

455
Sartorius Studio

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR ÁLTALÁNOS ORVOSOK TUDOMÁNYOS EGYESÜLETE,
A MAGYAR ENDOKRINOLÓGIAI ÉS ANYAGCSERE TÁRSASÁG,
A MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG ÉS
A MAGYAR HEMATOLÓGIAI ÉS TRANSZFUZIOLÓGIAI TÁRSASÁG
TÁMOGATÁSÁVAL



MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR ÁLTALÁNOS ORVOSOK TUDOMÁNYOS EGYESÜLETE,
A MAGYAR ENDOKRINOLÓGIAI ÉS ANYAGCSERE TÁRSASÁG ÉS A
MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- DR. IGAZ PÉTER
DR. RÁCZ KÁROLY
DR. TULASSAY ZSOLT
- 5 AZ ELHÍZÁS GYÓGYSZERES KEZELÉSE
- DR. PREGUN ISTVÁN
DR. BALOGH KATALIN
DR. HERSZÉNYI LÁSZLÓ
DR. TULASSAY ZSOLT
- 9 FUNKCIONÁLIS HÁNYINGER ÉS HÁNYÁS
- DR. REISMANN PÉTER
DR. TULASSAY ZSOLT
- 15 A DOHÁNYZÁSRÓL VALÓ LESZOKÁS
GYÓGYSZERES SEGÍTÉSE

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- DR. NÁDAS JUDIT
DR. PUTZ ZSUZSANNA
DR. FÖVÉNYI JÓZSEF
DR. GAÁL ZSOLT
DR. GYIMESI ANDRÁS
DR. HÍDVÉGI TIBOR
DR. HOSSZÚFALUSI NÓRA
DR. NEUWIRTH GYULA
DR. OROSZLÁN TAMÁS
DR. PÁNCZÉL PÁL
DR. VÁNDORFI GYŐZŐ
DR. WINKLER GÁBOR
DR. WITTMANN ISTVÁN
DR. JERMENDY GYÖRGY
- 21 A KARDIOMETABOLIKUS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK
ÉS AZ ISKOLÁZOTTSÁGI SZINT KÖZÖTTI
ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA FELNŐTT, 1-ES
TÍPUSÚ CUKORBETEGEK KÖRÉBEN
- DR. SZIGETI NÓRA
DR. MARKÓ LAJOS
DR. MOLNÁR GERGŐ
ATTILA
DR. FÁBIÁN GYÖRGY
DR. CSEH JUDIT
DR. FIGLER MÁRIA
DR. KIRÁLY ÁGNES
DR. KŐSZEGI TAMÁS
DR. WITTMANN ISTVÁN
- 26 MICROALBUMINURIA KRÓNIKUS
GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEKBE
AZ IMMUNTURBIDIMETRIÁS ÉS A NAGY
FELBONTÁSÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS
MÓDSZER ÖSSZEHASONLÍTÁSA
CROHN-BETEGEKBE ÉS COLITIS ULCEROSÁBAN
SZENVEDŐKBE

ESETTANULMÁNY

- DR. GELLEY ANDRÁS 34 CROHN-BETEGSÉG TÁRSULÁSA RHEUMATOID
DR. MÉSZÁROS GYÖRGYI ARTHRITISSZEL, PSORIASISSAL, ILLETVE
DR. FARBAKY ZSÓFIA SPONDYLARTHRTIS ANKYLOPOETICÁVAL.
DR. BALÁZS CSABA INFLIXIMAB-KEZELÉS

ORVOSTÖRTÉNET

- DR. SÜLE TAMÁS 39 HÁMORI PROFESSZOR EMLÉKEZETE

KONGRESSZUSI BESZÁMOLÓK

- 44 BESZÁMOLÓ – XIII. DEBRECENI NEPHROLOGIAI
NAPOK
46 EGYÜTT A NÉPBETEGSÉGEK ELLEN
47 BESZÁMOLÓ A MAGYAR
GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG COLON
SZEKCIÓJÁNAK 2009. ÉVI SZEGEDEN TARTOTT
TUDOMÁNYOS ÜLÉSÉRŐL

KONGRESSZUSI FELHÍVÁSOK

- 43 A MAGYAR ALLERGOLÓGIAI ÉS
KLINIKAI IMMUNOLÓGIAI TÁRSASÁG
XXXVII. KONGRESSZUSA
43 KLINIKAI IMMUNOLÓGIA INTERDISZCIPLINÁRIS
FÓRUM (KIIF)
48 XIV. MÁJNAP
49 XIV. DEBRECENI NEPHROLOGIAI NAPOK
ORSZÁGOS TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM, 2009.
JÚNIUS 3–6.

A MŰVÉSZET GYÓGYÍT

- RÁNKI JÚLIA 52 KÖTÖDÖM EGY VILÁGHOZ – KORNISS PÉTER
FOTOGRÁFUS

HÍREK

- 4 AZ EGÉSZSÉGÜGYI TUDOMÁNYOS TANÁCS
ELNÖKSÉGÉNEK ÁLLÁSFOGLALÁSA
14 II. MAGYAR „NOTES” KONFERENCIA ÉS
HANDS-ON-TRAINING
38 KINEVEZÉSEK

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG ÉSZAKKELET-MAGYARORSZÁGI SZAKCSOPORTJÁNAK KONGRESSZUSA

- 55 KÖSZÖNTŐ
56 ELŐADÁSÖSSZEFOGLALÓK
91 NÉVMUTATÓ

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Gelley András

A Semmelweis Orvostudomány Egyetemen szerzett általános orvosi diplomát. Patológia (1984), belgyógyászat (1990), gasztroenterológia (2000) szakképesítéssel rendelkezik. Adjunktus a Budai Irgalmasrendi Kórház Kht. Belgyógyászati, Gasztroenterológiai Osztályán. Fő tudományos érdeklődési területei a gasztroenterológia, endokrinológia és immunológia kapcsolata, a gyulladásos bélbetegség patofiziológiája és kezelése, az autoimmun betegségek gasztrointesztinális manifesztációi és diagnosztikája.

Dr. Igaz Péter

Dr. Igaz Péter 1997-ben *summa cum laude* minősítéssel végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. 1999-ben molekuláris és immunbiológus, 2005-ben jogász végzettséget szerzett az ELTE-n. 1997 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem AOK II. Belgyógyászati Klinikán, jelenleg egyetemi tanársegédként. 1999-ben molekuláris immunológia témában *summa cum laude* minősítéssel itélték meg számára a PhD fokozatot. 2006 óta PhD témavezető. 2002-ben belgyógyász, 2005-ben endokrinológus szakképesítést szerzett. Fő érdeklődési körét az öröklődő endokrin betegségek és a mellékvese daganatainak kutatása képezi.

Dr. Nádas Judit

1992-ben szerzett diplomát a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. 1992 óta dolgozik a Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati Osztályán, 2007 óta főorvosi beosztásban. Belgyógyász, diabetológus szakorvos. Egyéni képzésű PhD hallgató, fő érdeklődési területe a metabolikus szindróma.

Dr. Pregun István

1995-ben szerzett diplomát a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Végzése óta az egyetem II.sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozik, egyetemi tanársegéd. 2000-ben belgyógyászból, 2005-ben gasztroenterológiából szerzett szakvizsgát. 2002-től a klinikán működő osteoporosis centrum munkatársa. Fő érdeklődési területe a nyelőcső és gyomor betegségei, a neuroendokrin daganatok és az idült májbetegségek.

Dr. Reismann Péter

2004-ben végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. 2006-ig a németországi Heidelbergi Egyetem Belgyógyászati Klinikáján dolgozott. 2006 óta előbb belgyógyász központi gyakornokként, majd klinikai orvosként dolgozik az SE AOK II. Belgyógyászati Klinikáján. Főbb érdeklődési területe az endokrinológia, diabetológia.

Dr. Szigeti Nóra

1996-ban végzett a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Szakán, azóta az egyetem II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrumában dolgozik. 2001-ben belgyógyászból, 2004-ben gasztroenterológiából szerzett szakvizsgát. Fő érdeklődési területe a gasztroenterológiai sürgősségi ellátás, a gasztroenterológiai malignómák, a metabolikus szindróma gasztroenterológiai vonatkozásai és a gasztroenterológia-nefrológia határterületi kérdései.

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM
A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA
JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY
OF INTERNAL MEDICINE

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

E-mail: szatmik@bell.sote.hu

Emeritus főszerkesztő:

Dr. Lehoczky Dezső

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke / Chief of the

Editorial Board: **Dr. Tulassay Zsolt**

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Balázs Csaba

Dr. de Châtel Rudolf

Dr. Herszényi László

Dr. Karádi István

Dr. Rác Károly

Dr. Romics László

Dr. Sonkodi Sándor

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szemere Pál

Dr. Tenczer József

Dr. Udvardy Miklós

Dr. Vasas Lívia

Dr. Wittmann Tibor

Orvostörténeti és orvosi érem rovatvezetők:

Dr. Jakó János

Dr. Süle Tamás

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archívum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.

Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a TUDOMÁNY KIADÓ Kft.

1146 Budapest, Hermina út 57-59.

Postacím: 1442 Budapest, Pf. 100.

Telefon: 273-2844 Fax: 384-5399

A kiadásért felel: Gutti Péter

Borítótér: Fuchs Tamás, SerWise Stúdió

Nyomdai munkálatok:

Kaposvári Nyomda Kft.

Megrendelhető és előfizethető

a TUDOMÁNY KIADÓ Kft.-nél.

Eves előfizetési díj magánelőfizetőknek

4200 Ft, közületeknek 6825 Ft Áfával.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta. A lapot az

előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archívum © 2009. Minden

jog fenntartva. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési

joga a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagnak – vagy egy részének

bármely formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelenítéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532 • ISSN 0133-5464

INTERNET <http://www.tudomany-kiado.hu>

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Elnökségének állásfoglalása

Az egészségügyi kutatásokról naponta megjelenő információk beláthatatlan távlatokat nyitnak meg. Az elmúlt hetekben az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) számos megkeresést, tájékoztatást kapott szakmai testületektől és magánszemélyektől az írott és elektronikus sajtóban, valamint az interneten megjelent, a beteg embereknek indokolatlan gyógyítást, gyorsabb kórfelismerést, állapotjavulást ígérő, „világszenzációt” jelentő, magyar találmányokkal kapcsolatban. (Culevit daganat-terápia, Celladam, engedély nélküli összejt-terápia, gyógyszerként reklámozott bizonytalan hatású étrendkiegészítők stb.) Ezen „felfedezések” mögött nemcsak szakmai körökben kevésbé ismert magánvállalkozásokban, hanem vezető, hazai intézményekben dolgozó kutatók, orvosok is állnak.

A kísérleti szintről a klinikai gyakorlatba a reményt keltő egészségügyi kutatásoknak csak a töredéke kerül. Az ETT-t jelentő mintegy 250 szakember mindent megtesz annak érdekében, hogy szakmai-etikai véleményekkel elősegítse bizonyított külföldi eljárások hazai alkalmazását, illetve magyar kutatók munkáját a betegek gyógyítása érdekében, ugyanakkor azonban – a nemzetközi szabályokkal összhangban megalkotott, hatályos, hazai, jogi és etikai szabályozás szerint – ellenáll mindazon törekvéseknek, amelyek szakmailag megalapozatlanok, ezért a lakosságot megtévesztők. Az ETT elnöksége mindenkor szót emel a lakosság hiteles tájékoztatása érdekében.

Elsősorban a rosszindulatú daganatos megbetegedésekben, rosszul, vagy nehezen gyógyítható, krónikus betegségekben szenvedő, kiszolgáltatott betegeket célozzák meg, vezetnek félre újak hirdett gyógymódokkal, diagnosztikai eljárásokkal. A tudományos közléseknek, új eljárások hirdetésének először nem a napi sajtóban, a televízióban vagy az interneten kell megjeleníteniük, hanem szakfolyóiratokban. Ezt a régóta ismert és jogszabályban is megjelenített elvet rendszeresen megsértik a jogellenes gyakorlatot kereső személyiségek. Ez a magatartás – esetenként változó módokon – felvetheti a tisztességtelen előnyszerzés, a megalapozatlan reménykeltés, a betegek súlyos félretájékoztatása, a jogellenes reklámozás, sőt a toborzás tényállását is. További súlyos veszélyeket rejt magában ugyanakkor, ha a bizonyított eljárásokról a betegeket lebeszélnek, vagy az „új diagnosztikai” eljárások „eredményeként” felesleges vizsgálatokat végeztenek a járulékfizetők pénzén. A piaci felfogású egészségügy nem jelentheti a gátlástalan haszonszerzést, a szakmai értékrendet nélkülöző konkurenciaharcot, a betegek felesleges anyagi terhelését a „tudomány” álcájában.

A bejelentések nyomán, ahol lehetséges volt, az ETT jogi kezdeményezéseket tett, etikai eljárásokat kezdeményezett, illetve együttműködik az illetékes hatóságokkal. A jogalkalmazást biztosítani hivatott hatóságok, testületek részéről az ilyen típusú ügyekben időnként a meg nem értés jelei is mutatkoztak. A jogi és etikai számonkérések eddig többnyire elmaradtak. A hatályos etikai és jogi szabályozást az ETT megfelelőnek tartja, a jelenlegi jogalkalmazást, az ilyen típusú szabálysértések és vétségek szankcionálását azonban nem. Öröndetes, új fejlemény viszont, hogy a tömegtájékoztatás az esetek egy részében már nem reklámozza kritika nélkül a szakmailag megalapozatlan, valójában soha nem létezett, vagy meg nem valósuló „találmányokat”, hanem más szakemberek megszólaltatásával tárgyilagos képet igyekszik adni. Az ETT elnöksége és testületei a jogszabályokban biztosított feladatait maradéktalanul kívánja ezeken a területeken is ellátni, mindenkor élve a jogköréből adódó törvényes lehetőségekkel.

Budapest, 2008. november 28.

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Elnöksége

AZ ELHÍZÁS GYÓGYSZERES KEZELÉSE

Dr. Igaz Péter,⁽¹⁾ Dr. Rác Károly,⁽¹⁾ Dr. Tulassay Zsolt^(1,2)

(1) Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

(2) MTA-SE, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: Az elhízás korunk népegészségügyének egyik legkomolyabb kihívása. Az életmódi változások (diéta, testmozgás) mellett gyógyszeres kezelés és sebészi intervenció alkalmazása is felmerül a súlyos esetekben. A leghatékonyabb testsúlycsökkentés sebészi beavatkozással érhető el. A gyógyszeres kezelés önmagában mérsékelt testsúlycsökkentést eredményezhet, a testsúly fenntartásában és kedvező metabolikus változások elősegítésében előnyös lehet. Jelenleg három gyógyszer alkalmazható az elhízás gyógyszeres kezelésében: 1. a lipázgátló orlistat, 2. a központi idegrendszeri támadásponttal étvágyat csökkentő sibutramin és 3. a legújabban kifejlesztett, endokannabinoid receptor antagonistá rimonabant, amelynek centrális és perifériás hatása is igazolt. E három gyógyszer segítségével néhány kilogrammos testsúlycsökkenés érhető el, mellékhatásprofiljuk nagyrészt kedvező. A rimonabant forgalmazását depressziót okozó mellékhatása miatt 2008 őszén felfüggesztették. További centrális és perifériás támadáspontokra ható gyógyszerek megjelenése is várható, amelyek a jövőben a kezelés új lehetőségeit nyújthatják. A szerzők e rövid összefoglaló tanulmányban a három jelenleg alkalmazott gyógyszer hatásmechanizmusának, alkalmazhatóságának és mellékhatásainak bemutatása után a jövő gyógyszeres lehetőségeit ismertetik.

Kulcsszavak: elhízás, gyógyszer, étvágy, endokannabinoid

Igaz P, Rác K, Tulassay Zs: PHARMACOTHERAPY OF OBESITY

SUMMARY: Obesity is one of the most serious challenges to public health today. Beside changes in lifestyle (diet, physical activity), drug therapy and surgical intervention may also be applied in severe cases. The greatest weight reduction can be achieved with surgical intervention. Drug therapy alone may result in moderate weight reduction, however, it could be advantageous in maintaining weight and inducing favourable metabolic changes. The three drugs available at present for the medical therapy of obesity are: i. the lipase-inhibitor orlistat, ii. sibutramine that decreases appetite via acting centrally, and iii. the endocannabinoid receptor antagonist rimonabant with both central and peripheral sites of action. A weight reduction of some kilograms can be achieved by each of these three drugs, and their side-effect profile is favourable. In the autumn of 2008, the circulation of rimonabant has been suspended because of depression as side effect. Intensive investigations are going on for the development of drugs affecting further central and peripheral sites of action, that may render novel therapeutical options for the future. After summarizing the mechanism of action, applicability and side effects of the three currently available drugs, the authors present the future possibilities of medical therapy.

Key words: obesity, drug, appetite, endocannabinoid

Magy Belorv Arch. 2009; 62. 5–8.

Napjainkban szokás elhízásjárványról beszélni, hiszen a túlsúlyos és kövér emberek aránya a népességben fokozatosan növekszik. Az Amerikai Egyesült Államokban a túlsúlyos egyének aránya a teljes populáció 60%-a (BMI >25 kg/m²), ezek közel fele egyértelműen kövér (BMI >30 kg/m²). Esztétikai problémákon túl az elhízás számos súlyos betegség kialakulására hajlamosít, úgymint diabetes mellitus (2-es típus), hypertonia, daganatos betegségek stb.^{7,11}

Az elhízás hátterében az energiabevitel és energia-kiadás egyensúlyának felbomlása áll. Általánosságban elmondható, hogy a testsúlyvesztéssel szembeálló élettani védelem erősebb, mint a testsúlygyarapodással szembeni, ami evolúciós szempontból előnyös

lehet ugyan, de a jelen életmódunk során könnyen elhízásra vezet.¹¹

Az elhízás kezelésében elsődleges a kalóriabevitel csökkentése, a diéta követése, ill. a rendszeres testmozgás. Amennyiben ezek nem vezetnek eredményre, vagy az elhízás extrém fokú, gyógyszeres, ill. sebészi intervenció lehetőségei merülnek fel. A sebészi beavatkozás a leghatékonyabb a súlyos elhízás kezelésében: intragasztrikus ballon, cardialigatúra, vagy ritkábban bypass anastomosis kialakításával. A gyógyszeres kezelés hatékonysága önmagában korlátozott, a jelenleg elérhető gyógyszerek rendszeres szedésével néhány kilogrammos testsúlycsökkenés érhető el, viszont metabolikus hatásai egyértelműen kedvezőek

lehetnek. Az elhízás gyógyszeres kezelésének indikációját a 30 kg/m² feletti BMI, illetve a 27–29,9 kg/m²-es BMI-hez társuló súlyos társbetegség (hypertonia, diabetes mellitus, obstruktív alvási apnoe) képezheti.¹⁶

Jelenleg három gyógyszer alkalmazható a kövérség gyógyszeres kezelésében. A korábban alkalmazott gyógyszereket (pl. mitokondriális oxidatív foszforilációt befolyásoló dinitrofenol, amfetamin-származékok, fenfluramin, dexfenfluramin) mellékhatásaik miatt ki kellett vonni a forgalomból.¹¹ A jelenlegi gyógyszerek az étvágy csökkentésén (sibutramin és részben rimonabant), ill. az intesztinális felszívódás gátlásán (orlistat) keresztül hatnak (1. táblázat).

Orlistat

Az orlistat bakteriális eredetű lipázgátló, a lipstatin hidrogenizált származéka. Hatását a bél lumenében fejtí ki, ahol a lipázok aktivitását és ezáltal a lipidek felszívódását gátolja. A lipidek felszívódásának gátlása nyomán csökkenti az energiabevitelt. Kedvező hatása, hogy csökkenti az szérum triglicerid-, összes és különösen az LDL-koleszterin-szintet. A szisztolés és diasztolés vérnyomás mérsékelt csökkenése is megfigyelhető. Főleg emésztőrendszeri mellékhatásokat okozhat, úgymint steatorrhoea, sürgető székelési inger, flatulencia, hasmenés. A mellékhatások a zsírbevitel csökkentésével mérsékelhetők. Átlagos adagja napi 3×120 mg.⁶ Az orlistat csökkentheti az amiodaron és a ciklosporin A felszívódását, valamint fokozhatja a warfarin hatását. A zsírban oldódó vitaminok felszívódásának potenciális csökkenése miatt adása mellett multivitamin-készítmények szedése javasolt.¹⁶

Testsúlycsökkentő hatása mérsékelt, egy kettős vak, placebokontrollált vizsgálatban átlagban 2,89 kg-os testsúlycsökkenést értek el.¹⁴

Az orlistat különösen azokban az elhízott betegekben javasolható, akikben a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásának kockázata nagy, megnövekedett az LDL-koleszterin-szintjük, vagy szív- és érrendszeri betegségük is kimutatható. Krónikus hasmenés esetén alkalmazása ellenjavallt.¹⁶

Sibutramin

A sibutramin a noradrenalin, szerotonin és kisebb mértékben a dopamin visszavételének (reuptake) centrális gátlószere. Elsősorban étvágycsökkentő hatásán keresztül eredményez testsúlycsökkentést, de növelheti az energiakiadást is.¹⁶

Egy placebokontrollált tanulmányokat összegző metaanalízis alapján napi egyszer 10, ill. 20 mg-os adagban alkalmazva kb. egy évig az átlagos testsúlycsökkenés 4,45 kg volt.¹ Kedvező metabolikus hatásai között mérsékelt éhomi vércukorszint és glikált hemoglobin csökkenésén kívül a szérum triglicerid-szintjének csökkenése és a HDL-koleszterin emelkedése figyelhető meg, bár ezek a hatások klinikailag ritkán jelentősek. A sibutramin hatékonysága fokozható intenzív életmódi változtatások bevezetésével és gyakori orvosi ellenőrzéssel.¹⁶

Hátránya, hogy a szisztolés és diasztolés vérnyomás, valamint a nyugalmi szívfrekvencia emelkedése társulhat alkalmazásához, ami vegetatív idegrendszeri hatásainak lehet a következménye.²

A sibutramin elsősorban azoknak javasolható, akikben a teltségérzet nehezen alakul ki, vagy gyakran „nassolnak”. Hypertóniában szenvedő, tachycardiára hajlamos, ill. szív- és érrendszeri megbetegedésben szenvedőkben alkalmazása nem javasolt.¹⁶

Rimonabant

Régi megfigyelés, hogy a cannabis-származékokat fogyasztók étvágya javul. Az utóbbi években felismert endokannabinoid rendszer az étvágy és táplálékfelvétel szabályozásában alapvető jelentőségű.¹² Az endokannabinoid rendszer két alapvető receptora (CB1 és CB2) közül a CB1 szelektív antagonistája, a rimonabant az utóbbi évek orvostudományi kutatásainak egyik jelentős fejlesztése. A rimonabantot napi 5 mg-os adagban alkalmazva egy évig kb. 3,4 kg-os, 20 mg-os dózisban 6,6 kg-os testsúlycsökkenést sikerült elérni, ami a másik két gyógyszer hatásával azonos mértékű. Hús mg-os dózisban alkalmazva a rimo-

1. táblázat. A klinikai gyakorlatban alkalmazott három gyógyszer fő jellegzetességei

Gyógyszer	Orlistat	Sibutramin	Rimonabant
Hatásmechanizmus	enterális lipáz gátlása	az étvágy csökkentése a centrális szerotonin és noradrenalin reuptake gátlása révén	endokannabinoid (CB1) receptor gátlása
Napi dózis	2-3×120 mg	napi 1×10 vagy 15 mg	napi 1×5 vagy 1×20 mg
Kedvező metabolikus hatások	TG, össz és LDL-cho ↓	glu, HbA _{1c} , TG ↓ HDL-cho ↑	chol, TG ↓ HDL-cho ↑, inzulinrezisztencia ↓
Mellékhatások	steatorrhoea, flatulencia	RR ↑, pulzus ↑	hányinger, hasmenés, szorongás, depresszió
Kiválasztódás	széklet	vizelet	epe és széklet

TG: triglicerid, chol: koleszterin, ↑: növekedés, ↓: csökkenés

nabant csökkenti a szérum koleszterin- és triglicerid-szintjét, az inzulinrezisztenciát, míg a HDL-koleszterin szintjét emeli. Metabolikus szindrómában e hatásai kedvezőek.^{18,21}

A rimonabant hatásmechanizmusában az étvágy-csökkentő hatás mellett perifériás támadáspont is szerepet játszik, amennyiben növeli a zsírszövet-eredetű adiponektin szintjét, valamint valószínűleg gátolja az adipociták trigliceridhalmozását és differenciálódását.¹²

Míg a rimonabant lipidanyagcserére kifejtett hatása egyértelműen jelentősebb, mint ugyanolyan fokú diéta hatására bekövetkező testsúlycsökkenése, ugyanez nem mondható el a vérnyomás-csökkentő hatásáról.

Fő mellékhatásai, a hányinger és hasmenés mellett alkalmazása során az agyi endokannabinoid rendszer befolyásolása révén depresszió és szorongás fejlődhet ki. A mellékhatásként jelentkező depresszió jelentőségét annyira súlyosnak ítélték, hogy 2008 őszén a gyógyszer forgalmazását felfüggesztették, jelenleg nem érhető el.

További megfontolást érdemel az endokannabinoid rendszernek a miokardiális infarctus patogenezisében betöltött lehetséges szerepe, amelyre egyelőre állatkísérletes adatok utalnak.²² Az endokannabinoidok csökkenthetik az infarctus méretét, a stroke megelőzésében és a rákos sejtek proliferációjának gátlásában is szerepet játszhatnak.¹⁶ Az endokannabinoid rendszer gátlása hosszú távú következményeinek vizsgálatára további tanulmányok szükségesek.

A jövő lehetőségei

A rimonabant mellett további CBI receptor antagonisták is fejlesztés alatt állnak. Az 5-HT_{2c} receptor antagonistá APD356, a szerotonin reuptake gátlása révén csökkentheti az étvágyat.²³ A diabetes mellitus kezelésére fejlesztett amilinalóg pramlintid a gyomor kiürülésének gátlásával korai teltségérzetet okozva vezethetne testsúlycsökkenésre.¹⁹

Egy lényeges új támadáspontot jelenthet a ghrelin hatásának befolyásolása. A ghrelin az egyetlen tápcsatorna-eredetű hormon, amely fokozza az étvágyat.¹¹ Érdekes megfigyelés, hogy a Prader-Willi-szindrómában szenvedő súlyosan elhízott betegekben növekedett ghrelin-szintet észleltek, ami a betegségre jellemző hyperphagiában meghatározó szerepet játszhat. A ghrelin hatásának antagonizálásával elméletileg csökkenteni lehetne az étvágyat, bár elhízott egyénekben – a Prader-Willi-szindróma kivételével – a ghrelin-szint nem növekedett. A ghrelin élettanának megismerésében az utóbbi évek egyik jelentős felfedezése volt az, hogy a ghrelint egy enzim, a ghrelin-O-aciltranszferáz (GOAT) acilálja, és az acilált forma metabolikus hatásai kedvezőtlenebbek, mint az acilálatlané. A GOAT gátlása ezáltal további farmakológiai támadáspont lehet az elhízás kezelésében.⁹ A ghrelin

gátlásában további lehetőségek is felmerülnek. Állatkísérletekben a ghrelinsekreáció gátlását érték el a glukagonszerű peptid 1 (GLP-1) receptor agonista exendin-4 alkalmazásával.¹⁷ A ghrelin hatását gátolni lehet a keringő ghrelin megkötése, vagy a ghrelinreceptor antagonizálása révén is. Az egyik legérdekesebb megközelítés az ún. Spiegelmer-technológia alkalmazása, amely az endogén nukleázoknak ellenálló, peptidkötésre képes L-izomer RNS-oligonukleotidok alkalmazásán alapul. A Spiegelmer-oligonukleotidok nem a receptor, hanem a ligand kötése révén gátolják a biológiai aktivitást. A NOX-B11 kísérleti oligonukleotid a ghrelin acilált formáját hatékonyan gátolja¹⁰ és az elhízást csökkenti egy egérmodellben.²⁰

Az elhízás kezelésében jelenleg alkalmazott gyógyszerek szinte kizárólag az elhízás patogenezisének beviteli oldalát, az energiafelvételt csökkentik. Egy másik, hatékony irányt jelenthet az energiakiadás fokozása is, amelyre ugyancsak folynak vizsgálatok. A β 3-adrenoreceptorok stimulálása a mitokondriális szétkapcsoló fehérje (uncoupling protein 1, UCP-1) expressziójának fokozása révén növeli a hőtermelést. Nehézség azonban az, hogy a β 3-adrenoreceptorok elsősorban a mitokondriumokban gazdag barna zsírszövetben expresszálódnak, ezért az állatkísérletek reményt keltő eredményeit nehéz emberekben megismételni. Egyes megfigyelések szerint a β 3-adrenoreceptorok tartós gátlása a β 3-adrenoreceptorok expressziójának fokozódását eredményezheti, ami a klinikai alkalmazhatóságuk lehetőségére utalhat.⁵

Potenciálisan kiaknázható lehetőséget jelent a zsírszövet által elválasztott mediátorok, adipokinek befolyásolása. Az utóbbi évek alapvető kutatásai arra utalnak, hogy a zsírszövet nem passzív energiaraktározó szerv, hanem metabolikusan nagyon is aktív, számos, az aktív anyagcserét szabályozó mediátort választ el. A zsírszövet által elválasztott mediátorok közül kiemelendő a leptin, adiponektin, retinol-kötő protein 4 (RBP4), tumor nekrosis faktor- α (TNF- α).¹¹ A leptin fő hatása a központi idegrendszer tájékoztatása az energiaraktárak telítettségéről, elhízásban szintje emelkedik, ami a leptinnel szembeni rezisztenciára utalhat. Az adiponektin az inzulinérzékenységet befolyásolja, elválasztása a zsírszövet tömegével fordítottan arányos. A diabetes mellitusban alkalmazott tiazolidindionok egyik fő hatása is az adiponektin-elválasztás fokozásán keresztül érvényesül.¹⁵

A trigliceridbioszintézisben szereplő enzimek gátlása is lehetséges farmakológiai támadáspont, pl. a sztearoil-CoA-deszaturáz (SCD1) és az acil-CoA:diacilglicerol-aciltranszferáz-1 (DGAT-1) részleges gátlása a lipidraktárak csökkenésén keresztül.^{3,4}

A zsírszövet szaporodásának gátlása vagy apoptózisának fokozása szintén szóba jövő lehetőség. A zsírszövet növekedésének gátlása antiangiogenetikus hatású gyógyszerek révén is felmerülhet.¹³ Mindezen próbálkozások klinikai alkalmazásához még számos gyakorlati probléma megoldása szükséges.

Az elhízás farmakoterápiájának nehézsége a testsúlycsökkentéssel szemben fellépő élettani ellenreguláció, amely a kezelés befejezését követően a testsúly ismételt növekedéséhez, sőt akár fokozottabb mértékű (rebound) elhízáshoz is vezethet. Ennek leküzdésére jelenleg nem rendelkezünk megfelelő gyógyszerekkel, bár egy kísérleti szer, az étvágyat csökkentő Axokine (az interleukin-6 típusú citokinek közé tartozó ciliáris neurotrofikus faktor [CNTF] származéka) a testsúly fenntartására is alkalmasnak tűnik.⁸

Az ideális elhízás elleni gyógyszer a zsírtömeg szelektív csökkentésén keresztül eredményez testsúlycsökkentést, nem indukálja az ellenregulációs mechanizmusokat, kedvező a mellékhatásprofilja, kombinálható más gyógyszerekkel és megfelelő compliance-t biztosít. Ilyen gyógyszer egyelőre nincs. Fontos kérdés, hogy mennyi ideig alkalmazzák e készítményeket, hiszen a több betegségben (pl. diabetes mellitus, hypertonia) alkalmazott gyógyszerekkel szemben az elhízás elleni szereket elsősorban kúraszerűen alkalmazzák. Fontos továbbá a megelőzés kérdése, és annak vizsgálata, hogy e gyógyszerek az elhízás megelőzésére is alkalmasak lehetnek-e.¹¹

Irodalom

- Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL: The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 994-1003.
- Birkenfeld AL, Schroeder C, Pischon T, Tank J, Luft FC, Sharma AM, Jordan J: Paradoxical effects of sibutramine on autonomic cardiovascular regulation in obese hypertensive patients – sibutramine and blood pressure. *Clin Auton Res* 2005; **15**: 200-206.
- Chen HC, Farese RV Jr: Inhibition of triglyceride synthesis as a treatment strategy for obesity. Lessons from DGAT1-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; **25**: 482-486.
- Cohen P, Friedman JM: Leptin and the control of metabolism: role for stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD-1). *J Nutr* 2004; **134**: 2455S-2463S.
- Collins S, Cao W, Robidoux J: Learning new tricks from old dogs: beta-adrenergic receptors teach new lessons on firing up adipose tissue metabolism. *Mol Endocrinol* 2004; **18**: 2123-2131.
- Curran MP, Scott LJ: Orlistat: a review of its use in the management of patients with obesity. *Drugs* 2004; **64**: 2845-2864.
- Eckel RH: Nonsurgical management of obesity in adult. *New Engl J Med* 2008; **358**: 1941-1950.
- Ettinger MP, Littlejohn TW, Schwartz SL, Weiss SR, McIlwain HH, Heymsfield SB, Bray GA, Roberts WG, Heyman ER, Stambler N, Heshka S, Vicary C, Guler HP: Recombinant variant of ciliary neurotrophic factor for weight loss in obese adults: a randomized, dose-ranging study. *JAMA* 2003; **289**: 1826-1832.
- Gualillo O, Lago F, Dieguez C: Introducing GOAT: a target for obesity and anti-diabetic drugs? *Trends Pharmacol Sci* 2008; **29**: 398-401.
- Helmling S, Maasch C, Eulberg D, Buchner K, Schröder W, Lange C, Vonhoff S, Wlotzka B, Tschöp MH, Rosewicz S, Klusmann S: Inhibition of ghrelin action in vitro and in vivo by an RNA-Spiegelmer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; **101**: 13174-13179.
- Hofbauer KG, Nicholson JR, Boss O: The obesity epidemic: current and future pharmacological treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; **47**: 565-592.
- Jesudason D, Wittert G: Endocannabinoid system in food intake and metabolic regulation. *Curr Opin Lipidol* 2008; **19**: 344-348.
- Kolonin MG, Saha PK, Chan L, Pasqualini R, Arap W: Reversal of obesity by targeted ablation of adipose tissue. *Nat Med* 2004; **10**: 625-632.
- Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, Hilton L, Suttorp M, Solomon V, Shekelle PG, Morton SC: Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2004; **142**: 532-546.
- Matsuzawa Y: Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; **3**: 35-42.
- Padwal RS, Majumdar SR: Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 2007; **369**: 71-77.
- Pérez-Tilve D, González-Matías L, Alvarez-Crespo M, Leiras R, Tovar S, Diéguez C, Mallo E: Exendin-4 potently decreases ghrelin levels in fasting rats. *Diabetes* 2007; **56**: 143-151.
- Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosentock J, RIO-North America Study Group: RIO-North America Study Group. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients. RIO-North America: a randomized control trial. *JAMA* 2006; **295**: 761-775.
- Schmitz O, Brock B, Rungby J: Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes. *Diabetes* 2004; **53**: S233-S238.
- Shearman LP, Wang SP, Helmling S, Stribling DS, Mazur P, Ge L, Wang L, Klusmann S, Macintyre DE, Howard AD, Strack AM: Ghrelin neutralization by a ribonucleic acid-SPM ameliorates obesity in diet-induced obese mice. *Endocrinology* 2006; **147**: 1517-1526.
- van Gaal LE, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rössner S, RIO-Europe Study Group: Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005; **365**: 1389-1397.
- Wagner JA, Hu K, Bauersachs J, Karcher J, Wiesler M, Goparaju SK, Kunos G, Ertl G: Endogenous cannabinoids mediate hypotension after experimental myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 2048-2054.
- Yanovski SZ, Yanovski JA: Obesity. *N Engl J Med* 2002; **346**: 591-602.

Levelezési cím: Dr. Igaz Péter
SE ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
E-mail: igapet@bel2.sote.hu

FUNKCIONÁLIS HÁNYINGER ÉS HÁNYÁS

Dr. Pregun István, Dr. Balogh Katalin, Dr. Herszényi László, Dr. Tulassay Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: *A hányinger és hányás gyakori tünet, háttérében nem csak organikus, hanem funkcionális betegség is állhat. A funkcionális emésztőrendszeri betegségek sorában a római III kritériumrendszer alapján három jól meghatározható alcsoport különíthető el: a funkcionális hányás (functional vomiting, FV), ciklikus hányás szindróma (cyclic vomiting syndrome, CVS) és a krónikus idiopátiás hányinger (chronic idiopathic nausea, CIN). Ismereteink e betegségek kóroktanáról és lehetséges kezelési módjáról az utóbbi években jelentősen bővültek. Munkánkban a nevezék-tant, a kóroktant, a legfontosabb klinikai tapasztalatokat és a kezelés lehetőségeit foglaljuk össze.*

Kulcsszavak: *funkcionális hányás, ciklikus hányás szindróma, krónikus idiopátiás hányinger*

Pregun I, Balogh K, Herszényi L, Tulassay Zs: FUNCTIONAL NAUSEA AND VOMITING

SUMMARY: *Nausea and vomiting are frequent symptoms of not only organic but functional disorders as well. Among functional gastrointestinal diseases – according to the Rome III criteria – three well-determined subgroups can be distinguished: functional vomiting (FV), cyclic vomiting syndrome (CVS) and chronic idiopathic nausea (CIN). Our knowledge about the etiology and therapy of these disorders has significantly improved in the past years. In the present work we summarize the terminology, the etiology, the most important clinical observations and therapeutic options.*

Key words: *functional vomiting, cyclic vomiting syndrome, chronic idiopathic nausea*

Magy Belorv Arch. 2009; 62. 9–14.

A funkcionális emésztőrendszeri betegségek világszerte gyakoriak, a diagnózis felállítása viszont nehéz, többnyire az organikus okok kizárását követően születik meg. A betegség kóroktana összetett: a genetikai, környezeti faktorok, a pszichoszociális környezet, a motilitás zavara, viscerális hiperszenzitivitás mellett az agy-bél tengely szabályozó szerepe alapvető jelentőségű. A római kritériumok tünet-orientált klasszifikációs sémája nyújt segítséget ezen betegségek kóroktanának megértésére és a kezelés optimalizálására.⁵

Az orvosi gyakorlatban a krónikus hányinger, hányás gyakori panasz. A funkcionális emésztőrendszeri betegségek közül a funkcionális hányinger és hányás elnevezést azoknál a betegeknek használjuk, akiknek krónikus hányingerük van, illetve hányanak, és részletes kivizsgálásuk során ennek egyértelmű okát nem találjuk.^{16,26} A 2006-os, római III-as kritériumok szerint a funkcionális hányinger és hányás három önálló kórképre osztható: funkcionális hányás (functional vomiting, FV), ciklikus hányás szindróma (cyclic vomiting syndrome, CVS) és a krónikus idiopátiás hányinger (chronic idiopathic nausea, CIN).^{5,26}

Az előző, római II-es kritériumokhoz képest fontos különbség az, hogy a CIN-t külön entitásként jelölik meg, illetve a CVS-t felnőttekben is említik. Változást jelent a római III-as kritériumrendszerben az is, hogy

tartalmazza a panaszok gyakoriságának minimumát és azt a megfigyelést, hogy a kannabinoidok használata ettől eltérő mechanizmusú visszatérő hányást okoz. A római III-as diagnosztikus kritériumokat az 1. táblázat foglalja össze.⁵

Korábban gyakran használták a „pszichogén” hányás fogalmát a visszatérő, organikus okkal nem magyarázható hányás leírására. Egy, a Mayo Klinikán végzett vizsgálat eredményei szerint azonban a pszichiátriai betegségek gyakorisága azonos volt az ismeretlen eredetű hányásban és organikus betegségben szenvedők csoportjában.¹⁵ Bár krónikus emésztőrendszeri tünetek és pszichiátriai betegségek együttesen is előfordulhatnak (hiszen mindkét betegség gyakori), ez önmagában nem bizonyítja a közvetlen ok-okozati összefüggést; az eddigi adatok a tisztán „pszichogén” eredetű hányás ellen szólnak. A hányás azonban – bár igen ritkán – pl. pánikbetegség jellemző tünete is lehet.²⁷

A hányinger (nausea) az a kellemetlen, szubjektív érzet, amely hányásra kényszeríti a beteget. A krónikus idiopátiás hányinger (CIN) heti több alkalommal jelentkező hányinger, amely nem társul hányással, és nem igazolható organikus szervi vagy metabolikus eltérés. A funkcionális hányást (FV) nem ciklusos, legalább egy vagy több hányással járó epizód jellemzi. A ciklikus hányás szindróma (CVS) gyermekekben jól

1. táblázat. Funkcionális hányinger és hányás szindrómák. A római III kritériumok⁵

Krónikus idiopátiás hányinger

Az alábbiak mindegyikének teljesülnie kell a diagnózishoz*

1. Kellemetlen hányinger, legalább heti több alkalommal
2. Általában nem társul hányással
3. Negatív felső panendoszkópia, illetve hányingert okozó metabolikus betegség hiánya

Funkcionális hányás

Az alábbiak mindegyikének teljesülnie kell a diagnózishoz*

1. Átlagosan heti egy vagy több, hányással járó epizód
2. Étkezéssel, ruminációval kapcsolatos betegség, vagy major pszichiátriai betegség hiánya
3. Sajátkezüleg provokált hányás és krónikus kannabinoidhasználat hiánya, visszatérő hányást okozó központi idegrendszeri vagy metabolikus betegség hiánya

Ciklikus hányás szindróma

Az alábbiak mindegyikének teljesülnie kell a diagnózishoz

1. Kezdetét (akut) és időtartamát (kevesebb, mint egy hét) tekintve típusosnak mondható, hányással járó epizódok
2. Évente három vagy több epizód
3. Az epizódok között hányinger és hányás hiánya

Kiegészítő kritérium

- Pozitív saját vagy családi anamnézis migrénes fejfájásra

*A tünetek legalább 6 hónappal a diagnózis felállítását megelőzően kezdődtek és 3 hónapja fennállnak

ismert kórkép, azonban felnőttkorban is mind gyakrabban derül ki. Kontrollálhatatlan hányingerrel vagy hányással járó, típusos rohamok, illetve ciklusok jellemzik, amelyeknek gyakran specifikus kiváltó ingere van. A hányással járó epizódokat megelőzheti aura, a ciklust tünetmentes időszak követi.¹⁰ A CVS-epizódok mindig hasonlóan zajlanak, ami centrális mechanizmus lehetőségét veti fel: a rohamok általában a nap közel azonos időszakában alakulnak ki, egyforma hosszú ideig tartanak (általában hat napig) és hasonló jellegű és mértékű tünetek kíséretében jelentkeznek. Átlagosan évi 4 ciklus fordul elő, a tünetmentes időszak 3 hónapig tart.^{19,20} A hányinger-hányást el kell különítenünk a ruminációtól, ami a gyomortartalom erőlködés nélküli visszaáramlása a szájba, hányinger nem kíséri. A pontosan felvett anamnézis segít a felismerésben.

Epidemiológia

Ciklikus hányás szindróma (CVS)

A kórképet 1882-ben *Samuel Gee* írta le elsőként kilenc, 4–8 éves korú gyermekben.¹⁴ Napjainkban már

jól ismert gyermekgyógyászati kórkép, a prevalencia megközelítőleg 2%, amely azonban a valós adatnál vélhetően kisebb, mivel a betegséget gyakran nem ismerik fel.⁷ Bár felnőttekben egyre gyakrabban diagnosztizálják, azonban kevesebb epidemiológiai adat áll rendelkezésünkre. A prevalencia vélhetően a gyermekkorú érték alatt van. A betegek általában középkorúak, a férfiak és a nők egyformán érintettek lehetnek. Egy vizsgálat szerint a tünetek átlagosan 35 éves korban kezdődnek (14–58 év).^{16,19}

Funkcionális hányás (FV), krónikus idiopátiás hányinger (CIN)

Ezen kórképek előfordulási gyakoriságáról, életkori és nemi megoszlásáról – összevetve a CVS-sel – kevesebbet tudunk, becslést adtak sem állnak rendelkezésre (gyakorisága vélhetően jóval elmarad a CVS-től), ami elsősorban a diagnosztikus tesztek hiányával és az ezzel kapcsolatos csekély számú vizsgálattal magyarázható.

Kóreredet és tünettan

Ciklikus hányás szindróma (CVS)

A kórkép eredete javarészt ismeretlen, azonban több tényező kóroki szerepe merült fel. Évek óta kutatott a betegség kapcsolata a migrénnel, mivel a tünettanban nagy az átfedés. Ma egyetértés van arról, hogy a CVS önálló kórkép, része a „migrénspektrum”-nak (migrén fejfájással, CVS, hasi migrén).¹⁸ Ahogyan más funkcionális emésztőrendszeri betegségekben is, az „agy-bél tengely” szabályozási zavara ebben a kórképben is feltételezhető. Az ide sorolható legfontosabb tényezők a fokozott idegi ingerlékenység, mitokondriális zavar (DNS-mutáció, enzimopátia), az autonóm idegrendszer működészavara (fokozott szimpatikus válasz) és a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely aktivációja (fokozott CRF, ACTH termelés).¹³

A CVS-ben szenvedő gyermekek többségében ún. „migrén-mechanizmus” révén alakul ki a CVS. A típusos migrén-fejfájásban a posztzinaptikus neuronok fokozott ingerlékenysége két ismert folyamat révén valósul meg: ezek a csökkent mitokondriális energia-termelés és a megváltozott intracelluláris kationkoncentráció.¹³ MELAS szindrómában (mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like syndrome) például mind a típusos migrén-fejfájás, mind a CVS fennállnak. A mitokondriális DNS-mutáció következtében kialakuló zavar is oki tényező lehet, amint ezt egyes vizsgálatok igazolták.³ Ezt a feltevést támasztja alá az a vizsgálat is, amelyben a CVS-ben szenvedő gyermekek döntő többségének (80%) kizárólag anyai ágon öröklődő migrénje volt.¹¹

A hypothalamus-hypophysis tengely aktivációját először 1963-ban írták le CVS-ben. A corticotrop-re-

leasing factor (CRF) ebben kiemelt szerepet játszik: állatkísérletben igazolták, hogy a citokinek, fizikai vagy pszichés stressz hatására felszabaduló CRF gastroparesist és hányást okoz.²⁵ E feltételezést az is alátámasztja, hogy a legtöbb CVS-epizód kora reggel jelentkezik, időben megegyezve a CRF mennyiségének növekedésével a cirkadián ritmusnak megfelelően. CVS-ben szenvedőkben igazolták azt is, hogy a tünetek (hányás, letargia, vérnyomás-emelkedés) megjelenése előtt az ACTH és a kortizol szintjének meredek növekedése mutatható ki, amit fokozott ADH-, prosztaglandin- és katekolaminkiráramlás kísér.²³ Az infekciók és pszichés stressz-hatásokra kialakuló válaszreakció így magyarázhatja az ismert emésztőrendszeri tüneteket CVS-ben és migrénben.

Az autonóm idegrendszer zavara mint oki tényező mellett is több bizonyíték szól: a CVS-ben jelentkező tünetek nagy része (sápadtság, fokozott nyáltermelés, hányás-hasmenés) mind az autonóm idegrendszer aktivitásának jelei. *Rahed és munkatársai* szimpatikus szív- és érrendszeri tónusfokozódást igazoltak mind CVS-ben, mind migrénben szenvedőknél, összevetve a kontrollcsoporttal.^{13,22}

Mindezek alapján feltételezhető, hogy a betegekben a stressz során szükséges iongradiens fenntartásához nem áll rendelkezésre elegendő energia, ami a neuronok depolarizációjához vezet. Ez a szimpatikus tónusfokozódással együtt végeredményben hányást okoz.¹³

A kórokok között a gyomorműködés ritmuszavara (dysrhythmia) is felmerül: elektrogasztrogramok elemzése során az érintett betegekben a gyomorműködés ritmuszavarát igazolták.^{14,16}

A vezető tünet a csillapíthatatlan hányás. A CVS-re jellemző epizodikus, típusos megjelenés könnyen megkülönbözteti a többi funkcionális emésztőrendszeri betegségtől. Az egyes epizódok hasonló tünetekkel és intenzitással zajlanak le. A CVS-ben szenvedő betegek 80%-ában felfedezhető valamilyen kiváltó tényező, amelyek közül a leggyakoribbak az infekciók, a pszichés stressz, menstruáció, alváshiány, fizikai kimerültség, egyes ételek (sajt, csokoládé).⁶

A CVS klinikai lefolyását négy részre oszthatjuk.^{10,16} Az első fázis elnyújtott, ún. epizódok közötti fázis, amikor nem észlelhetők tünetek. A második, prodromális fázisban hányinger jelentkezik, a szimpatikus tónus fokozódásának jeleivel. Ezt követi a harmadik (emetikus) fázis, amely egyedülállóan súlyos, nem ritka az óránkénti 6–13 alkalommal jelentkező hányás, de leírtak 200 alkalommal jelentkező hányást is. A hányinger és hányás akkor is fennáll, amikor már csak nyák vagy epe ürül. Haematemesis is fel léphet a cardia retrográd herniációjának következtében, nem ritka a Mallory–Weiss-szindróma és a szekunder oesophagitis sem.¹³ A hányást hasi fájdalom, sápadtság, fokozott nyáltermelés, erős szomjúságérzés, letargia kíséri, amely a beteget fizikailag megviseli, a tünetek akut hasi kórkép irányába terelhetik a

gyanút. Az utolsó, felépülési (rekonvalenszcens) fázis a hányinger csökkenésével kezdődik, majd fokozatosan visszatér a normális étvágy, az éhség és a kiindulási állapot.¹⁰ A 2. és 4. fázis időtartama rövid, általában 30 perc – 5 óra. Az epizódok időtartama egyénre jellemző módon állandó, 24–41 óra, de 4 órától egészen 10 napig tartó epizódokat is leírtak.¹³

A CVS jellegzetes megjelenése (a teljes jóllét és a beteget nagyon kimerítő epizódok váltakozása – az ún. „on-off” minta) kórjelző a kórképre. Az a beteg, aki a „tünetmentes” időszakban sem teljesen panaszmentes, annak vagy más hányást okozó betegsége is van, vagy nem szenved CVS-ben.¹³

Funkcionális hányás (FV), krónikus idiopátiás hányinger (CIN)

A FV és CIN eredete ismeretlen. Más funkcionális emésztőrendszeri betegséghez hasonlóan a vizcerális hiperszenzitivitás, a kóros motilitás, a megváltozott bélflóra szerepe felmerül, de a CVS kóroki tényezőihez képest kevesebb adat áll rendelkezésünkre. A FV jellemző tünete a hányás, amelyet nem vezet be prodroma, nem ciklusos, s legalább heti egy alkalommal és sokkal kevésbé előre jelezhető módon jelentkezik. A CIN kellemetlen tünete a hányinger, amely azonban az esetek döntő többségében nem vezet hányáshoz, heti több alkalommal jelentkezik.²⁶ Mivel e két betegség tünete nem jellegzetes, a diagnózis körültekintően, az organikus-metabolikus okok kizárása révén állítható fel.

Kórisme és elkülönítő kórisme

Számos kórfolyamat vezet hányingerhez, hányáshoz, amely nem ritkán súlyos, akár életet veszélyeztető kórkép tünete lehet. A funkcionális emésztőrendszeri betegségek új szemlélete elsősorban a tünetorientált diagnosztikára helyezi a hangsúlyt, szem előtt tartva azt, hogy organikus betegséget mindenképpen kizárjunk, de tartózkodjunk a beteget megterhelő, felesleges vizsgálatoktól. A funkcionális hányinger és hányás diagnózisa mindenek előtt kizáráson alapul.

Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság (AGA) három lépcsős algoritmust javasol a hányinger-hányás okának tisztázására.²¹ Elsőként fel kell ismerni és kezelni a hányás közvetlen szövődményeit (dehidráció, elektrolitzavarok). Másodsorban mielőbb meg kell találnunk és gyógyítanunk a kiváltó okot, végül pedig – ha az ok nem tisztázható – tüneti kezelést kell kezdenünk.

A gondosan felvett kórtörténet a legtöbb esetben segít. Már a kikérdezés során tisztázható pl. a rumináció. A panaszok időtartama (hirtelen kezdet pl. cholecystitis, pancreatitis, akut hasi katasztrófa mellett szólhat), a tünet megjelenésének ideje (összefüggés az étkezéssel, folyamatos, nem meghatározható), a hányadék jellege, a kísérő tünetek tisztázása (a

hasi fájdalom elsősorban organikus ok mellett szól) a helyes kórisme felállítását segíti. A fizikális vizsgálat során a dehidratáció megbecsülhető, sárgaság, lymphadenomegalia hívhatják fel a specifikus okra a figyelmet. A has vizsgálata kiemelt fontosságú.²⁴ A laboratóriumi vizsgálatok metabolikus zavarra deríthetnek fényt, az eszközös vizsgálatok a strukturális eltéréseket igazolhatják (ultrahang, endoszkópia, CT, MRI). A 2. táblázat foglalja össze a hányást leggyakrabban okozó organikus betegségeket, amelyek szem előtt tartása az elkülönítő kórisme szempontjából kulcsfontosságú.²⁸

A mechanikus elzáródások veleszületett formái már közvetlen születés után feltűnő panaszokat okoznak. A szerzett elzáródás mechanikus ileus képében jelentkezhet bármely életkorban, izomvédekezés, öröklődő bélfhangok társulhatnak a hányáshoz. Gyul-

ladásra utalhat a gyorsult süllyedés, növekedett C-reaktív protein szint a szérumban és a minőségi vérkép változásai. Motilitászavarra is gondolnunk kell, ha makroszkópos morfológiai eltérést nem találunk. Reflexes hányás esetén általában a kísérő tünetek (vérvizelés, csípő vizelet, erős alhasi/deráktáji fájdalom stb.) irányíthatják a kiváltó okra figyelmünket. A nem emésztőrendszeri betegségek közül az elkülönítés szempontjából felmerülő legfontosabb kórképek a kardiopulmonális betegségek, az egyensúlyrendszer és a központi idegrendszer betegségei, pszichiátriai kórképek, iatrogén hatások, a hormonháztartás zavarai és metabolikus eltérések.

Kezelés

Ciklikus hányás szindróma (CVS)

A CVS klinikai lefolyásának megfelelően a kezelésben más-más gyakorlatot kell követnünk. Az első (interepizodikus) fázisban a megelőzés a cél. Egyik legfontosabb tényező a beteg számára ismert, kiváltó, serkentő tényező megszüntetése (diéta, pl. csokoládé, sajt kerülése), vagy a stressz megfelelő kezelése. Fogamzóképes nők esetén antikoncepció révén a menstruáció által kiváltott epizód elkerülhető.⁶ Preventív kezelés különösen akkor indokolt, ha az epizódok gyakran fordulnak elő (havi több mint egy alkalom), vagy időtartamuk szokatlanul hosszú.¹⁵ Azoknál, akiknél a migrén családi halmozódást mutat, antimigrén profilaxis ajánlható: amitriptilin, propranolol vagy cyp-roheptadin választhatóak.^{1,8,13} Mellékhatásuk (bronchospasmus, testsúlycsökkenés) alkalmazhatóságukat azonban gyakran korlátozza. Az újabb antiepileptikus szerekkel, mint amilyen a zonisamid és a levetiracetam^{4,16} szintén megelőzhető a migrén kiváltotta CVS-rohamok. Biztató eredményeket közöltek az L-karnitinnel kapcsolatban a CVS-megelőzésben.^{16,29}

Prodromális fázisban a kényelmes, nyugodt környezet megelőzheti a fenyegető roham kialakulását, ki kell iktatnunk minden feszültségforrást. Tekintettel arra, hogy ez a fázis igen rövid (15–30 perc), így kevés az idő a kezelésre, és emiatt az orális szerek sem kellően hatékonyak. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a benzodiazepinek, mint pl a lorazepam, 1-2 mg-os adagban, intravénásan alkalmazva, 1-2 óránként ismételve megelőzheti a hányást.¹³ A migrén kezelésére is használt 5-HT₁ agonista sumatriptan intranazálisan vagy szubkután alkalmazva a betegek 51%-ánál csökkentette az epizódok súlyosságát és időtartamát.² A tachikininreceptor-antagonista aprepitant – amely kemoterápia által kiváltott hányás esetén is hatékony – szintén eredményes hatású lehet CVS-ben.⁹

Az emetikus fázisban a szupportív kezelés alapja a folyadék- és elektrolitpótlással a kiszáradás és a további szövődmények megelőzése. Egyes szerzők elsőként glukózoldatot javasolnak, amely önmagában

2. táblázat. A hányinger és hányás okai²⁸

Emésztőrendszeri betegségek	Nem emésztőrendszeri betegségek
Mechanikus elzáródás, szűkület	Kardiopulmonális okok
• Veleszületett	• cardiomyopathia
– tápcsatornai atresia	• infarctus
(nyelőcső, vékony- és vastagbél)	• idült obstruktív tüdőbetegség
– pylorus stenosis	Központi idegrendszeri betegségek
• Szerzett	• koponyaűri nyomásfokozódás
– fekélybetegség	• migrén
– tumoros betegségek	• daganatok
(pancreas, intesztinális, carcinosis peritonei stb.)	• agyvérzés, agytályog
– a. mesenterica superior szindróma	Pszichiátriai kórképek
– adhéziók	• anorexia nervosa, bulimia nervosa
– strangulatio	• depresszió, pánikbetegség
– intussusceptio	Labyrinthus-betegségek
– sérv	• labyrinthitis
– irradiáció	• kinetosisok
Gyulladás	• daganatok
• gastroenteritis	Endokrin/metabolikus okok
• cholecystitis	• terhesség
• pancreatitis	• uraemia
• hepatitis	• ketoacidosis
• appendicitis	• pajzsmirigy-betegségek
• peritonitis	• mellékpajzsmirigy-betegségek
Motilitászavar	• mellékvesekéreg-elégtelenség
• funkcionális dyspepsia	Gyógyszerek
• GERD	• kemoterápiás szerek
• gastroparesis	• antibiotikumok
• intesztinális pseudoobstrukció	• antiarrhythmias szerek
• paralyticus subileus/ileus	• digoxin, antidiabetikumok
Reflexes	Mérgezők
• vesekő	• alkohol
• salpingitis	• gomba

3. táblázat. Hányinger-hányás elleni gyógyszercsoportok, hatóanyagai és javallataik²⁸

	Gyógyszercsoport	Hatóanyag	Javallat
Centrálisan ható antiemetikumok	Antihisztamin	Dimenhydrinat	Tengeribetegség, belsőfül-betegség
	Dopamin-antagonista	Droperidol	Gyógyszermérgezés, posztop. hányás
	5HT ₃ -antagonista	Ondasetron, granisetron	Kemoterápia-radioterápia
	Triciklikus antidepresszáns	Amitriptylin	Funkcionális betegség, depresszió
Prokinetikus szerek	5HT ₄ -agonista + dopamin-antagonista	Metoclopramid	Funkcionális dyspepsia,
	Dopamin-antagonista	Domperidon	gastroparesis, intesztinális
	Szomatoszatin-analóg	Oktreotid	pszeudo-obstrukció
Speciális szerek	Benzodiazepinek	Diazepam, lorazepam	Kemoterápia
	Glukokortikoidok	Prednizolon, hidrokortizon, metilprednizolon	Kemoterápia
	Kannabioidok	Tetrahidrokannabinol	

csökkenti az epizód súlyosságát (42%).¹³ A kedvező hatás magyarázata az lehet, hogy a glukóz az energia biztosításával megszünteti a ketózist. Mások fiziológias sóoldatot is megfelelőnek tartanak, a cél a keringő volumen fenntartása.¹⁶

A szükséges fájdalomcsillapítás, például NSAID-ok alkalmazásával és a narkotikumok megelőzhetik a beteg állapotának romlását. 2,5–10 mg metadon 1-2 óránként a tünetek gyorsabb javulását okozhatja, mint akár a morfiom alkalmazása az akut epizódokban. 1-2 mg intravénás lorazepam 1-2 óránként CVS akut fázisában alkalmas lehet a hányinger és hányás kezelésére.¹⁶ A benzodiazepinek nem csak a hányingert előzhetik meg, hanem az akut epizóddal járó pszichés feszültséget is csökkentik.^{12,16} A promethazin és más központi hatású szerek előnyei ebben a fázisban megkérdőjelezhetők. A gyógyszeres terápia mellett a sötét, nyugalmas, halk környezet rövidítheti az emetikus fázist.

A CVS kezelésében a családi támogatás jelentőségét is hangsúlyoznunk kell, hiszen drámai tünetekkel járó, kiszámíthatatlan betegségről van szó, ami a betegek frusztrációját fokozza. Többségük ugyanis már számos vizsgálaton esik át, amíg a CVS diagnózisa megszületik.

Funkcionális hányás (FV)

Nagyon kevés vizsgálat ismert a FV gyógyszeres kezeléséről. Egyes közlemények triciklikus antidepresszánsok alkalmazásáról számolnak be.¹⁷ A jó orvos-beteg viszony és a pszichés feszültség oldása fontos tényező.

Krónikus idiopátiás hányinger (CIN)

A CIN kezelése jórészt empirikus, mivel kontrollált vizsgálatok nem ismertek. A legtöbb klinikus a beteg tünetei és társbetegségei alapján állítja fel a kezelési tervet. A prokinetikumok használata, mint

amilyen a metoclopramid és domperidon, illetve az antiemetikumok, mint például az ondasetron és más 5-HT₃ antagonisták hasznosak lehetnek egyes betegekben.^{16,17}

A legfontosabb hányinger- és hányáscsillapító gyógyszereket a 3. táblázat foglalja össze.

Következtetések

A funkcionális emésztőrendszeri betegségek római III. kritériumai szerint a funkcionális hányinger és hányás három körképet foglal magába: ezek a funkcionális hányás (FV), ciklikus hányás szindróma (CVS) és a krónikus idiopátiás hányinger (CIN).

Bár napjainkban egyre több közlemény jelenik meg a betegségekkel – különösen a CVS-sel – kapcsolatban, azonban a prevalencia, a kóroktan, a kórisme lehetőségei és a kezelés tekintetében számos kérdés megválaszolatlan. A klinikus számára a legfontosabb az, hogy a gondos kórelőzmény, körültekintő diagnosztikus vizsgálatok elvégzésével kizárja a hányinger-hányást okozó organikus-metabolikus eltéréseket, mielőbb felfedezze ezeket a funkcionális körképeket és a szükséges kezelést alkalmazva enyhítse a beteg tüneteit. A mitokondriális, szerotoninerg és noradrenerg rendszer, az agy-bél tengely szabályozási folyamatainak további kutatása új kezelési lehetőségek alapjait teremtheti meg.

Irodalom

- Andersen JM, Sugeran KS, Lockhart JR, Weinberg WA: Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *Pediatrics* 1997; **100**: 977-981.
- Benson JM, Zorn SL, Book LS: Sumatriptan in the treatment of cyclic vomiting. *Ann Pharmacother* 1995; **29**: 997-999.
- Boles RG, Chun N, Senadheera D, Wong LJ: Cyclic vomiting syndrome and mitochondrial DNA mutations. *Lancet* 1997; **350(9087)**: 1299-300.

4. **Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ, Prakash C:** Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; **5:** 44-48.
5. **Drossman DA:** The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterol* 2006; **130:** 1377-1390.
6. **Felisher DR:** Management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; **21:** S52-S56.
7. **Forbes D, Fairbrother S:** Cyclic nausea and vomiting in childhood. *Aust Fam Physician* 2008; **37(1-2):** 33-36.
8. **Forbes D, Whitters G:** Prophylactic therapy in cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; **21:** S57-S59.
9. **Hornby PJ:** Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 2001; **111:** 106S-112S.
10. **Li Bu, Misiewicz L:** Cyclic vomiting syndrome : a brain-gut disorder. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; **32:** 997-1019.
11. **Li Bu, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR:** Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr* 1999; **134:** 567-572.
12. **Li Bu:** Cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine: periodic syndromes with gastrointestinal symptoms. *Int Semin Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; **9:** 1-8.
13. **Li Bu:** Cyclic vomiting syndrome: age-old syndrome and new insights. *Semin Pediatr Neurol* 2001 8(1): 13-21. Review
14. **Namin F, Patel J, Lin Z, Sarosiek I, Foran P, Esmaeili P, McCallum R:** Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2007; **19(3):** 196-202.
15. **Olden K, Crowell MD:** Chronic nausea and vomiting: new insights and approach to treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; **8:** 305-310.
16. **Olden KW, Chepyala P:** Functional nausea and vomiting. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; **5:** 202-208.
17. **Olden KW:** The use of antidepressants in functional disorders: new uses for old drugs. *CNS Spectr* 2005; **10:** 891-896.
18. **Pareek N, Fleisher DR, Abell T:** Cyclic vomiting syndrome: what a gastroenterologist needs to know. *Am J Gastroenterol* 2007; **102(12):** 2832-2840.
19. **Prakash C, Clouse RE:** Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol* 1999; **94:** 2855-2860.
20. **Prakash C, Staiano A, Rothbaum RJ, Clouse RE:** Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol* 2001; **96:** 684-688.
21. **Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP:** AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterol* 2001; **120:** 263-286.
22. **Rashed H, Abell TL, FAMILONI BO, Cardoso S:** Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci* 1999; **44(8 Suppl):** 74S-78S.
23. **Sato T, Igarashi N, Minami S, Okabe T, Hashimoto H, Hasui M, Kato E:** Recurrent attacks of vomiting, hypertension and psychotic depression: a syndrome of periodic catecholamine and prostaglandin discharge. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1988; **117(2):** 189-9718.
24. **Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J:** Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician* 2007; **76(1):** 76-84.
25. **Taché Y:** Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis. *Dig Dis Sci* 1999; **44(8 Suppl):** 79S-86S.
26. **Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V:** Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterol* 2006; **130:** 1466-1479.
27. **Talley NJ:** Functional nausea and vomiting. *Aust Fam Physician* 2007; **36:** 694-697.
28. **Tulassay Zs (szerk.):** Az emésztőrendszer betegségei – az emésztőrendszeri betegségek általános tünetei. In: *A belgyógyászat alapjai. 2. kötet 7. fejezet (fejezetszerkesztő: Dr. Tulassay Zs), Medicina, 2007; 824-828.*
29. **Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA:** L-Carnitine Administration Reduces Number of Episodes in Cyclic Vomiting Syndrome. *Clin Pediatr* 2002; **41:** 171-174.

Levelezési cím: Dr. Pregun István
 Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika
 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
 E-mail: pregunistvan@yahoo.com

II. Magyar „NOTES” Konferencia és Hands-On-Training

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
 2009. február 28.

Semmelweis Egyetem, I. Sebészeti Klinika, Budapest, 1082 Budapest, Üllői út 78.

Információ: dr. Lukovich Péter, Tel: 06208258900, E-mail: notesweb@extra.hu
 Honlap: www.notesweb.extra.hu

A DOHÁNYZÁSRÓL VALÓ LESZOKÁS GYÓGYSZERES SEGÍTÉSE

Dr. Reismann Péter,⁽¹⁾ Dr. Tulassay Zsolt^(1,2)

(1) Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

(2) Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A dohányzás az egyik vezető, megelőzhető halálóki tényező a fejlett országokban. A rendszeres dohányzás függőség kialakulásához vezet. Elhagyása külső támogatás nélkül sokszor kudarcba fullad. Az elmúlt évtizedben a dohányzástól való leszokás segítésére számos nem gyógyszeres, valamint gyógyszeres kezelés jutott el hazánkba. Az összefoglaló közlemény áttekinti a jelenleg elérhető gyógyszerek (nikotinpótló kezelés, bupropion, vareniclin), illetve lehetséges jövőbeli készítmények (nikotinvakcina, rimonabant) hatásmechanizmusát és szerepét a dohányzás elleni küzdelemben.

Kulcsszavak: dohányzás, nikotinpótló kezelés, bupropion, vareniclin

Reismann P, Tulassay Zs: PHARMACOTHERAPIES FOR SMOKING CESSATION

SUMMARY: Tobacco use is one of the leading preventable causes of death in developed countries. Smoking makes tobacco dependence, and smoking cessation often fails without external help. In the last decade there are increasing pharmaco- and non-pharmacotherapies getting available to support the fight against tobacco use. The review summarizes the mechanisms and the role of current available (nicotine replacement therapy, bupropion, varenicline) and potential novel (nicotine vaccine, rimonabant) medications for treating tobacco dependence and withdrawal.

Key words: tobacco use, nicotine replacement therapy, bupropion, varenicline

Magy Belorv Arch. 2009; 62. 15–20.

Az alkoholfogyasztás mellett a dohányzás az egyik vezető, ugyanakkor megelőzhető oka a korai halálnak. Megközelítőleg 1,2 milliárd ember dohányzik a Földön. A dohányzás gyakorisága a nyugati társadalmakban lassan csökken, a fejlődő országokban viszont jelentősen nő. Kanadában a felnőtt lakosság 18%-a dohányzik, Kínában és Indiában a férfiak 50, illetve 30%-a fogyaszt rendszeresen dohányárut.⁵³ Magyarországon a felmérések alapján ma megközelítőleg 2,6 millió felnőtt dohányzik, ez a 18 év feletti férfiak 38%-a, valamint a nők 23%-a.³⁶ A dohányzás meghatározó szerepet játszik az ischaemiás szívbetegségek, az agyi érbetegségek, a légúti és a tüdőrák kialakulásában. A tüdő daganatos megbetegedéseinek 90–95%-a, az egyéb szervek rosszindulatú daganatos megbetegedéseinek közel harmada, a szív- és érrendszeri betegségek közel negyede elkerülhető lenne, ha senki sem dohányozna.¹ Az elmúlt évek erőfeszítéseinek hatására sorra születtek meg azok a dohányzással kapcsolatos társadalmi szabályok, illetve törvények, amelyek szigorították a közterületi, a munkahelyi, a vendéglátó ipari egységekben és szórakozóhelyiségekben való dohányzást, illetve dohányáru eladását. Ezek az előrelépések társadalmi szinten segítik a dohányzás visszaszorítását, a passzív dohányzás lehetőségének korlátozását.

A dohányzás függőségének okai

A dohányzás függőséget okoz, amelynek kialakulásában szerepet játszanak neurokémiai folyamatok, környezeti tényezők és az egyén tulajdonságai.

Neurokémiai jellemző

A dohányfüst több mint 400 különböző kémiai vegyületet tartalmaz közülük leginkább a nikotin tehető felelőssé a függőség kialakulásáért.²⁸ A nikotin az $\alpha_1\beta_2$ -nikotin típusú acetilkolinreceptoron keresztül elsőként az agy ventrális tegmentális areájában (AVT) található dopaminerg neuronokat aktiválja. E dopaminerg neuronok azonban a tartós hatásra hamar érzéketlenné válnak. Az AVT mellett a nikotin a nucleus accumbensben is tartós dopaminkiráramlást indít el. A kutatási eredmények alapján feltételezhető, hogy a függőség kialakulásában a döntő tényező a nikotin $\alpha_1\beta_2$ -receptorszubsztípus aktiválásán keresztül tartós dopaminkiráramlás.⁴⁶ A függőség kialakulását befolyásolja még a prefrontális kéreg, az amygdala és a hippocampus glutamát és γ -aminovajsav (GABA)-erg neuronjai.¹⁰

Környezeti tényezők

A családban, a baráti körben, a munkahelyen előforduló dohányzás, továbbá egyes társadalmi szokások mind a dohányzásra való rászokást segíthetik elő. Az utóbbi években egyre hatékonyabbá váltak azok a társadalmi erőfeszítések, amelyek a visszaszorítására irányulnak. A dohányzás tiltását segítő rendeletek, törvények, a dohányárakra kivetett adók, a dohányárak elérhetőségének korlátozása, a dohányzásra kijelölt helyek szigorú meghatározása lassan, de folyamatosan csökkenti a dohányzók számát a fejlett nyugati államokban. Szerepet játszanak a dohányzás visszaszorításában még a dohányárakon feltüntetett egészségkárosodásra figyelmeztető címkék, a dohányárak hirdetésének korlátozása, a leszokást segítő egyesületek megszervezése és támogatása.²⁷

Egyéni tényezők

Az egyének nem egyenlő mértékben veszélyeztetettek a dohányzás iránti függőség kialakulásával szemben. A genetikai tényezők szerepet játszanak számos dohányzással kapcsolatos részletben, így a naponta elszívott cigaretták számában, a leszokáshoz használt gyógyszeres kezelésre adott válaszbán.^{37,39} Szoros összefüggés mutatható ki a dohányzás és különböző pszichiátriai megbetegedések, így a skizofrénia, a depresszió és a gyógyszer-függőség között. E megbetegedésekben szenvedők között két-háromszor több a dohányos, mint az átlagos népességben. Számos feltételezés ismert ezen összefüggés magyarázatára. Egyes elképzelések szerint a dohányzás iránti függőség kialakulása és e pszichiátriai megbetegedések neurobiológiai háttére közös.¹⁶ A dohányzás javíthatja a pszichiátriai állapotot vagy csökkentheti a terápiás pszichofarmakonok mellékhatását. A dohányfüst ugyanis számos olyan kémiai vegyületet tartalmaz, amely gátolja az agyi monoamin-oxidáz A és B aktivitását. Így a dohányzással bejutó vegyületek közül egyesek antidepresszáns-szerű hatást is kivált-

hatnak.¹⁰ Ez lehet a háttérben annak a megfigyelésnek is, amely szerint a hat hónapnál hosszabb ideje absztinenseknél gyakrabban alakul ki depresszió.¹⁷

Gyógyszeres lehetőségek a dohányzás elhagyásának elősegítésére

A dohányzás elhagyása, a nikotinmegvonás számos kellemetlen, nemkívánatos tünettel jelentkezik. Ilyen a fejfájás, a hányinger, a székelési habitusváltozás, a gyengeség, az alvászavar, a koncentrációs nehézség, az idegesség, a depresszió, a fokozott étvágy. A megvonási tünetek és jelek 48 órával az utolsó cigaretta után jelentkeznek, és teljes megszűnésük akár 6 hónapig is eltarthat.⁴⁹ A nikotinpótló kezelés jelentősen csökkenti a felsorolt tüneteket, ezért a megvonási tünetek háttérben a nikotinkoncentráció szervezetben belüli csökkenése állhat.⁵⁰ A függőség kialakulása után a dohányosok viselkedésében egyszerre van jelen a pozitív megerősítés (a nikotin utáni vágy) és a negatív megerősítés (a megvonási tünetek elkerülése). A sikeres leszokáshoz mind a pozitív, mind a negatív megerősítés kezelésére figyelniünk kell.

A dohányzástól való leszokásban gyógyszeres és nem-gyógyszeres lehetőségek egyaránt rendelkezésre állnak. A különböző összehasonlító tanulmányok eredményei alapján a dohányzás tartós elhagyásában a kettő együttes használatával érhető el a legjobb eredmény.^{22,26} Közleményünk a gyógyszeres lehetőségeket mutatja be.

A dohányzást évente a rendszeresen dohányzók 70%-a szeretné abbahagyni, de csak körülbelül 30%-a kísérel meg, és pusztán akaraterővel mindössze 3%-nak sikerül.²⁴ Különböző gyógyszeres lehetőségek nyújtanak támogatást ma már a dohányzás elhagyásának elősegítésére. Általánosságban elmondható, hogy a különböző gyógyszeres kezelések két-háromszorosára növelik az egyén sikerének lehetőségét a dohányzástól való leszokásban.¹⁵ Jelenleg három, különböző típusú, első vonalbeli gyógyszeres kezelés ismert:

1. nikotinpótló kezelés;
2. antidepresszáns bupropion;
3. vareniclin (1. táblázat).

Nikotinpótló kezelés

Az 1980-as évek közepén a nikotint tartalmazó rákogumi került elsőként forgalomba a nikotinhány okozta megvonási tünetek csökkentésére. Ez volt az első nikotinpótló kezelés. Azóta számos eltérő formulájú, nikotint tartalmazó készítmény jelent meg a piacon, mint a cukorka, az orrspray, az inhaláló, a szublingvális tabletták és a tapasz. Ezek kezdetben vényköteles készítmények voltak, azonban ma már számos országban, köztük hazánkban is vény nélkül kaphatók a gyógyszertárakban. A nikotinpótló kezelés csökkenti a megvonási tünetek erősségét, valamint a dohányzás iránti vágyat.⁴⁰

1. táblázat. Jelenleg törzskönyvezett, a dohányzás leszokását elősegítő gyógyszerek

Első vonalbeli készítmények	Másodvonalbeli készítmények
Bupropion 150; 300 mg	Nortriptylin
Vareniclin 0,5; 1 mg	Clonidin
Nikotinpótló kezelés hazánkban elérhető	
• tapasz: 5; 10; 15 mg; vagy 7; 14; 21 mg; vagy 10; 20; 30 mg kiszérelés	
• rákogumi: 2; 4 mg kiszérelés	
• szopogatótabletták: 1; 1,5; 2; 4 mg kiszérelés	

A tapasz (8, 16, 25 mg nikotin/tapasz) 16–24 órán keresztül folyamatos forrást biztosít viselőjének. A többi nikotinpótló kezelés rövidebb hatásidejű, így az alkalmazójának nagyobb lehetőséget biztosít a nikotinbevitel rugalmasabb szabályozásában.¹⁹ A plazma nikotinszintjének változása a különböző farmakokinetika miatt a beviteli módtól jelentősen függ. A ráógumi és az inhalátor alkalmazása során a nikotin 20 percen belül eléri a plazmában a csúcshintet, míg az orrspray használatával ez az idő 5–10 percnél kevesebbre is csökkenthető.³ A különböző beviteli formák között a leszokási arányt tekintve hatékonyságbeli különbséget az összehasonlító vizsgálatok nem tudtak kimutatni.^{13,27}

Az elmúlt években két újabb szájon keresztül alkalmazható nikotinpótló készítményt fejlesztettek ki. Ezek egyelőre a klinikai vizsgálatok fázisában vannak, gyógyszerárakban nem kaphatók. Az egyik az egyszer használatos, műanyag, belső felszínén nikotint tartalmazó szívószál. Az üdítőital ezen szívószállal történő ivásakor kerül a bélbe a nikotin, ahonnan felszívódik. A másik beviteli lehetőség a nikotincseppek alkalmazása, amelyet az üdítőbe elkeverve kell elfogyasztani. A farmakokinetikai, illetve II., III. fázisú vizsgálatok jelenleg is folynak e két kezeléssel kapcsolatban.^{12,51}

A nikotinpótló kezelés során az adag 8–12 hét után jelentősen csökkenthető.⁴¹ A szájon át alkalmazandó nikotinpótló kezeléseknél általános érvényű, hogy a fokozott gyomornedvet elválasztó italokat, mint például a kávé, a narancslét 15 perccel a termék bevétele előtt kerülni kell, mert csökkentik a nikotin felszívódását.

A nikotinpótló kezeléssel foglalkozó tanulmányok eredményei kimutatták, hogy a kezelés jól tolerálható, és nem súlyosbítja a szív-érrendszeri betegségeket. A nikotinpótló kezelés hatástalanságának hátterében legtöbbször a nem megfelelő használat vagy az elégtelen adagolás áll.³¹

A mai irányelvek szerint a fiataloknál alkalmazott nikotinpótlás „off-label” kezelésnek minősül. A terhes nőknél alkalmazott nikotinpótlás alkalmazása vita tárgya. Habár a kezelés során az embriót folyamatosan nikotinbehatás éri, a nikotinpótló kezelés kevésbé tűnik károsnak az anya rendszeres dohányzásánál, amely a nikotin mellett további számos káros kémiai vegyület bevitelét is jelenti.¹¹

Antidepresszánsok

Az antidepresszánsok közül az elnyújtott kibocsátású bupropion formula az egyetlen, amelyet első vonalbeli szerként törzskönyveztek dohányzásról való leszokás segítésére. A bupropion atípusos antidepresszáns, amely gátolja az idegsejtek noradrenalin- és dopamin-visszavételét.¹⁵ A többi atípusos antidepresszántól eltérően a bupropionnak relatív magas a dopamin-transzporterhez való kötődése.² Ezenkívül a vegyület egyik metabolitja (a hidroxibupropion)

nikotinreceptor-antagonista tulajdonságú, ami fontos szerepet játszhat a nikotinfüggőségről való leszokásban.⁴² Állatkísérletek kimutatták, hogy a bupropion csökkenti a nikotin kiváltotta megerősítő hatást, illetve az elvonási tüneteket.⁹ A rövid, illetve a hosszú idejű bupropion-kezelés egyaránt növelte a dopamin extracelluláris mennyiségét a nucleus accumbens területén, az agy azon régiójában, ahol a nikotin kiváltotta függőség kialakulását feltételezik.^{34,35}

Klinikai vizsgálatok eredményei alapján a bupropion megkétszerezi a dohányzásról való leszokás sikerességét placebohoz viszonyítva.¹³ A bupropion a klinikai gyakorlatban csökkenti a nikotinelvonás tüneteit, mérsékli a leszokás során jelentkező depressziót.²⁹ A bupropion veszélyes mellékhatása az epilepsziás görcsroham, amelynek gyakorisága 0,1%, a leggyakoribb mellékhatása pedig az álmatlanság.

A nortriptylin triciklikus antidepresszáns, amely gátolja a noradrenalin idegi felvételét, és kötődik a szerotonin- és a dopamin-transzporterekhez.² Az elmúlt évek további vizsgálatai kimutatták, hogy a nortriptylin gyenge nikotinreceptor-antagonistaként is viselkedik.²⁹ A nortriptylint másodvonalú szerként törzskönyvezték dohányzásról való leszokás kezelésében. A klinikai tanulmányok alapján az antidepresszáns a nikotintapasszal együtt tovább növeli a leszokás sikerének arányát a transzdermális tapasszal végzett monoterápiához képest.³⁸ A nortriptylin előnye a kedvező ára. Leggyakoribb mellékhatása a szapora szívűködés, vizelettartási panaszok, szájszárazság, testsúlygyarapodás. (A készítmény jelenleg Magyarországon nincs forgalomban.)

Egyéb antidepresszánsok, mint a moclobemid, fluoxetin, venlafaxin, paroxetin nem bizonyultak sikeresnek a nikotinfüggőség kezelésben.²⁷ Érdekeség, hogy míg a bupropion és a nortriptylin dopamin-transzporterhez való affinitása a paroxetinnel megegyező vagy gyengébb, a paroxetin nem hatásos a nikotinfüggőség kezelésében. Az antidepresszáns bupropion- és nortriptylin-kezelés sikeressége tehát nem kizárólagosan a monoaminerg receptorhoz való kötődéstől függ, hanem szerepet játszhat többek között a nikotinreceptor-antagonista hatásuk is.⁴

Vareniclin

2006 májusában a nikotinfüggőség kezelésére egy új vegyületet törzskönyvezt az Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerengedélyezési Hivatal (FDA). A vareniclin részleges antagonistá hatású az $\alpha_4\beta_2$ alegységre és teljes agonistaként hat az α_7 nikotinos acetilkolinreceptor alegységre.³² A részleges antagonistá hatásával gátolja a dohányzás kiváltotta dopaminerg aktivációt. A részleges agonista tulajdonsága révén viszont a nikotin kiváltott dopaminszintnél alacsonyabb szintű dopaminkirámlást biztosít, és ezzel egyidejűleg csökkenti a dohányzás utáni vágyat és az elvonási tüneteket.⁶ A vareniclin egy korábban, főként Kelet-Euró-

pában a dohányzásról való leszokáshoz széles körben használt másik $\alpha_4\beta_2$ részleges agonistának, a cytisinnek a származéka. A cytisint főként Bulgáriában, Németországban, a volt szovjet államokban használták („Tabex” – gyári forgalomba hozatali név).¹⁴ A részleges agonista tulajdonsága miatt a vareniclin biztonságos vegyületnek tűnik a túladagolás – mint alternatív nikotinforrás – esetén. A nikotinpótló szerek ugyanis azért lehetnek veszélyesek, mert a függőség miatt a különböző formák túladagolása – a megfelelő nikotinszint elérése céljából – nikotinmérgezést okozhat. A vareniclinnel végzett klinikai vizsgálatok alapján a vegyület nemcsak a placebóval szemben bizonyult hatékonyabbnak, de egyes metaanalízisek eredményei arra utalnak, hogy a nikotinpótló kezelésnél és a bupropionnál is hatékonyabban segíti a dohányzásról való leszokást.^{4,13} A vegyület leggyakoribb mellékhatása az émelygés, az alvászavar. A klinikai vizsgálatokban a gyomor-bél rendszeri panaszok miatt a résztvevők kb. 30%-a idő előtt hagyta abba a kezelést.⁴⁷ Az FDA idén februárban a post-marketing adatokat összegezve felhívta arra a figyelmet, hogy a vareniclin-kezelés során súlyos neuropszichiátriai mellékhatások (érzelmi labilitás, akut pszichózis stb.) jelentkezhetnek. Ennek részletes utóvizsgálata jelenleg is folyik.

α_2 -noradrenerg agonista

A megvonási tünetek kialakulásában szerepet játszik a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása. A clonidinról mint α_2 -noradrenerg agonistáról ismert, hogy a vérnyomáscsökkentésen túl mérsékli az opiát- és az alkoholmegvonás tüneteit. Ennek alapja az, hogy a clonidin a noradrenalin kiáramlásának csökkentésén keresztül mérsékli a szimpatikus idegrendszer aktivitását, és ezáltal enyhíti a megvonásos tünetek egy részét.¹⁸ A dohányzásról való leszokással kapcsolatban elvégzett, clonidint használó klinikai vizsgálatok eredményei alapján a jelenlegi irányelvek a clonidint mint másodvonalbeli szert ajánlják a nikotinfüggőség kezelésére.¹⁵ A clonidin a dohányzó nőkben hatékonyabb volt, mint a férfiakban.²³ A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell vennünk a lehetséges mellékhatásokat, mint a székrekedést, a szájszárazságot, a fáradékonyságot, és a pulzus-, valamint a vérnyomás ingadozását.

Egyéb készítmények

A lobelint mint részleges nikotinagonistát korábban széles körben alkalmazták nikotinfüggőség kezelésére. Egy 2000-ben megjelent összefoglaló közlemény azonban a vegyület hosszú távú hatékonyságát megkérdőjelezte, alkalmazása háttérbe szorult.⁴⁴

A nikotin-acetilcolin receptor non-kompetitív antagonistája, a mecamylamin alkalmazása ellenkező hatást váltott ki a dohányzók körében. A gyógyszer

szedésekor az elszívott cigaretták száma nőtt, a tartósan absztinensek száma kicsi maradt.³³

A függőség kialakulásában, legyen az alkohol, drog, gyógyszer vagy nikotin iránti, szerepet játszik az opioid rendszer. Az opioid antagonistákat, a naltrexont és a nalmefent, az FDA alkoholfüggőség kezelésére már törzskönyvezte.⁴⁸ Három nagyobb, nikotinfüggőséggel kapcsolatos klinikai vizsgálatot végeztek eddig opioid antagonistákkal. Ezen vizsgálatok szerint az opioid antagonistákkal a placebónál jobb eredmény érhető el.^{4,45}

A GABAerg idegi pályák szerepet játszanak a nikotinfüggőség kialakulásában. A GABAerg neuronok gátolják a VTA-ban és a nucleus accumbensben a dopaminerg kiáramlást. Az élettani folyamatok alapján felmerült, hogy a GABAerg kiáramlást módosító vegyületek ígéretes szerek lehetnek a nikotinfüggőség kezelésében. A GABA-kiáramlásra, -lebotásra, vagy GABA-receptorra ható vegyületek közül a baclofent, a gabapentint és a tiagabint vizsgálták a nikotinfüggőséggel kapcsolatban. A döntően patkánykísérletek és egy-egy kis esetszámú humán tanulmány eredményei egyelőre nem támasztják alá az élettani folyamatok alapján felállított elméletet.^{8,43,52}

Allatkísérleti és immunhisztokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy az endokannabinoid rendszer részben szerepet játszik a nikotin agyi hatásának kialakulásában.⁷ Az első szelektív kannabinoid receptor antagonistá (CBI) vegyületet, a rimonabantot 2006-ban törzskönyvezték Európában súlyos obesitas kezelésére. A STRATUS tanulmány (STudies with Rimonabant And Tobacco USA -WW -US -EU) nikotinfüggőség kezelésére elvégzett rimonabantvizsgálat volt. Az előzetes eredmények biztatónak tűnnek. Az absztinensek túlnyomó többségénél az ilyenkor jelentkező testsúlynövekedés a rimonabantsoportban szignifikánsan kisebb volt. A gyógyszer leggyakoribb mellékhatása az émelygés, a felső légúti fertőzés és a depresszió.⁵ Az Európai Gyógyszerészeti Hatóság (EMA) 2008 októberi döntésében a rimonabant hatóanyagú gyógyszerrel való kezelés felfüggesztését javasolta. Indoklásként a törzskönyvezés utáni kereskedelmi adatok eredményeire utalt, melyek szerint a pszichiátriai esetek kétszer-háromszor gyakoribb előfordulását találták a gyógyszer szedőknél, mint a placebo csoportban. A törzskönyvezést megelőző vizsgálatokban elért testsúlycsökkenéshez képest a mindennapi klinikai gyakorlatban a rimonabant nem tudott kiemelkedő mértékű fogyást elősegíteni. Az európai hatóság ezért döntött úgy, hogy a mérsékelt testsúlycsökkentő hatás, illetve a fokozott mellékhatásprofil miatt a további rimonabantkezelést nem javasolja.⁵⁴

A dohányzás vagy a nikotinfüggőség elsődleges, illetve másodlagos megelőzésének egyik sikeres terápiás eszköze lehetne a nikotinvakcina. A nikotinnal szembeni antitestek a dohányzással bejutó nikotint megkötnék és jelentősen mérsékelnék az agyba jutó nikotinmolekulák számát. Ezzel a dohányzás kiváltotta

agyi hatás (dopaminfelszabadulás és következményes vágy, függőségérzés) csökkenthető lehetne. Jelenleg három vakcina kifejlesztése történik (CYT002-NicQb, NicVAX, TA-NIC), amelyek biztonságosságát, hatását második fázisú vizsgálatokban tanulmányozzák.²¹ A vakcina alkalmazásáról azonban már ma is számos etikai, orvosi kockázat/haszon kérdés merült fel. Aktív dohányosoknál szövődményt okozhat. Ha ugyanis a nikotinellenes antitest megköti a plazmanikotin nagy részét, az agyba csökkent nikotinkoncentráció jut el, ami mérsékeltbb hatást vált ki. Ezért a dohányzó személy önkéntelenül még több cigaretta elszívásával ellensúlyozhatja a vakcina okozta csökkent hatást.³⁰ Vitatott a vakcina használata a tizenévesek körében. Elméletileg a vakcina fiataloknál, akik még nem kezdtek el a dohányzást, semlegesítheti a nikotin kiváltotta agyi hatást, ami a rendszeres dohányzás kialakulását megelőzheti.²⁰ Ezek a kérdések a jelenlegi adatok alapján még nem válaszolhatók meg.

A dohányzásról való leszokás az egészségmegőrzés megkérdőjelezhetetlen része. Ennek elősegítésére számos nem gyógyszeres, illetve gyógyszeres kezelés áll rendelkezésre. Jelenleg három első vonalbeli és két másodvonalbeli készítményt törzskönyveztek, további egy-két gyógyszer befogadása a következő években várható. Ma még nincs egyértelmű adat arról, hogy a három első vonalbeli készítmény közül melyik biztosíthatja a legmegfelelőbb segítséget a leszokáshoz. Nemzetközi ajánlás alapján mindhárom kezelés elsőként alkalmazható, a kezelést valamely hatóanyag egyikével monoterápia formájában kell indítani. Nincs egyértelmű bizonyíték arról, hogy a kezdeti kombinált kezelés javítja-e a sikert. Monoterápia eredménytelensége esetén a nikotinpótló kezelés bupropionnal vagy másodvonalbeli szerekkel (nortriptylin vagy clonidin) egészíthető ki. A klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a gyógyszeres kezeléssel is csak a résztvevők legfeljebb 30%-a tudja elhagyni a dohányzást. Ezért további erőfeszítés, széleskörű kutatás szükséges újabb vegyületek, kezelési módok kifejlesztéséhez.

Irodalom

1. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. Rockville: US Department of Health and Human Services 1990.
2. **Baldessarini RJ:** Drugs and the treatment of psychiatric disorders: depression and anxiety disorders. In: Hardman JG, Limbird LE (eds): Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill, 2001; 447-483.
3. **Benowitz NL, Zevin S, Jacob PR:** Sources of variability in nicotine and cotinine levels with use of nicotine nasal spray, transdermal nicotine, and cigarette smoking. *Br J Clin Pharmacol* 1997; **43:** 259-267.
4. **Buchhalter AR, Fant RV, Henningfield JE:** Novel Pharmacological approaches for treating tobacco dependence and withdrawal. *Drugs* 2008; **68:** 1067-1088.
5. **Cahill K, Ussher M:** Cannabinoid type 1 receptor agonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **17:** CD005353.
6. **Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, Wirtz MC, Arnold EP, Huang J, Sands SB, Davis TI, Lebel LA, Fox CB, Shrikhande A, Heym JH, Schaeffer E, Rollema II, Lu Y, Mansbach RS, Chambers LK, Rovetti CC, Schulz DW, Tingley FD 3rd, O'Neill BT:** Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem* 2005; **48:** 3474-3477.
7. **Cohen C, Perrault G, Voltz C, Steinberg R, Soubrie P:** SR141716 a central cannabinoid (CB(1)) receptor antagonist, blocks the motivational and dopamine-releasing effects of nicotine in rats. *Behav Pharmacol* 2002; **13:** 451-463.
8. **Cousins MS, Stamat HM, De Wit H:** Effects of a single dose of baclofen on self-reported subjective effects and tobacco smoking. *Nicotine Tob Res* 2001; **3:** 123-129.
9. **Cryan JF, Bruijnzeel AW, Skjei KL, Markou A:** Bupropion enhances brain reward function and reverses the affective and somatic aspects of nicotine withdrawal in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; **168:** 347-358.
10. **Dani JA, De Biasi M:** Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; **70:** 439-446.
11. **Dempsey DA, Benowitz NL:** Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf* 2001; **24:** 277-322.
12. **D'Orlando KJ, Fox BS:** Tolerability and pharmacokinetics of single and repeated doses of nicotine with The Straw, a novel nicotine replacement product. *Nicotine Tob Res* 2004; **6:** 63-70.
13. **Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, Gervais A, O' Loughlin J, Paradis G, Rinfret S, Pilote L:** Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; **179:** 135-144.
14. **Elter JF:** Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006; **166:** 1553-1559.
15. **Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ:** Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2000.
16. **Fowler JS, Volkow ND, Wang GJ, Pappas N, Logan J, MacGregor R, Alexoff D, Shea C, Schlyer D, Wolf AP, Warner D, Zezulkova I, Cilento R:** Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers. *Nature* 1996; **379:** 733-736.
17. **Glassman AH, Covey LS, Stetner P, Rivelli S:** Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *Lancet* 2001; **357:** 1929-32.
18. **Gossop M:** Clonidine and the treatment of the opiate withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend* 1988; **21:** 253-259.
19. **Gourlay SG, Benowitz NL, Forbes A, McNeill JJ:** Determinants of plasma concentrations of nicotine and cotinine during cigarette smoking and transdermal nicotine treatment. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; **51:** 1407-1414.
20. **Hasman A, Holm S:** Nicotine conjugate vaccine: is there a right to a smoking future? *J Med Ethics* 2004; **30:** 344-345.
21. **Hatsukami DK, Rennard S, Jorenby D, Fiore M, Koopmeiners J, de Vos A, Horwith G, Pentel PR:** Safety and immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers. *Clin Pharmacol Ther* 2005; **78:** 456-467.

22. **Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML:** Pharmacotherapy for nicotine dependence. *CA Cancer J Clin* 2005; **55**: 281-299.
23. **Hilleman DE, Mohiuddin SM, Delcore MG, Lucas BD Jr:** Randomized, controlled trial of transdermal clonidine for smoking cessation. *Ann Pharmacother* 1993; **27**: 1025-1028.
24. **Horváth É:** A dohányzásról való leszoktatás. *HIPPOCRATES* 2004; **6(2)**: 88-92.
25. **Hughes JR, Stead LF, Lancaster T:** Nortriptyline for smoking cessation: a review. *Nicotine Tob Res* 2005; **7**: 491-499.
26. **Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A:** Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000; **321**: 355-358.
27. **Le Foll B, George TP:** Treatment of tobacco dependence: integrating recent progress into practice. *CMAJ* 2007; **177(11)**: 1373-1380.
28. **Le Foll B, Goldberg SR:** Nicotine as atypical drug of abuse in experimental animals and humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; **184**: 367-381.
29. **Lerman C, Niaura R, Collins BN, Wileyto P, Audrain-McGovern J, Pinto A, Hawk L, Epstein LH:** Effect of bupropion on depression symptoms in a smoking cessation clinical trial. *Nicotine Tob Res* 2005; **7**: 901-907.
30. **Lindblom N, de Villiers SH, Kalayanov G, Gordon S, Johansson AM, Svensson TH:** Active immunization against nicotine prevents reinstatement of nicotine-seeking behavior in rats. *Respiration* 2002; **69**: 254-260.
31. **McRobbie H, Hajek P:** Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 2001; **96**: 1547-1551.
32. **Mihalak KB, Caroll FI, Luetje CW:** Varenicline is a partial agonist at alpha4beta2 and a full agonist at alpha7 neuronal nicotinic receptors. *Mol Pharmacol* 2006; **70**: 801-805.
33. **Nemeth-Coslett R, Henningfield JE:** Effects of nicotine chewing gum on cigarette smoking and subjective and physiologic effects. *Clin Pharmacol Ther* 1986; **39**: 625-630.
34. **Nomikos GG, Damsma G, Wenkstern D, Fibiger HC:** Acute effects of bupropion on extracellular dopamine concentrations in rat striatum and nucleus accumbens studied by in vivo microdialysis. *Neuropsychopharmacology* 1989; **2**: 273-279.
35. **Nomikos GG, Damsma G, Wenkstern D, Fibiger HC:** Effects of chronic bupropion on interstitial concentrations of dopamine in rat nucleus accumbens and striatum. *Neuropsychopharmacology* 1992; **7**: 7-14.
36. **Országos Lakossági Egészségfelmérés 2000, Magyar Gallup Intézet, Budapest**
37. **Pianezza ML, Sellers EM, Tyndale FR:** Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* 1998; **393**: 750.
38. **Prochazka AV, Kick S, Steinbrunn C, Miyoshi T, Fryer GE:** A randomized trial of nortriptyline combined with transdermal nicotine for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 2229-2233.
39. **Schnoll RA, Johnson TA, Lerman C:** Genetics and smoking behavior. *Curr Psychiatry Rep* 2007; **9**: 349-357.
40. **Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G:** Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; **3**: CD000146.
41. **Sims TH, Fiore MC:** Pharmacotherapy for treating tobacco dependence: What is the ideal duration of therapy? *CNS Drugs* 2002; **16**: 653-662.
42. **Slemmer JE, Martin BR, Damaj MI:** Bupropion is a nicotinic antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; **295**: 321-327.
43. **Sofuoğlu M, Mouratidis M, Yoo S, Culligan K, Kosten T:** Effects of tiagabine in combination with intravenous nicotine in overnight abstinent smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 2005; **181**: 504-510.
44. **Stead LF, Hughes JR:** Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; **2**: CD000124.
45. **Sutherland G, Stapleton JA, Russel MA:** Naltrexone, smoking behaviour and cigarette withdrawal. *Psychopharmacology (Berl)* 1995; **120**: 418-425.
46. **Tapper AR, McKinney SL, Nashmi R, Schwarz J, Deshpande P, Labarca C, Whiteaker P, Marks MJ, Collins AC, Lester HA:** Nicotine activation of alpha4* receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization. *Science* 2004; **306**: 1029-1032.
47. **Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, Varenicline Phase 3 Study Group:** Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; **296**: 64-71.
48. **Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP:** Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Ach Gen Psychiatry* 1992; **49**: 876-880.
49. **West RJ, Russell MA, Jarvis MJ, Feyerabend C:** Does switching to an ultra-low nicotine cigarette induce nicotine withdrawal effects? *Psychopharmacology (Berl)* 1984; **84**: 120-123.
50. **West RJ, Jarvis MJ, Russell MA, Carruthers ME, Feyerabend C:** Effect of nicotine replacement on the cigarette withdrawal syndrome. *Br J Addict* 1984; **79**: 215-219.
51. **Westman EC, Tomlin KF, Perkins CE, Rose JE:** Oral nicotine solution for smoking cessation: a pilot tolerability study. *Nicotine Tob Res* 2001; **3**: 391-396.
52. **White WD, Crockford D, Patten S, El-Guelbaly N:** A randomized, open-label pilot comparison of gabapentin and bupropion SR for smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2005; **7**: 809-813.
53. **WHO Tobacco Free Initiative:** Tobacco: deadly in any form or disguise. World No Tobacco Day 2006. Geneva: World Health Organization, 2006.
54. www.emea.europa.eu/DOC.Ref.EMEA/CHMP/537777/2008

Levelezési cím: Dr. Reismann Péter
 SE ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika
 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
 E-mail: reismann@freestart.hu

A KARDIOMETABOLIKUS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK ÉS AZ ISKOLÁZOTSÁGI SZINT KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA FELNŐTT, 1-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGEK KÖRÉBEN

Dr. Nadas Judit,⁽¹⁾ Dr. Putz Zsuzsanna,⁽¹⁾ Dr. Fövényi József,⁽²⁾ Dr. Gaál Zsolt,⁽³⁾ Dr. Gyimesi András,⁽⁴⁾ Dr. Hidvégi Tibor,⁽⁵⁾ Dr. Hosszúfalusi Nóra,⁽⁶⁾ Dr. Neuwirth Gyula,⁽⁷⁾ Dr. Oroszlán Tamás,⁽⁸⁾ Dr. Pánczél Pál,⁽⁶⁾ Dr. Vándorfi Győző,⁽⁹⁾ Dr. Winkler Gábor,⁽¹⁰⁾ Dr. Wittmann István,⁽¹¹⁾ Dr. Jermendy György⁽¹⁾

(1) Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest

(2) Péterfy Sándor Utcai Kórház, Budapest

(3) Jósa András Kórház, Nyíregyháza

(4) Réthy Pál Kórház, Békéscsaba

(5) Petz Aladár Kórház, Győr

(6) Semmelweis Egyetem, AOK, III. Belklinika, Budapest

(7) Kenézy Gyula Kórház, Debrecen

(8) Megyei Kórház, Zalaegerszeg

(9) Cholnoky Ferenc Kórház, Veszprém

(10) Szent János Kórház, Budapest

(11) Pécsi Tudományegyetem, AOK, II. Belklinika, Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS: Az alacsony iskolázottsági szint, a rossz szociális körülmények és egyes krónikus betegségek előfordulása között összefüggés igazolható. A jelenlegi tanulmány célja a kardiometabolikus kockázati tényezők gyakorisága és az iskolázottsági szint közötti kapcsolat vizsgálata volt felnőtt, 1-es típusú cukorbetegek ($n=437$; életkor: $38,0 \pm 10,4$ év; diabetes-tartam: $19,2 \pm 11,1$ év; $x \pm SD$) körében. A betegek 12,8%-a ($n=56$) alapfokú, 57,4%-a ($n=251$) középfokú és 29,7%-a ($n=130$) felsőfokú iskolai végzettséggel rendelkezett. Az ATP III kritériumrendszer alapján meghatározott metabolikus szindróma előfordulása gyakoribb volt az alapfokú végzettségűek körében a felsőfokú végzettségűekéhez képest (42,9% vs. 21,5%, $p=0,0006$). Az antihipertenzív kezelés és az anamnézisben szereplő kardiovaszkuláris megbetegedés gyakoribb volt az alacsonyabb iskolázottságú betegeknél a magasabb végzettségűekéhez képest (46,4% vs. 26,2%, $p=0,01$; ill. 12,5% vs. 2,3%, $p=0,02$). Az alapfokú végzettségű betegek szénhidrátanyagcsere-helyezete rosszabb volt a felsőfokú végzettségűekéhez viszonyítva (HbA_{1c} : $8,8 \pm 1,6\%$ vs. $7,9 \pm 1,4\%$; $p=0,0006$). Az alapfokú és a felsőfokú végzettségűek között szignifikáns különbség volt a dohányzás (28,6% vs. 11,6%; $p=0,01$) és a rendszeres fizikai aktivitás (5,4% vs. 33,1%; $p=0,0001$) gyakorisága tekintetében. Felnőttkorú, alapfokú iskolai végzettséggel rendelkező, 1-es típusú cukorbetegek körében a kardiometabolikus kockázati tényezők nagyobb arányban fordulnak elő a felsőfokú végzettségűekéhez képest, ezért az alapfokú iskolai végzettségű, 1-es típusú diabetesben szenvedő betegek különös figyelmet érdemelnek a kardiovaszkuláris prevenció terén.

Kulcsszavak: kardiometabolikus kockázat, metabolikus szindróma, iskolázottsági szint, 1-es típusú diabetes mellitus

Nadas J, Putz Zs, Fövényi J, Gaál Zs, Gyimesi A, Hidvégi T, Hosszúfalusi N, Neuwirth Gy, Oroszlán T, Pánczél P, Vándorfi Gy, Winkler G, Wittmann I, Jermendy Gy: CARDIOMETABOLIC RISK AND EDUCATIONAL LEVEL IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

SUMMARY: A low educational level and a poor socioeconomic status could be associated with increased risk for chronic diseases. The aim of the study was to evaluate the relationship between educational level and cardiometabolic risk in adult patients with type 1 diabetes ($n=437$; age: 38.0 ± 10.4 years, duration of diabetes: 19.2 ± 11.1 years; $x \pm SD$). Educational levels were classified as low (primary school, $n=56$ [12.8%]), middle (high school, $n=251$ [57.4%]) or high (university, $n=130$ [29.7%]). The prevalence rate of the metabolic syndrome proved to be higher in patients with low versus high educational levels (ATP III criteria: 42.9% vs. 21.5%, $p=0.0006$). Antihypertensive treatment and cardiovascular diseases were more prevalent in patients with low versus high educational level (46.4% vs. 26.2%, $p=0.01$; 12.5% vs. 2.3%, $p=0.02$; respectively). Overall glycemic control was worse in patients with low versus high educational level (HbA_{1c} : $8.8 \pm 1.6\%$ vs. $7.9 \pm 1.4\%$; $p=0.0006$). Patients with low versus high educational level differed significantly regarding smoking habits (smokers: 28.6% vs. 11.6%; $p=0.01$) and regular physical activity (5.4% vs. 33.1%; $p=0.0001$). Higher

prevalence rate of certain cardiometabolic risk factors was associated with low educational level in middle-aged type 1 diabetic patients, therefore, these patients should have priority when preventing cardiovascular complications.

Key words: cardiometabolic risk, metabolic syndrome, education level, type 1 diabetes

Magy Belorv Arch. 2009; 62. 21–25.

RÖVIDÍTÉSEK: ATP III: Adult Treatment Panel III; BMI: testtömegindex (body mass index)

A szociális helyzet, az iskolázottsági szint és egyes krónikus betegségek előfordulása közötti összefüggést több tanulmányban igazolták. A rossz szociális körülmények és az ezzel összefüggő alacsony iskolai végzettség számos krónikus betegség előfordulásának fokozott kockázatával jár. *Kaplan és mtsai* a kardiovaszkuláris morbiditás és a hagyományos kardiovaszkuláris kockázati tényezők gyakoribb előfordulását igazolták az alacsony végzettségűekben a felsőfokú végzettségűekhez képest.⁶

A diabetes mellitus, ill. a metabolikus szindróma tekintetében is többen összefüggést igazoltak az iskolai végzettséggel. A metabolikus szindróma prevalenciája nagyobb volt az alacsony végzettségű betegek esetében középkorú nők¹¹ és korábban gesztációs diabetesben szenvedő nők⁷ csoportját vizsgálva. *Maty és mtsai* a 2-es típusú diabetes mellitus előfordulása és a rossz szociális helyzet, az alacsony iskolázottsági szint között találtak szignifikáns összefüggést.⁸ A metabolikus szindróma egyes összetevői gyakrabban fordultak elő az alacsonyabb iskolai végzettségű hypertóniás és/vagy elhízott betegek körében, az összefüggés különösen a nők esetében volt kifejezett.⁵

Kevés adat áll rendelkezésre a cardiometabolikus kockázati tényezők és az iskolázottsági szint közötti összefüggésről felnőtt, 1-es típusú cukorbetegek körében. A jelenlegi keresztmetszeti vizsgálatunkban ezért az összefüggést ebben a betegcsoportban vizsgáltuk.

Betegek és módszerek

A vizsgálatba az ország 11 diabetes-centrumában ellenőrzés céljából, egymást követően megjelenő, felnőtt (életkor ≥ 18 év), 1-es típusú cukorbetegeket vontunk be. Fél év alatt összesen 533 (256 férfi és 277 nő) beteg adatait gyűjtöttük össze.⁹ Ebből a csoportból a 25 év felettek körében vizsgáltuk a cardiometabolikus kockázati tényezők és az iskolázottsági szint közötti összefüggést, feltételezve, hogy a felsőfokú iskolai végzettség a 24. életév betöltéséig megszerezhető. Így a jelenlegi vizsgálatban 437 beteg adatát elemeztük. A betegek 47,8%-a (n=209) férfi, 52,2%-a (n=228) nő volt, az átlagéletkor 38,0 évnek, az átlagos diabetes-tartam pedig 19,2 évnek adódott.

A korábbi kardiovaszkuláris betegségekről, az aktuális kezelésről, a diabetes-tartamról, a diabetes késői szövődményeiről és a betegek életmódbeli szokásairól (étkezés, alkoholfogyasztás,

dohányzás, fizikai aktivitás) kérdőív segítségével gyűjtöttünk adatokat. A betegek iskolázottsági szintjének felmérésénél alapfokú (általános iskola), középfokú (közéiskola) és felsőfokú végzettséget (főiskola, egyetem) különböztettünk meg. Három hónapnál nem régebbi laboratóriumi eredményeket és aktuálisan mért antropometriai adatokat (testsúly, testmagasság, testtömegindex, haskörfogat), ill. standard körülmények között, higanyos vérnyomásmérővel mért vérnyomást regisztráltunk. Az adatgyűjtéshez használt kérdőívet a betegek ellenőrzésekor a kezelő orvos töltötte ki.

A szérumlipideket, a szérumkreatinin- és a HbA_{1c}-értéket éhomi állapotban vett vérmintából határoztuk meg. A mérések akkreditált kórházi laboratóriumokban, standard módszerekkel, helyileg történtek. Az albuminuria mértékét 24 órás gyűjtött vizeletmintát használva nefelometriás módszerrel mértük, a stádiumbesoroláshoz az előzmények között szereplő három mérés két egyebhangzó adatát használtuk (normoalbuminuria <30 mg/nap, microalbuminuria 30–299 mg/nap, macroalbuminuria ≥ 300 mg/nap).

A diabetes típusának meghatározása klinikai körülmények figyelembevételével történt. 1-es típusú diabetesben szenvedőnek tekintettük azokat, akiknek cukorbetegsége a 30. életév előtt kezdődött, és egy éven belül permanens inzulinkezelésre volt szükségük.

A metabolikus szindróma diagnózisát az ATP III kritériumrendszere alapján állapítottuk meg.³ Az ATP III kritériumrendszere alapján a metabolikus szindróma diagnózisa akkor állapítható meg, ha a megadott öt kritériumból (hyperglykaemia, hypertonia, abdominális obesitas, kóros lipidparaméterek [triglicerid, HDL-koleszterin]) legalább három teljesül. Az éhgyomri vércukorszintet minden betegnél kórosnak vettük. Hypertóniát diagnosztizáltunk az anamnézisben szereplő, gyógyszerrel kezelt hypertonia, vagy 130/85 Hgmm feletti aktuális vérnyomásérték esetén. A kóros haskörfogat határértéke 102 cm volt a férfiak, ill. 88 cm a nők esetében. Az 1,7 mmol/l értéket meghaladó trigliceridszintet, valamint a nők esetében az 1,29 mmol/l, a férfiak esetében pedig az 1,03 mmol/l alatti HDL-koleszterin-szintet tekintettük kórosnak.

A klinikai vizsgálatot a Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház Etikai Bizottsága jóváhagyta.

A statisztikai elemzéshez a SAS PROC MIXED csomagot használtuk. Az elemzés során a folyamatos változók esetén ANOVA, a kategorikus változók esetén pedig χ^2 tesztet alkalmaztunk. A számadatoknál az átlagot és standard deviációt ($\bar{x} \pm SD$) tüntettük fel. A szignifikancia határának a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények

A vizsgált cukorbetegek közül 56 volt alapfokú, 251 középfokú és 130 felsőfokú végzettségű. Az iskolá-

zottsági szint szerint képzett csoportok között a nem, az életkor és a diabetestartam tekintetében nem volt különbség. Az antihipertenzív terápia és az anamnézisben szereplő kardiovaszkuláris megbetegedés gyakoribb volt a legalacsonyabb, mint a legmagasabb iskolai végzettségűek között. Bár a BMI és a haskörfogat nagyobb volt az alapfokú végzettségűekben a felsőfokú végzettségűekhez képest, statisztikailag szignifikáns különbség csak a nők esetében mutatkozott. A nagyobb inzulin dózis ellenére az alacsonyabb iskolai végzettségű betegeknél rosszabb szénhidrát-anyagcsere-helyzetet (magasabb HbA_{1c}-szintet) találtunk a felsőfokú végzettségű csoporthoz képest. A szérum kreatininszintje tekintetében nem mutatkozott különbség a csoportok között, de a micro/macroalbuminuria gyakoribb volt az alapfokú végzettségű

gűk között a felsőfokú végzettségűekhez képest. A napi rendszerességű alkoholfogyasztás és dohányzás a legalacsonyabb iskolázottságú betegek között volt a leggyakoribb, míg a rendszeresen végzett fizikai aktivitás ebben a csoportban volt a legritkább. A metabolikus szindróma előfordulási gyakorisága az iskolázottsági szint növekedésével párhuzamosan csökkent, a fordított összefüggés a férfiak esetében statisztikailag szignifikáns, míg nőknél a szignifikancia határán volt (1. táblázat).

Megbeszélés

Keresztmetszeti vizsgálatunkban egyes kardiovaszkuláris kockázati tényezők gyakoribb előfordulását találtuk az alacsonyabb iskolai végzettségű bete-

1. táblázat. Az iskolázottsági szint szerint képzett csoportok fontosabb klinikai/ laboratóriumi paramétereit és kardiovaszkuláris kockázati tényezőit 1-es típusú cukorbeteg (n=437) körében

	Iskolázottság			Szignifikancia p-érték
	Alapfokú (n=56)	Középfokú (n=251)	Felsőfokú (n=130)	
Férfi/Nő	27/29	123/128	59/71	0,7983
Életkor (év)	40,3±11,2	37,9±10,2	37,2±10,4	0,0861
Diabetestartam (év)	21,1±10,1	19,0±11,2	18,9±11,3	0,3228
Napi inzulin dózis (NE)	58±21	51±19	46±17	0,0002
Antihipertenzív kezelés n (%)	26 (46,4%)	97 (38,6%)	34 (26,2%)	0,0116
Lipidcsökkentő kezelés n (%)	17 (30,4%)	76 (30,3%)	28 (21,5%)	0,1750
Korábbi kardiovaszkuláris megbetegedés n (%)	7 (12,5%)	19 (7,6%)	3 (2,3%)	0,0245
Testtömegindex (kg/m ²)	26,5±4,6	25,9±4,3	24,6±4,0	0,0010
• férfiak	25,5±3,3	26,4±3,7	25,6±3,1	0,7090
• nők	27,6±5,5	25,4±4,7	23,7±4,4	0,0002
Haskörfogat (cm)	88,1±13,1	87,6±12,8	84,1±12,7	0,0148
• férfiak	89,2±11,0	92,2±12,4	90,0±9,7	0,8566
• nők	87,1±14,9	83,1±11,5	79,2±12,9	0,0025
Összkoleszterin (mmol/l)	5,01±0,86	5,10±1,04	4,81±0,93	0,0485
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,43±0,43	1,49±0,40	1,52±0,36	0,1673
• férfiak	1,35±0,44	1,40±0,40	1,42±0,30	0,3989
• nők	1,52±0,41	1,58±0,39	1,61±0,39	0,3271
Szérumtriglicerid (mmol/l)	1,42±0,96	1,36±1,01	1,21±0,87	0,1285
HbA _{1c} (%)	8,8±1,6	8,3±1,6	7,9±1,4	0,0006
Szérumkreatinin (μmol/l)	87,2±53,6	84,0±40,5	82,9±16,9	0,5074
Albuminuria (n=364)				0,0377
• normoalbuminuria	26 (46,4%)	147 (58,6%)	93 (71,5%)	
• microalbuminuria	17 (30,4%)	41 (16,3%)	18 (13,8%)	
• macroalbuminuria	5 (8,9%)	14 (5,6%)	3 (2,3%)	
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	129±17	128±15	126±18	0,2350
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	79±10	79±9	77±10	0,0545
Rendszeres (napi) alkoholfogyasztás n (%)	12 (21,4%)	17 (6,8%)	14 (10,8%)	0,0036
Dohányzók n (%)	16 (28,6%)	44 (17,5%)	15 (11,6%)	0,0139
Rendszeres (napi) fizikai aktivitás n (%)	3 (5,4%)	37 (14,7%)	43 (33,1%)	0,0001
Metabolikus szindróma (ATP III) n (%)	24 (42,9%)	99 (39,4%)	28 (21,5%)	0,0008
• férfiak	11 (40,7%)	46 (37,4%)	10 (16,9%)	0,0123
• nők	13 (44,8%)	53 (41,4%)	18 (25,4%)	0,0506

geknél a magasabb iskolai végzettségűekhez képest középkorú, viszonylag hosszú diabetestartamú, 1-es típusú cukorbetegek körében.

Az 1-es típusú cukorbeteg kardiovaszkuláris kockázata fokozott, mind gyermek,⁷ mind felnőttkorú betegek esetében. Finn szerzők a kardiometabolikus kockázat növekedést igazolták a rossz anyagcserehelyezettel, ill. a nephropathiával (micro- vagy macroalbuminuria) összefüggésben hosszú diabetestartamú, 1-es típusú cukorbetegek körében.¹⁰ A jelenlegi tanulmányunkban vizsgált felnőtt, 1-es típusú cukorbetegek átlagos diabetestartama 19,2 év volt. Az iskolázottsági szint szerint képzett csoportok a nem, az életkor és a diabetestartam tekintetében nem különböztek. Az albuminuria és az iskolázottsági szint között fordított összefüggés ($p=0,0377$) igazolódott, bár ennek értékélésekor figyelembe kell venni, hogy az albuminuria mértékéről csak a betegek egy részében ($n=364$) állt rendelkezésre adat.

A BMI/haskörfogat és az iskolázottsági szint között szignifikáns, negatív összefüggés igazolódott a nők körében (férfiak esetében ilyen összefüggést igazolni nem lehetett). Mások hasonló adatot közöltek,¹ ami jelzi, hogy az obesitas tekintetében megfigyelhető nemi különbség elég általános jelenség. A nemi megoszlásban megmutatkozó különbség magyarázatául szolgálhat az, hogy az elhízástól való félelem, a normális testsúly fenntartásáért folytatott diéta és testmozgás a modern társadalmakban sokkal elterjedtebb a nők, elsősorban a magasabb iskolai végzettségű nők, mint a férfiak körében.

Vizsgálatunkban a rendszeres alkoholfogyasztás és a dohányzás az alacsony iskolázottságúak között volt a leggyakoribb. További jellemző körülmény, hogy e csoport betegei sportoltak a legritkábban. Nem vitás, hogy az obesitas és a metabolikus szindróma kialakulásában a genetikai adottságokon kívül a környezeti tényezők (egészségtelen étkezési szokások, fizikai aktivitás hiánya) döntő szereppel bírnak.

A szénhidrátanyagcsere-helyzet és a betegek iskolázottsági szintje között fordított összefüggés mutatkozott, vagyis a legalacsonyabb iskolai végzettségű betegcsoportban találtuk a legmagasabb HbA_{1c} -szintet. Megjegyzendő, hogy a napi inzulin dózis az alapfokú iskolai végzettségű csoportban volt a legnagyobb. Mások hasonló összefüggésről tudósítottak 1-es típusú diabetesben szenvedő, de gyermekkorú cukorbeteg vizsgálatok kapcsán.⁴

A metabolikus szindróma prevalenciája a legalacsonyabb iskolai végzettségű csoportban volt a legmagasabb, a csoportok közötti különbség szignifikáns volt a férfiak, míg a szignifikancia határán volt a nők esetében. A metabolikus szindróma klinikai jelentősége 1-es típusú cukorbetegek körében nem tisztázott, bár a keresztmetszeti vizsgálatok a metabolikus szindróma prevalenciáját az 1-es típusú cukorbetegek körében a háttér-populációhoz képest nagyobbak találták,^{9,10} a követéses vizsgálatok eredménye alap-

ján a metabolikus szindróma jelenlétének a hagyományos kockázati tényezőkhöz képest nem volt további prediktív értéke a kardiovaszkuláris megbetegedések szempontjából.²

Az antihipertenzív kezelés és az anamnézisben szereplő kardiovaszkuláris betegség gyakoribb volt az alapfokú végzettségű betegek között. A kardiovaszkuláris megbetegedés és az iskolai végzettség közötti összefüggés magyarázatára a jelenlegi keresztmetszeti vizsgálat nyilvánvalóan nem szolgáltathat adatokat. Az okok között – a kardiometabolikus kockázati tényezőkön kívül – a rendszeres orvosi ellenőrzés elérhetőségében, ill. gazdasági és magatartásbeli tényezőkben fellelhető különbségek szerepe is feltételezhető.

Összefoglalásképpen megállapítható, hogy felnőttkorú, 1-es típusú cukorbeteg csoportjában egyes kardiometabolikus kockázati tényezők nagyobb arányban fordultak elő az alapfokú végzettségű betegek körében a felsőfokú végzettségűekhez képest. Az alapfokú iskolai végzettségű, 1-es típusú diabetesben szenvedő betegek ezért különös figyelmet érdemelnek a kardiovaszkuláris prevenció terén.

Köszönetnyilvánítás

A statisztikai adatelemzést Verbőczy Zsolt (Planiméter Kft.) végezte, fáradozását köszönjük.

Irodalom

1. Ball K, Crawford D: Socioeconomic status and weight change in adults: a review. *Soc Sci Med* 2005; **60**: 1987-2010.
2. Davis TM, Bruce DG, Davis WA: Prevalence and prognostic implications of the metabolic syndrome in community-based patients with type 1 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; **78**: 412-417.
3. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; **285**: 2486-2497.
4. Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA: The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2006; **149**: 526-531.
5. Hidvégi T, Hetyési K, Bíró L, Jermendy Gy: Education level and clustering of clinical characteristics of metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; **24**: 2013-2014.
6. Kaplan GA, Keil JE: Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; **88**: 1973-1998.
7. Kerényi Z, Tabák AG, Stella P, Bosnyák Z, Simon K, Karádi I, Tamás G: Association between socioeconomic factors and the metabolic syndrome in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; **23**: 1444-1445.

8. Maty SC, Everson-Rose SA, Haan MN, Raghunathan TE, Kaplan GA: Education, income, occupation, and the 34-year incidence (1965–99) of Type 2 diabetes in the Alameda County Study. *Int J Epidemiol* 2005; **34**: 1274-1281.
9. Nadas J, Putz Z, Fövényi J, Gaál Z, Gyimesi A, Hidvégi T, Hosszúfalusi N, Neuwirth G, Oroszlán T, Pánczél P, Vándorfi G, Winkler G, Wittmann I, Jermendy G: Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; DOI 10.1055/s-0028-1082068.
10. Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, Thomas MC, Pettersson-Fernholm K, Saraheimo M, Wadén J, Rönnback M, Rosengård-Bärlund M, Björkstén CG, Taskinen MR, Groop PH; FinnDiane Study Group: Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care* 2005; **28**: 2019-2024.
11. Wamala SP, Lynch J, Horsten M, Mittleman MA, Schenk-Gustafsson K, Orth-Gomer K: Education and the metabolic syndrome in women. *Diabetes Care* 1999; **22**: 1999-2003.

Levelezési cím: Dr. Nadas Judit
Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály
1106 Budapest, Maglódi út 89–91.
E-mail: jnadas@freemail.hu

Pályázat

A Tolna megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza (7100. Szekszárd, Béni B. Á. u. 5-7.) pályázatot hirdet szakvizsgázott vagy szakvizsga előtt álló orvosok részére a Pincehelyi Belgyógyászati osztályra.

Munkaköri feladatok:

Jogszámban, végzettségben meghatározott szakmai kompetenciának megfelelő munkavégzés a munkaköri leírás, szakmai protokollok, irányelvek, módszertani útmutatók alapján.

Pályázati feltételek:

- Orvosi diploma

A pályázathoz csatolandó:

- személyes adatok
- részletes szakmai önéletrajz
- végzettséget igazoló okiratok fénymásolata
- három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
- alapnyilvántartásba történt felvétel igazolásának másolata
- működési nyilvántartásáról másolat
- hozzájárulási nyilatkozat, hogy a pályázat közölhető harmadik személlyel, valamint a pályázati anyagában foglalt személyes adatainak a pályázati eljárással összefüggésben szükséges kezeléséhez hozzájárul

Pályázati határidő: a Kormányzati Személyügyi portálon történt megjelenéstől számított 25 nap. Az állások a benyújtott pályázatok elbírálását követően azonnal betölthetők. Első és ráépített szakvizsga megszerzése támogatott. Bérézés Kjt. alapján. Szükség esetén orvos-nővér szállón elhelyezés biztosított.

Pályázatokat a fenti címre Dr. Muth Lajos főigazgató-főorvos részére lehet benyújtani.

MICROALBUMINURIA KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEKBE. AZ IMMUNTURBIDIMETRIÁS ÉS A NAGY FELBONTÁSÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS MÓDSZER ÖSSZEHASONLÍTÁSA CROHN-BETEGEKBE ÉS COLITIS ULCEROSÁBAN SZENVEDŐKBE

Dr. Szigeti Nóra,⁽¹⁾ Dr. Markó Lajos,⁽¹⁾ Dr. Molnár Gergő Attila,⁽¹⁾ Dr. Fábíán György,⁽¹⁾ Dr. Cseh Judit,⁽¹⁾ Dr. Figler Mária,⁽¹⁾ Dr. Király Ágnes,⁽²⁾ Dr. Kőszegi Tamás,⁽³⁾ Dr. Wittmann István⁽¹⁾

(1) PTE ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum

(2) PTE ÁOK, III. Belgyógyászati Klinika és Családorvostani Intézet

(3) PTE, Laboratóriumi Medicina Intézet

ÖSSZEFOGLALÁS: Krónikus gyulladós bélbetegségben a betegség aktivitásának megítélése a mindennapi gyakorlat számára problémát jelent. A szerzők célja olyan aktivitási marker találása volt, mely hasznos a mindennapi gyakorlat számára. Korábbi tanulmányok szerint az immunológiai módszerrel (immunturbidimetria) mért albuminuria jó aktivitási markernek bizonyult krónikus gyulladós bélbetegségben. A szerzők célkitűzése az volt, hogy egy szenzitív, sugárterheléssel nem járó, nem-invazív módszerrel, a nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás eljárás segítségével meghatározzák – tudomásuk szerint krónikus gyulladós bélbetegségben először – különböztve az aktív és inaktív Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek vizelettel való albuminürítését, a kapott adatokat összehasonlítsák az immunturbidimetriával mértekkel, és összefüggést keressenek a vizelet albumin-kreatinin hányadosa és a klinikai betegségaktivitás között, illetve cut-off értékeket alkossanak. Azt találták, hogy a krónikus gyulladós bélbeteggek vizelete immunkémiai inaktív albumint is tartalmaz. Crohn-betegségben a vizelet nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás módszerrel mért albuminmennyiségéből meghatározott albumin-kreatinin hányados összefüggést mutat a klinikai és a laboratóriumi betegségaktivitással, és a betegség független prediktora a betegségfennállással és a nagy érzékenységű C-reaktív proteinnel együtt. A nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás módszerrel mért albumin-kreatinin hányados egy új és az eddigieknél érzékenyebb, gyors és nem-invazív módszer a betegség aktivitásának meghatározására Crohn-betegségben.

Kulcsszavak: microalbuminuria, krónikus gyulladós bélbetegség, nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás módszer, immunturbidimetriás módszer

Szigeti N, Markó L, Molnár GA, Fábíán Gy, Cseh J, Figler M, Király Á, Kőszegi T, Wittmann I: MICROALBUMINURIA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. A COMPARISON OF CROHN'S DISEASE WITH ULCERATIVE COLITIS AND THE METHODS OF IMMUNOTURBIDIMETRY AND HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

SUMMARY: For clinicians, estimation of activity in inflammatory bowel diseases represents a difficult problem. The authors' aim was to find an activity marker which is useful for clinical practise. In previous studies urinary albumin determined by immunoturbidimetry has been found a simple but useful marker of activity in inflammatory bowel diseases. The authors first investigated the high-performance liquid chromatography-measured total urinary albumin in patients with inflammatory bowel diseases. It also provides novel data, as – in contrast to some previous studies – it handles patients with Crohn's disease and ulcerative colitis separately, thus looking for disease-specific connection between urinary albumin-creatinine ratio and clinical activity. Furthermore, groups of active and inactive patients were investigated in both diseases, and cut-offs were calculated. The authors have carried out comparison of two different methodologies (high-performance liquid chromatography and immunoturbidimetry) and verified the presence of immunochemically non-reactive albumin in the urine of patients with inflammatory bowel diseases. In summary, urinary albumin-creatinine ratio measured by high-performance liquid chromatography correlates with the clinical and laboratory disease activity indices in Crohn's disease and it is an independent predictor of disease activity together with duration of the disease and C-reactive protein levels. Measurement of albuminuria using high-performance liquid chromatography is a novel and more sensitive method detecting the urinary albumin that adds a fast and non-invasive measure of disease activity in Crohn's disease to existing clinical and laboratory markers.

A krónikus gyulladással járó bélbetegségek (IBD) ismeretlen eredetű, remissziókkal és exacerbációkkal tarkított kórképek.^{8,17} A mindennapi gyakorlatban e betegségek aktivitásának megítélése legtöbbször nem egyszerű. Néhány aktivitási index klinikai pontrendszereken alapul és szubjektív.^{15,17} A Crohn's Disease Activity Indexet (CDAI) klinikai és laboratóriumi paramétereiből számoljuk; amennyiben értéke 150 vagy azt meghaladja, a betegséget aktívnek tekintjük.¹ A Harvey–Bradshaw (H-B)-index a CDAI egyszerűsített változata, klinikai paramétereken alapul, és gyakrabban a Crohn-betegség (CD), de a colitis ulcerosa (CU) diagnosztikájában is alkalmazzuk.^{1,16,17} Amennyiben az index értéke legalább 4, a betegség aktív.¹ A CU-ban használt klinikai aktivitási indexek egyike a colitis aktivitási index (CAI), csak klinikai paramétereiből származik. A betegség aktív, ha értéke legalább 6.⁵ Objektív laboratóriumi mutatók az akut fázis proteinek (pl. a C-reaktív protein [CRP])^{2,7,11,26,29} és a vörösvérsejt-süllyedés (We),^{6,25,27,28} melyek azonban a kifejezett aktivitású betegekben nem minden esetben növekednek párhuzamosan a betegség aktivitásával.¹⁷ A „gold standard” módszernek az endoszkópos és a radiológiai vizsgálatok számítanak, ezek azonban megterhelők, invazívak, sugárterheléssel járnak és sokszor kifejezetten költségesek. Korábbi tanulmányok beszámolnak arról, hogy az immunoturbidimetriás módszerrel (IT) mért vizelet-albuminürítés hasznos és egyszerű módszer IBD-ben a betegség aktivitásának felmérésére.^{15,17}

Fiziológiás körülmények között naponta kb. 37000 mg szérumalbumin jut el a glomerulusokhoz, melyből 1300 mg filtrálódik, és csupán néhány mg mérhető IT-vel a vizeletben (ebben az esetben normalalbuminuriáról beszélünk). A filtrálódott albumin nagy része a proximális tubulusokba reabszorbeálódik, ahol lizoszomális enzimemésztés végtermékeként, 10 kD-nál kisebb fragmentumok formájában ürül a vizelettel.^{20,22} Kóros esetben a vizelettel ürülő albumin mennyisége nagyobb (microalbuminuria [MAU] vagy macroalbuminuria). Ez figyelhető meg diabetes mellitusban (DM), hypertóniában, perifériás, cerebrális és koszorúér-betegségekben, malignus daganatokban, autoimmun betegségekben, akut kórképekben, mint pl. sepsisben, trauma, égés, fertőzések esetén, terhesség és menstruáció során, dohányosokban és 80 évnél idősebb egészségesekben.^{15,17,21} A MAU a diabeteses nephropathia és a kardiovaszkuláris kórképek korai markere.^{3,13,14,18,19,23} Akut fázis válaszok jelzője, ezért IBD-ben is kimutatható.^{15,17,24}

A vizeletben lévő albuminnak több formája van.²⁰ Konvencionális immunológiai módszerekkel (amilyen az IT is) az intakt (immunkémiaiilag aktív albumin), a 12 kD-nál nagyobb albuminfragmentumok és a polimer albuminaggregátumok mutathatók ki.¹³ Az immunkémiaiilag inaktív albumin polipeptid-láncokból áll, melyeket diszulfid-hidak kapcsolnak össze.^{13,20} 2003-ban *Comper és mtsai* alkalmazták először az ún. nagy felbontású folyadékromatográfiás módszert (HPLC), mely méretük alapján képes a különböző molekulákat elkülöníteni, és nemcsak az immunkémiaiilag aktív, hanem az inaktív (együtt adják a teljes albuminmennyiséget) forma mennyiségének mérésére is szolgál.⁴ A HPLC alkalmazásával diabeteses normalalbuminuriás és MAU-s betegek vizeletében 2-3-szor nagyobb mennyiségű albumint mértek, mint amikor ugyanezen betegeknél az immunológiai módszereket használták.⁴ Az AusDiab tanulmányban a HPLC-t használva szignifikánsan nagyobb albuminürítést mutattak ki egészségesekben is.²³ A HOPE tanulmányban a kardiovaszkuláris betegségek szempontjából nagy kockázatú betegek vizelet-albuminürítését HPLC-módszerrel értékelték újra.¹⁹

Az albuminuria-meghatározáshoz a legjobb módszer a 24 órán át gyűjtött vizelet vizsgálata lenne, de ez nehézkes, a gyűjtési pontatlanság miatt sokszor nem megbízható, ezért a különböző tanulmányok a reggeli első vizeletből származó albumin-kreatinin hányadost (ACR) praktikus és használható alternatívának javasolják.^{12,13}

Tudomásunk szerint HPLC-módszer alkalmazásával még nem történt albuminuriamérés IBD-s betegekben. Célunk az volt, hogy a HPLC-vel és az IT-vel meghatározott albuminuriát összehasonlítsuk az IBD két betegségcsoportjában (CD, CU), és összefüggést keressünk köztük és a betegség klinikai aktivitása között.

Betegek és módszerek

Betegek és laboratóriumi paraméterek

Kétszázhat ambuláns beteg (107 CD, 100 CU) vizsgálatát végeztük a PTE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrumban, valamint a PTE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika és Családorvosi Intézetben 2007. augusztus és 2008. szeptember között. Az IBD diagnózisa megelőző endoszkópos és hisztológiai vizsgálatokon alapult. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akik DM-ban, hypertóniában, vesebetegségben, végstádiumú májbetegségben, malignus betegségben, autoimmun betegségben, akut kórképekben, mint pl. sepsisben szenvedtek, vagy traumán, égésen estek át, vala-

milyen fertőzésük zajlott, perifériás, cerebrális vagy kardiovaszkuláris akut ischaemiás károsodásuk volt, terhesek voltak vagy menstruáltak, dohányoztak, 80 évnél idősebbek voltak, nem-szteroid gyulladásgátlókat, diuretikumokat, angiotenzinkonvertáló enzim gátlókat vagy angiotenzin-II-receptor-gátlókat szedtek. Így végül 60 CD-ben és 57 CU-ban szenvedő beteg további vizsgálatára került sor, akik az IBD-ben használt szokványos kezelést (5-aminoszalicilsav-tartalmú [5-ASA] szerek, metilprednizolon, azathioprin) kapták. A betegség klinikai aktivitását a CDAI, a H-B index és a CAI használatával mértük. A betegek ambuláns megjelenése során rutin laboratóriumi (szérum nátrium, kálium, kalcium, foszfát, bilirubin, karbamid nitrogén, kreatinin, össz-koleszterin, LDL-, HDL-koleszterin, triglicerid, GOT, GPT, ALP, LDH, GGT, amiláz, összfehérje, albumin, nagy érzékenyű CRP [hs-CRP], vas, transferrin, transferrinszaturáció, ferritin, B₁₂-vitamin, folsav, protrombin, teljes vérkép, We, antineutrophil citoplazmatikus antitest [ANCA], anti-*Saccharomyces cerevisiae* antitest [ASCA]) és vizeletvizsgálatokra került sor. A rutin laboratóriumi vizsgálatok a PTE Központi Laboratóriumi Intézetben történtek. A vizeletkreatinin-szintet Jaffé-módszerrel határoztuk meg.¹⁰ Kontrollként 22 egészséges orvostanhallgató és egészségügyi dolgozó vizeletét vizsgáltuk. A vizsgálat a PTE ÁOK Etikai Bizottságának engedélyével történt.

Vizeletalbumin-meghatározás

A betegek és egészséges kontrollok reggeli első vizeletéből származó mintát rázás és centrifugálás (2500 G 10 percen át) után -80 °C-on fagyaszta tároltuk és 2 héten belül felhasználtuk. A vizeletalbumin mennyiségét IT^{15,17} módszerrel (Roche/Hitachi Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Németország) Roche/Hitachi 812 Modular P analizátort használva, valamint HPLC-módszerrel (Shimadzu SPD 10 AVvp, Shimadzu Corp., Japán) AccuminTM kitet²¹ (Accumin Diagnostics Inc., New York, NY, USA) használva

határoztuk meg. A HPLC-módszer a molekulákat méretük alapján különbözteti meg, az albumin koncentrációját 214 nm hullámhosszon, UV-abszorpciója alapján méri (1. ábra).

Statistikai analízis

A statisztikai analízishez SPSS 13.0 (SPSS In., IE, USA) software-t használtunk. Az adatok eloszlását nem-paraméteres tesztekkel vizsgáltuk. ANOVA és post-hoc (normál eloszlás esetén) vagy Kruskal-Wallis- és Mann-Whitney u (nem-normál eloszlás) tesztet használtunk. Receiver operating characteristics (ROC) curve és Youden index használata segített bennünket a cut-off értékek meghatározásában. Nem-parametrikus korreláció és lineáris regresszióanalízis segítségével vizsgáltuk a vizeletalbumin-ürítés és a klinikai paraméterek közti összefüggéseket.

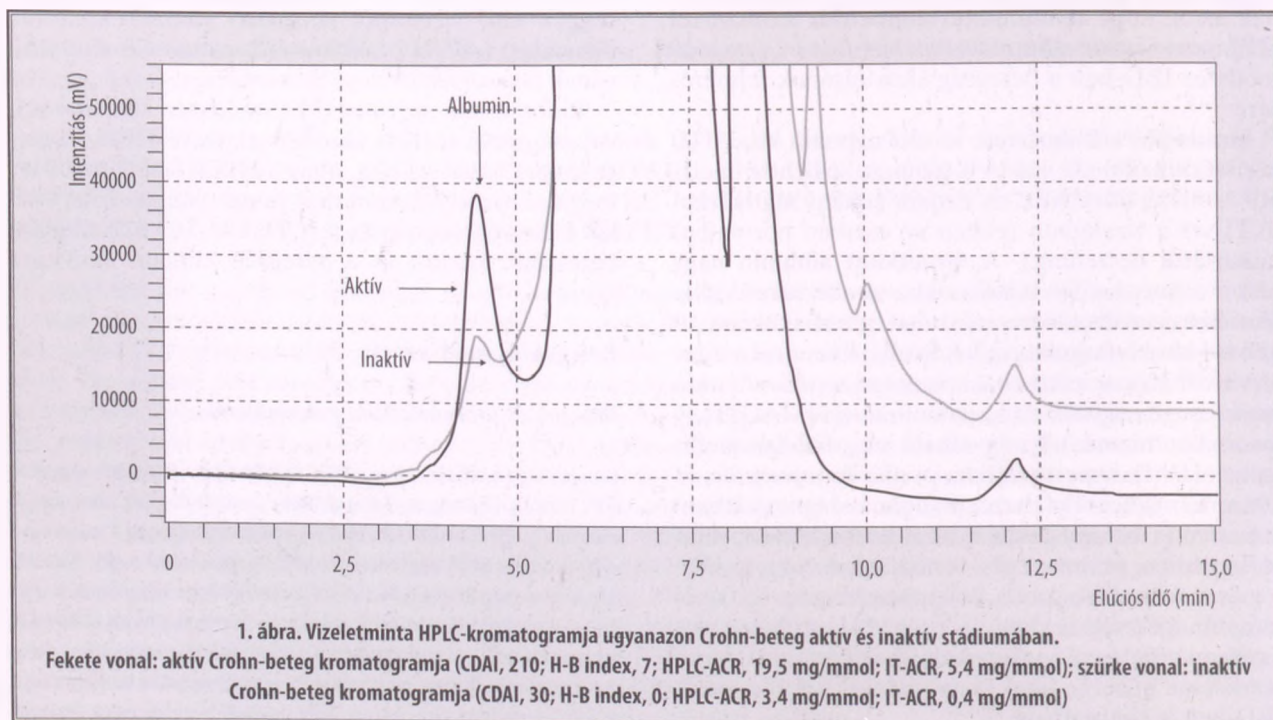
Eredmények

Klinikai jellemzők

Vizsgálatunk során nem találtunk szignifikáns különbséget a CD-ben és a CU-ban szenvedő betegek között a betegség fennállása, valamint a H-B indexek tekintetében. CD-ben szenvedőkben a We és a thrombocytaszám szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,05$), mint a CU-ban szenvedőkben (1. táblázat).

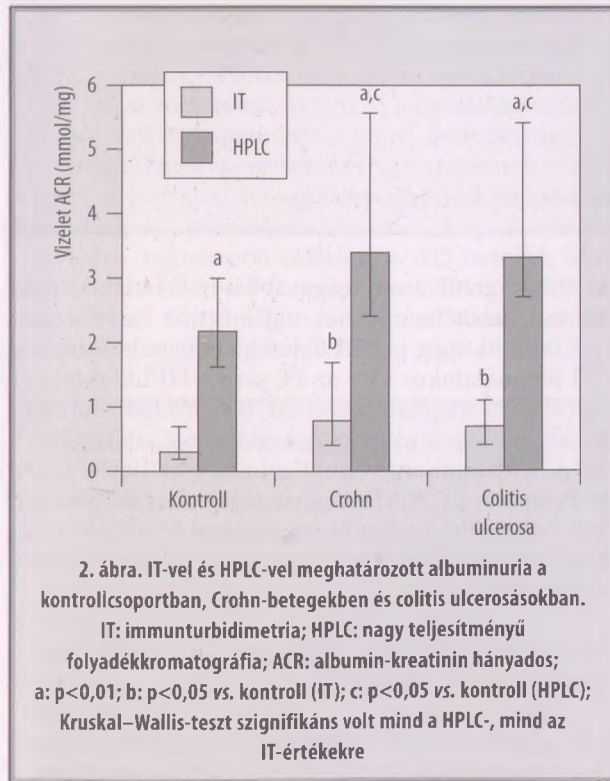
Microalbuminuria IBD-ben

Szelektált betegpopulációinkban mind az IT-vel, mind a HPLC-vel mért ACR nagyobb a CD-ben, illetve a CU-ban szenvedőkben is, mint az egészséges kontrollokban ($p < 0,05$) (2. ábra).



A CD-ben szenvedő betegeket a H-B index (3/a. ábra) és a CDAI (3/b. ábra) segítségével meghatározott klinikai betegségaktivitás alapján két csoportra osztottuk. A H-B index alapján 24 beteget találtunk

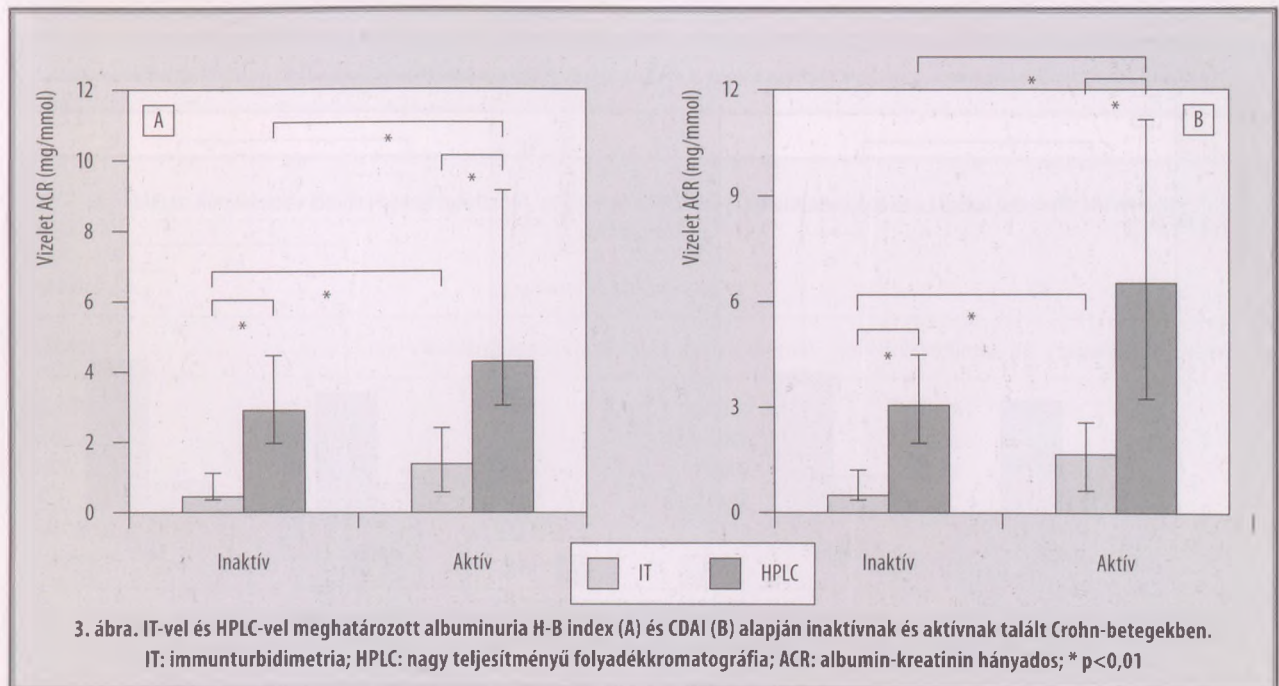
aktívnak és 36 beteget inaktívnak. A CDAI alapján 17 beteget találtunk aktívnak és 43 beteget inaktívnak. A HPLC-vel mért albuminuria szignifikánsan nagyobb



1. táblázat. A betegek és a kontrollcsoport klinikai jellemzői

	Kontroll (n=22)	Crohn-betegség (n=60)	Colitis ulcerosa (n=57)
Életkor (év)	38,4±2,8	37,3±1,65	42,0±1,7
Nem (férfi/nő)	13/9	26/34	27/30
Betegség fennállása (év)	–	7 (3–11)	7 (4–12)
Becsült glomeruláris filtrációs ráta [†] (ml/min)	n.a.	96,5±3,0	94,1±2,6
Szérumferritin (µg/l)	n.a.	56 (21–111)	65 (32–96)
Nagy érzékenységgű C-reaktív protein (mg/l)	n.a.	4,80	3,60
Vörösvérsejt-süllyedés (mm/h)	n.a.	(1,45–8,48)	(1,50–9,20)
Fehérvérsejtszám (G/l)	n.a.	21	13
		(10–36)	(6–24) ^a
Hemoglobin (g/l)	n.a.	6,98	6,36
Thrombocytaszám	n.a.	(5,63–9,36)	(5,06–7,95) ^a
327,0±12,7		274,4±10,5 ^a	
Aktívítási indexek			
• CDAI	–	108±13	–
• CAI	–	–	2,8±0,4
• Harvey-Bradshaw-index	–	3 (1–7)	2 (0–5)

^a $p < 0,05$ vs. Crohn; n.a.: adatok nem érhetőek el; [†] MDRD-formula; CDAI: Crohn-betegség aktivitási index; CAI: colitis aktivitási index



2. táblázat. IT-vel és HPLC-vel meghatározott ACR aktivitási indexekhez rendelt cut-off értékei Crohn-betegekben

	ACR cut-off értékek (mg/mmol)	Harvey–Bradshaw-index	CDAI
IT férfiakban	0,37	Szenzitivitás: 75% Specifititás: 59%	Szenzitivitás: 100% Specifititás: 61,5%
HPLC férfiakban	2,46	Szenzitivitás: 81,8% Specifititás: 66,7%	Szenzitivitás: 100% Specifititás: 60%
IT nőkben	1,62	Szenzitivitás: 78% Specifititás: 85%	Szenzitivitás: 83% Specifititás: 75%
HPLC nőkben	5,30	Szenzitivitás: 66,7% Specifititás: 78,9%	Szenzitivitás: 75% Specifititás: 77,3%

IT: immunturbidimetria; HPLC: nagy teljesítményű folyadékkromatográfia; ACR: albumin-kreatinin hányados; CDAI: Crohn-betegség aktivitási index

volt mind az aktív, mind az inaktív betegcsoportban az IT-vel mért értékeknél (3/a. és 3/b. ábra). Az aktív CD csoportban mind az IT-vel, mind a HPLC-vel mért ACR magasabb volt, mint az inaktív csoportban (3/a. és 3/b. ábra).

ROC curve analízis segítségével olyan ún. cut-off értékeket számoltunk, melyek felett a betegség aktivitása valószínű. Ezen cut-off értékeket IT-vel és HPLC-vel mért ACR-értékekre határoztuk meg (2. táblázat).

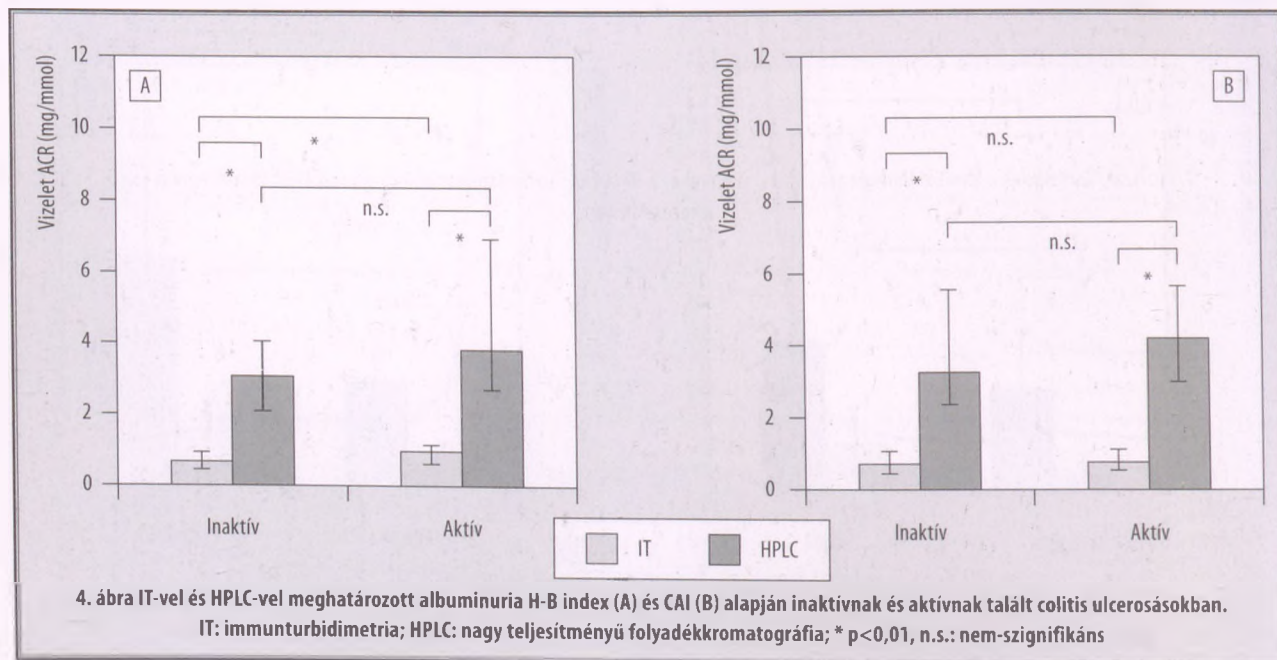
Microalbuminuria és a klinikai betegségaktivitás CU-ban

A H-B index alapján 19 beteget találtunk aktívnek és 38 beteget inaktívnek. A CAI alapján 9 beteget találtunk aktívnek és 48 beteget inaktívnek. A CU-ban szenvedő betegeknél csupán az IT-vel mért ACR-ér-

ték volt szignifikánsan magasabb a H-B index alapján aktívnek talált betegeknél, ugyanezt az összefüggést nem találtuk meg a HPLC-vel történt mérés esetén. CAI használatakor sem az IT, sem a HPLC-módszer segítségével meghatározott ACR-ben nem mutatkozott különbség az aktív és az inaktív betegek között. A HPLC-t alkalmazva viszont mindkét aktivitási index (H-B index és CAI) segítségével megállapítottan aktív betegeknél szignifikánsan nagyobb ACR-t mérünk, mint az IT-módszer segítségével ($p < 0,05$) (4/a. és 4/b. ábra).

Összefüggések a klinikai jellemzők és a klinikai betegségaktivitás között

A CD-ben szenvedő betegeknél szignifikáns összefüggés volt kimutatható a H-B index és az életkor, a betegség fennállása és a fehérvérsejtszám, valamint



a CDAI és az életkor, a betegség fennállása, a We, a fehérvérsejtszám, a trombocytaszám és a transferrinszaturáció között (3. táblázat). Továbbá az IT-vel mért ACR a H-B indexszel, a HPLC-vel mért ACR a H-B indexszel és a CDAI-vel mutatott összefüggést (3. táblázat). Nem találtunk összefüggést a betegség bélrendszeri lokalizációja (terminális ileum és/vagy colorectum) és az albuminuria között.

A CU-ban szenvedő betegekben szignifikáns összefüggés volt kimutatható a H-B index és az MCV, az MCH, a szérumvas, a folsav, valamint a CAI és az MCV, folsav között. Az aktivitási indexek (H-B index és CAI) és az albuminuria közötti összefüggés nem volt szignifikáns (4. táblázat). Nem találtunk összefüggést a betegség bélrendszeri lokalizációja (colorectum) és az albuminuria között.

Lineáris regresszióanalízissel a CD-betegek aktivitási indexeinek (H-B index és CDAI) prediktorait mértük. Mivel CU-ban nem találtunk szignifikáns összefüggést a vizelet HPLC-ACR, IT-ACR és

a klinikai indexek között, lineáris regresszióanalízist ezen betegeknél nem végeztünk. CD-ben szenvedő betegeknél a H-B index független prediktorai voltak a betegségfennállás, a hs-CRP és a vizelet HPLC-ACR (korrigált R^2 0,562; betegségfennállás: $\beta=0,542$, $p<0,001$; hs-CRP: $\beta=0,423$, $p=0,001$; vizelet HPLC-ACR: $\beta=0,269$, $p=0,036$). Ugyanezen lineáris regresszióanalízist alkalmazva a CDAI független prediktorai voltak a betegségfennállás, a hs-CRP és a vizelet HPLC-ACR (korrigált R^2 0,511; betegségfennállás: $\beta=0,536$, $p<0,001$; hs-CRP: $\beta=0,341$, $p=0,010$; vizelet HPLC-ACR: $\beta=0,284$, $p=0,036$).

Megbeszélés

IBD-ben a betegség aktivitásának megítélése a mindennapi gyakorlat számára problémát jelent. Számos klinikai paramétert (pl. We, CRP) és klinikai aktivitási indexet (pl. CDAI, H-B index, CAI) használunk erre a célra a mindennapi gyakorlatban, korlátozott érték-

3. táblázat. Korrelációk a klinikai betegségaktivitás, az IT-vel és a HPLC-vel meghatározott ACR és a klinikai jellemzők között Crohn-betegekben

Aktivitási index	Harvey-Bradshaw-index		CDAI	
	Korrelációs együttható (R)	Szignifikancia (p-érték)	Korrelációs együttható (R)	Szignifikancia (p-érték)
IT-ACR	0,316	0,050	0,283	0,077
HPLC-ACR	0,342	0,009	0,351	0,006
Kor	0,400	0,002	0,390	0,002
Betegségfennállás	0,495	<0,001	0,512	<0,001
Vörösvérsejt-szűlyedés	0,245	0,067	0,302	0,023
Fehérvérsejtszám	0,413	0,001	0,425	0,001
Thrombocytaszám	0,249	0,059	0,313	0,016
Szérum transferrinszaturáció	-0,215	0,105	-0,286	0,028

IT: immunturbidimetria; HPLC: nagy teljesítményű folyadékkromatográfia; ACR: albumin-kreatinin hányados; CDAI: Crohn-betegség aktivitási index

4. táblázat. Korrelációk a klinikai betegségaktivitás, az IT-vel és a HPLC-vel meghatározott ACR és a klinikai jellemzők között colitis ulcerosásokban

Aktivitási index	Harvey-Bradshaw-index		CAI	
	Korrelációs együttható (R)	Szignifikancia (p-érték)	Korrelációs együttható (R)	Szignifikancia (p-érték)
IT-ACR	0,151	0,341	0,126	0,433
HPLC-ACR	0,237	0,087	0,242	0,083
MCV	-0,260	0,009	-0,206	0,039
MCH	-0,251	0,012	-0,187	0,063
Szérumvas	-0,211	0,033	-0,176	0,079
Folsav	-0,225	0,030	-0,220	0,035

IT: immunturbidimetria; HPLC: nagy teljesítményű folyadékkromatográfia; ACR: albumin-kreatinin hányados; CAI: colitis aktivitási index; MCV: mean corpuscular volume; MCH: mean corpuscular haemoglobin

kel.^{2,6,7,11,25-29} Az endoszkópos és radiológiai módszerek jelentik a „gold standard”-et, de ezek megterhelők, invazívak, sugárterheléssel járnak, sokszor kifejezetten költségesek.^{15,17} Korábbi tanulmányok szerint az IT-vel mért MAU jó aktivitási markernek bizonyult IBD-ben.^{15,17} Egy másik tanulmányban nem találtak összefüggést a MAU és a betegségaktivitás között.²⁴ 2007-ben egy új módszer, a HPLC került bevezetésre. Nagyon érzékeny módszernek bizonyult a DM-ban szenvedő és kardiovaszkuláris betegség szempontjából nagy kockázatú betegek vizeletalbumin-meghatározásában, de IBD-ben eddig még nem alkalmazták ezt a módszert. Célunk az volt, hogy a HPLC-módszer segítségével meghatározzuk IBD-ben szenvedő betegek vizelet-albuminürítését, a kapott adatokat összehasonlítsunk az IT-vel mértekkel, és összefüggést keressünk a vizelet ACR és a klinikai betegségaktivitás között.

Szelektált betegpopulációkban külön vizsgáltuk a CD-ben és a CU-ban szenvedő betegeket. Betegeink között nagyobb számban voltak az inaktív, mint az aktív betegek mindkét betegcsoportban, mindkét klinikai aktivitási indexet használva.

Korábbi tanulmányokban a MAU magasabbnak bizonyult kiterjedt, mint limitált betegség esetén,^{15,17} amit mi nem találtunk. Továbbá korábbi tanulmányokban szignifikáns összefüggést találtak a MAU, a CRP és a klinikai betegségaktivitás között,^{2,7,11,15} viszont nem találtak szignifikáns összefüggést a MAU és a We, valamint a betegségaktivitás és a CRP, a We, a fehérvérsejtszám, a trombocytaszám között sem CD-s, sem CU-s betegekben.¹⁵ Egy másik tanulmányban a klinikai aktivitás a CRP-vel csak CU-s betegekben mutatott összefüggést.²⁶

Több tanulmány is szól arról, hogy a MAU a diabeteses nephropathia és a kardiovaszkuláris betegségek korai mutatója.^{3,13,14,18,19,23} A HPLC-vel mért MAU a diabeteses nephropathia kialakulását 2,4–3,9 évvel előbb mutatja, mint az IT-ACR.³ DM-ban szenvedő betegeknél az IT-ACR cut-off értéke férfiakban 2,5 mg/mmol, nőkben 3,5 mg/mmol.¹⁸ A HOPE-tanulmányban DM-ban szenvedőknél az immunológiai módszerrel meghatározott ACR cut-off értéke 1,4 mg/mmol, a HPLC-ACR-é 5,2 mg/mmol, nem DM-esekben az immunológiai módszerrel meghatározott ACR cut-off értéke 0,7 mg/mmol, a HPLC-ACR-é 3,1 mg/mmol.¹⁹ Tanulmányunkban nem DM-es, nem hypertoniás, CD-ben szenvedő betegek ACR cut-off értékeit állapítottuk meg. Férfiaknál a HPLC-ACR cut-off értéke 2,46 mg/mmol (a CDAI-val megállapított betegségaktivitásra vonatkoztatott szenzitivitása 100%); ez az érték a DM-os férfiak korábról ismert cut-off értékéhez hasonló.

Betegeink az IBD konvencionális gyógyszeres kezelésében részesültek. Néhány tanulmányban megvizsgálták annak a lehetőségét, hogy a gyógyszeres kezelés (különösen az 5-ASA-készítmények) befolyásolja-e az IBD-s betegek vizelet-albuminürítését. A

jelen tudásunk szerint a gyógyszeres kezelésnek nincs közvetlen lényegi hatása az albuminürítésre.⁹

IBD-ben a MAU feltehetőleg a vesében lévő fokozott mikovaszkuláris permeabilitás következménye, ami a keringő citokinek (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6 stb.) hatása lehet, melyek a bélnyálkahártya fehérvérsejtjeiből származnak. Feltételezzük, hogy a TNF- α a glükózaminoglikán réteg károsítása révén fokozza a mikovaszkuláris permeabilitást.^{15,17}

Összefoglalva, az ACR az IBD aktivitási markereként használható. A HPLC-vel mért ACR egy új és az eddigieknél érzékenyebb, gyors és nem-invazív módszer lehet a betegség aktivitásának meghatározására CD-ben.

Irodalom

1. **Best WR:** Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw index. *Inflamm Bowel Dis* 2006; **12**: 304-310.
2. **Chamouard P, Richert Z, Meyer N, Rahmi G, Baumann R:** Diagnostic value of C-reactive protein for predicting activity level of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; **4**: 882-887.
3. **Comper WD, Osicka TM, Clark M, MacIsaac RJ, Jerums G:** Earlier detection of microalbuminuria in diabetic patients using a new urinary albumin assay. *Kidney Int* 2004; **65**: 1850-1855.
4. **Comper WD, Osicka TM, Jerums G:** High prevalence of immunoreactive intact albumin in urine of diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2003; **41**: 336-342.
5. **D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, Lémann M, Marteau P, Rutgeerts P, Schölmerich J, Sutherland LR:** A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; **132**: 763-786.
6. **Fagan EA, Dyck RF, Maton PN, Hodgson HJ, Chadwick VS, Petrie A, Pepys MB:** Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Eur J Clin Invest* 1982; **12**: 351-359.
7. **Filik L, Dagli U, Ulker A:** C-reactive protein and monitoring the activity of Crohn's disease. *Adv Ther* 2006; **23**: 655-662.
8. **Fiocchi C:** Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterol* 1998; **115**: 182-205.
9. **Fraser JS, Muller AF, Smith DJ, Newman DJ, Lamb EJ:** Renal tubular injury is present in acute inflammatory bowel disease prior to the introduction of drug therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; **15**: 1131-1137.
10. **Hoogwerf BJ, Laine DC, Greene E:** Urine C-peptide and creatinine (Jaffe method) excretion in healthy young adults on varied diets: sustained effects of varied carbohydrate, protein, and meat content. *Am J Clin Nutr* 1986; **43**: 350-360.
11. **Karoui S, Ouerdiane S, Serghini M, Jomni T, Kallel L, Fekih M, Boubaker J, Filali A:** Correlation between levels of C-reactive protein and clinical activity in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2007; **39**: 1006-10.

12. **Lambers Heerspink HJ, Brantsma AH, de Zeeuw D, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort RT:** Albuminuria Assessed From First-Morning-Void Urine Samples Versus 24-Hour Urine Collections as a Predictor of Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Am J Epidemiol* 2008; Sep 5.
13. **Lambers Heerspink HJ, Brinkman JW, Bakker SJ, Gansevoort RT, de Zeeuw D:** Update on microalbuminuria as a biomarker in renal and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; **15:** 631-636.
14. **Magliano DJ, Polkinghorne KR, Barr EL, Su Q, Chadban SJ, Zimmet PZ, Shaw JE, Atkins RC:** HPLC-detected albuminuria predicts mortality. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18:** 3171-3176.
15. **Mahmud N, McDonald GS, Kelleher D, Weir DG:** Microalbuminuria correlates with intestinal histopathological grading in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; **38:** 99-103.
16. **Mahmud N, O'Toole D, O'Hare N, Freyne PJ, Weir DG, Kelleher D:** Evaluation of renal function following treatment with 5-aminosalicylic acid derivatives in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; **16:** 207-215.
17. **Mahmud N, Stinson J, O'Connell MA, Mantle TJ, Keeling PW, Feely J, Weir DG, Kelleher D:** Microalbuminuria in inflammatory bowel disease. *Gut* 1994; **35:** 1599-1604.
18. **Markó L, Molnár GA, Wagner Z, Kószegi T, Matus Z, Mohás M, Kuzma M, Szijártó IA, Wittmann I:** Immundefelometria és nagy teljesítményű folyadékkromatográfia a microalbuminuria vizsgálatában. Újnonnan javasolt határértékek vizsgálata. *Orv Hetil* 2008; **149:** 59-67.
19. **McQueen MJ, Gerstein HC, Pogue J, Mann JF, Yusuf S:** Reevaluation by high-performance liquid chromatography: clinical significance of microalbuminuria in individuals at high risk of cardiovascular disease in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Am J Kidney Dis* 2006; **48:** 889-96.
20. **Osicka TM, Comper WD:** Characterization of immunochemically nonreactive urinary albumin. *Clin Chem* 2004; **50:** 2286-2291.
21. **Owen WE, Roberts WL:** Performance characteristics of an HPLC assay for urinary albumin. *Am J Clin Pathol* 2005; **124:** 219-225.
22. **Peters T:** New form of urinary albumin in early diabetes. *Clin Chem* 2004; **50:** 2238-2239.
23. **Polkinghorne KR, Su Q, Chadban SJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Atkins RC:** Population prevalence of albuminuria in the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle (AusDiab) study: immunonephelometry compared with high-performance liquid chromatography. *Am J Kidney Dis* 2006; **47:** 604-613.
24. **Poulou AC, Goumas KE, Dandakis DC, Tyrmpas I, Panagiotaki M, Georgouli A, Soutos DC, Archimandritis A:** Microproteinuria in patients with inflammatory bowel disease: is it associated with the disease activity or the treatment with 5-aminosalicylic acid? *World J Gastroenterol* 2006; **12:** 739-746.
25. **Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, Mariotti S. et al:** Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. *J Clin Gastroenterol* 1988; **10:** 41-45.
26. **Rodgers AD, Cummins AG:** CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2007; **52:** 2063-2068.
27. **Sachar DB, Luppescu NE, Bodian C, Shlien RD, Fabry TL, Gumaste VV:** Erythrocyte sedimentation as a measure of Crohn's disease activity: opposite trends in ileitis versus colitis. *J Clin Gastroenterol* 1990; **12:** 643-646.
28. **Sachar DB, Smith H, Chan S, Cohen LB, Lichtiger S, Messer J:** Erythrocytic sedimentation rate as a measure of clinical activity in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1986; **8:** 647-650.
29. **Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P:** C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; **10:** 661-665.

Levelezési cím: Dr. Szigeti Nóra
 PTE ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum
 7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
 E-mail: nora.szigeti@aok.pte.hu

CROHN-BETEGSÉG TÁRSULÁSA RHEUMATOID ARTHRITISSZEL, PSORIASISSAL, ILLETVE SPONDYLARTHRTIS ANKYLOPOETICÁVAL. INFLIXIMAB-KEZELÉS

Dr. Gelley András,⁽¹⁾ Dr. Mészáros Györgyi,⁽²⁾ Dr. Farbaky Zsófia,⁽³⁾ Dr. Balázs Csaba⁽¹⁾

(1) Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Belgyógyászati, Gasztroenterológiai Osztály, Budapest

(2) Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., III. Reumatológiai Osztály, Budapest

(3) Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Röntgenosztály, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerzők Crohn-betegség és más immunpatogén, szervspecifikus kórkép társulásáról számolnak be. Közös effektor immunmechanizmusok játszanak szerepet, melyek befolyásolása a terápia során mindhárom betegségben eredményes. Az első betegben a klinikailag és szövettanilag igazolt Crohn-betegséghez rheumatoid arthritis társult. Szteroid-, 5-ASA-, azathioprin-kezelés mellett érdemi javulás nem jelentkezett, az infliximab-terápia során mindkét betegség regresszióba került. Jelenleg folyamatos azathioprin-immunmoduláció mellett a beteg a 25. infliximab-kezelés után továbbra is tünet- és panaszmentes. A második betegben a szövettanilag igazolt, elsősorban a colonra és a terminális ileumra lokalizált Crohn-betegség psoriasis vulgarisszal, arthritis psoriaticával társult. A szteroid leépítése, és azathioprin immunmoduláns kezelés mellett a beteg psoriasis generalizálódott, bal oldali csípőízületi synovitis, ileopsoas bursitis alakult ki. Az ismételt szteroid-lökésterápia után indított infliximab-kezelés és azathioprin-immunmoduláció mindkét betegség teljes regresszióját, a vastagbél-nyálkahártya gyógyulását eredményezte. A harmadik betegben 25 éve kezdetben colitis ulcerosa és Bechterew-kór társulását észlelték. Öt évvel ezelőtt szigmabél-eltávolítást követően Crohn-betegség igazolása, majd egy éven belül ismétlődő Crohn-szűkület miatt colectomia, ileorectostomia történt. Négy éve napi 2 mg/tskg azathioprin-terápia és szteroid-lökéskezelések mellett az ankylosis stagnál, a Crohn-betegség remisszióban van, ezért infliximab-kezelést nem kapott. A fenntartó infliximab-kezelés immunmoduláns védelemmel eseteinkben a Crohn-betegség és társuló immunpatogén betegségek teljes regresszióját, a nyálkahártya gyógyulását eredményezték. Az infliximab fenntartó kezelés folytatása nélkülözhetetlen.

Kulcsszavak: Crohn-betegség, rheumatoid arthritis, psoriasis, spondylarthritis ankylopoetica, infliximab

Gelley A, Mészáros Gy, Farbaky Zs, Balázs Cs: CROHN'S DISEASE ASSOCIATION WITH REUMATOID ARTHRITIS, PSORIASIS, SPONDYLARTHRTIS ANKYLOPOETICA RESPECTIVELY. INFLIXIMAB TREATMENTS

SUMMARY: Authors present the association of Crohn's disease and other immunopathogen, organ specific clinical pictures. Common effector immune mechanisms play a role, so the influence of these under the treatment, is fruitful in all the three diseases. The first patient had clinically and histological proved Crohn's disease associated with rheumatoid arthritis. Steroid, 5-ASA, azathioprin treatments were not sufficient effective. The initiated infliximab treatment regressed the both disease. At present the patient with continuous azathioprin immune-modulation, after the 25. infliximab infusions is henceforward symptom free. Second patient had histological proved colon and terminal ileum located Crohn's disease associated with psoriasis vulgaris and arthritis. The cutback of the initiating steroid therapy with azathioprin immune-modulation resulted a generalization of the psoriasis, synovitis of the left hip, and left ileopsoas bursitis developed. After the repeated pulse therapy of the steroid, initiated infliximab treatment and azathioprin immune modulation resulted in the total regression of the both diseases, and the healing of the colon mucosa. At the beginning colitis ulcerosa associated with spondylarthritis ankylopoetica have been revealed for 25 years in the third patient. Five years ago after sigmoid colon resection, fistulising Crohn's disease was revealed, and one year later repeated Crohn-stricture of the colon developed, and the patient underwent colectomy and ileorectostomy. The ankylosis has stagnated, and the Crohn's disease has been in remission with 2 mg/bwkg azathioprin basis and steroid pulse therapies for four years, therefore the patient has not been treated with infliximab. The sustaining infliximab treatment with immune modulation resulted in mucosa healing, the total regression of the Crohn's disease and the associated immune pathogen diseases. The continuation of the sustaining infliximab treatment is obligatory.

Key words: Crohn's disease, rheumatoid arthritis, psoriasis, spondylarthritis ankylopoetica, infliximab

Magy Belorv Arch. 2009; 62. 34–38.

A spondylarthropathiákat, más néven szeronegatív spondylarthritiseket újabban spondylarthritis ankylopoetica (SpA), arthropathia psoriatica (AP), enteropathiás arthropathia (EA), reaktív arthritis (ReA) és Reiter-kór altípusokra osztják fel. A jelenlegi tanulmányunkban a Crohn-betegség és immunpatológiai kórképek társulásáról számolunk be. A kórképek felosztása, egymáshoz való viszonyulása lehet teoretikus, de az ilyen betegségtársulások mindenképpen elősegítik a kórfolyamatok megértését, a közös immunpatológiai tényezők felismerését. Közös effektor hatások játszanak szerepet e betegségek kifejlődésében. Az effektor immunmechanizmusok befolyásolása a terápia során mindhárom betegségben eredményes. A kezelőorvosnak szintetizálni kell több szakterületet a beteg érdekében, mert ez elősegíti a különböző manifesztációk egyszerre való sikeres kezelését.

Esettanulmányok

Az 55 éves nőbetegnek öt éve visszatérő hasmenéssel kezdődtek panaszai, melyhez két hónap múlva a csuklók, a proximális interphalangealis (PIP), majd metacarpophalangealis (MCP) ízületek fájdalmas duzzanata társult. Szeropozitív rheumatoid arthritist (RA) diagnosztizáltak, leflunomid- és szteroidkezelést kezdtek. Egy hónap múlva a kéz és láb kis ízületeit érintő, Steinbroker I-II stádiumú (1. ábra), nagy aktivitású (DAS 28: 5,77, RF: 226,9 IU/ml) RA fejlődött ki. Kolonoszkópiával a terminális ileumban 12 cm hosszán duzzadt nyálkahártya, foltos hyperaemia, apró fekélyek és aphtoid elváltozások, a coecumban hyperaemiás nyálkahártya-duzzanat volt látható. A szövettani vizsgálat ileitis terminalist igazolt. Később a beteg bélgyulladásos tünetei súlyosbodtak, visszatérő magas láz, napi húszszori híg székletürítés, hányás, fogyás, hasi fájdalmak léptek fel, az ileocecalis régióban rezisztencia vált tapinthatóvá. Hasi ultrahangvizsgálat során a jobb oldali kismedencében vastos falú bélkacsokat észleltünk, a gyulladást a hasi ⁶⁷gallium-szcintigráfia megerősítette, de hasi tályogot kizárt. A beteg szegycsonti, kétoldali kéz-, csukló-, lábközép- és boka-ízületek duzzanatáról, valamint mozgási fájdalmasságáról panaszkodott. Az ízületi gyulladások ⁶⁷gallium-szcintigráfias képeit a 2. ábrán mutatjuk be. A klinikailag igazolt Crohn-betegséghez magas titerben rheumatoid faktor pozitivitással, típusos klinikai és radiológiai képpel, HLA-DR B1 0401 pozitivitással járó RA társult. Szteroid-, 5-ASA-, azathioprin-kezelés mellett érdemi javulást nem észleltünk. A bevezetett infliximab-terápia során mindkét betegség tünetmentessé vált. Jelenleg folyamatos azathioprin-immunmoduláció mellett a beteg a 25. infliximab-kezelés után továbbra is tünet- és panaszmentes.

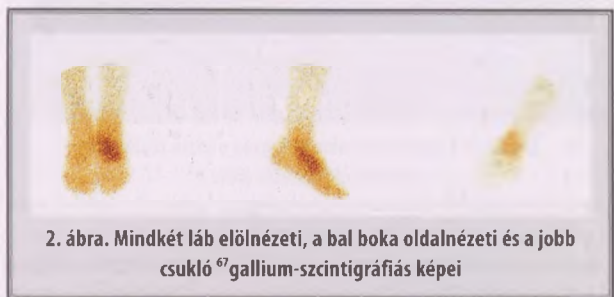
A második beteg egy 35 éves férfi, akinek psoriasis 10 éve kezdődött. Édesanyjának és ikertestvéreinek születése óta van psoriasis. Egyes időszakokban a beteg testfelületének 30%-át borította pikkelysömör. A gyulladós bélbetegség első tünetei 8 éve jelentek hasmenéssel és ízületi fájdalmakkal. A bélgyulladás fokozódásával a psoriasis is súlyosbodott. Három éve, a kezelésünk kezdetén végzett kolonoszkópia során elsősorban a szigmabélre és a terminális ileumra lokalizált Crohn-betegséget észleltünk. Szövet-tannal fissuraképződéssel járó Crohn-colitis igazolódott. Folyamatos 5-ASA- és szteroid-lökésterápia, majd azathioprin-immunmo-

duláció mellett mindkét betegség két és fél éven át remisszióba került. Későbbiekben az azathioprin immunmoduláns kezelés mellett a beteg psoriasis generalizálódott, bal oldali ileopsoas bursitis (3. ábra), csípőízületi synovitis (4/a. ábra), alakult ki. A szigmabélben típusos mély fekélyeket, utcakövezetszerű nyálkahártyát, súlyos szűkületet észleltünk (5/a. ábra). Az ismételt szteroid-lökésterápia után indított infliximab-kezelés és azathioprin-immunmoduláció mindkét betegség teljes regresszióját (4/b. ábra), a vastagbél-nyálkahártya gyógyulását eredményezte (5/b. ábra). A beteg jelenleg fenntartó infliximab-kezelésben részesül 12 hetente, tünet- és panaszmentes.

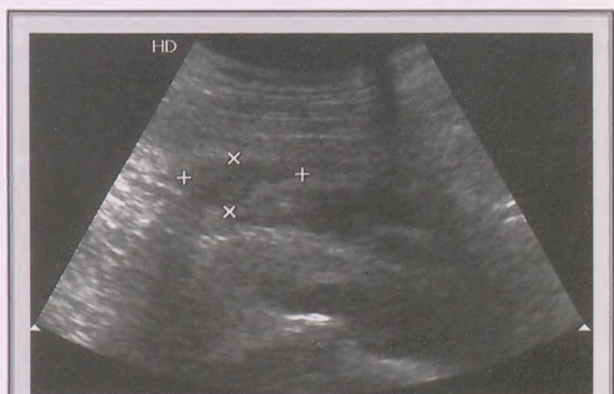
A harmadik beteg 55 éves dohányzó férfi. Körtörténetében 25 éve diagnosztizáltak colitis ulcerosa és Bechterew-kór, 18 éve nyaki



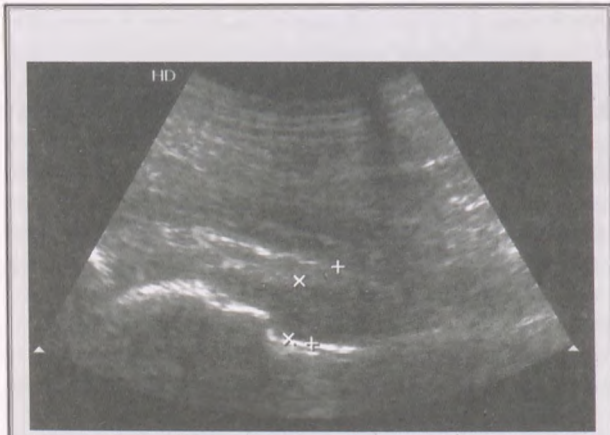
1. ábra. A jobb processus stiloideus ulnae, a jobb II. és bal IV. proximális interphalangealis ízület RA-specifikus eroziói



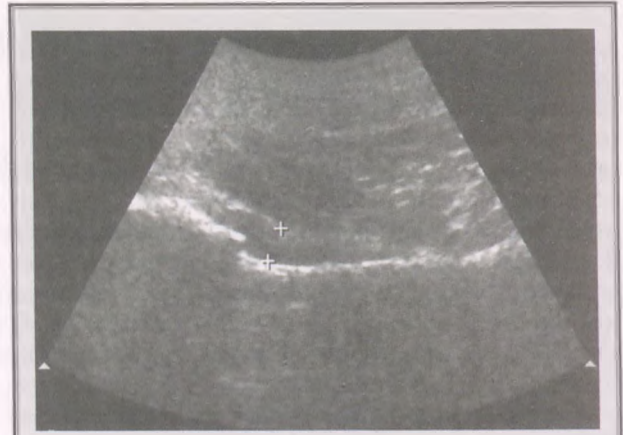
2. ábra. Mindkét láb előlnézeti, a bal boka oldalnézeti és a jobb csukló ⁶⁷gallium-szcintigráfias képei



3. ábra. Bal ilio-psoas bursitis ultrahangképe infliximab-kezelés előtt. A bursa a jelölt 2x1 cm-es területen folyadékot tartalmaz



4/a ábra. Bal csípőízületi synovitis ultrahangképe infliximab-kezelés előtt. A bal csípőízületben 1 cm vastag folyadék és 0,5 cm vastag synovium látható



4/b ábra. Bal csípőízületi rész ultrahangképe az infliximab-kezelés után. A csípőízületi folyadék mennyisége csökkent, a synovium keskenyebbé vált, együtt 0,75 cm



5/a ábra. Szigmabél Crohn-betegség okozta szűkülete infliximab-kezelés előtt



5/b ábra. A szigmabél nyálkahártyájának gyógyulása infliximab-kezelés során

ankylosis, 14 éve olyan súlyos szigmbélszűkület szerepel, melyen akkor az irrigoszkópiás kontrasztanyagot nem lehetett feljuttatni. A beteg a vastagbélműtétbe nem egyezett bele. Öt éve pneumaticum alakult ki, és ekkor a beteg belegyezett a műtétbe, szigmbél-eltávolítás történt anus praeter naturalissal. A műtét során igazolódott az ileocolonicus és sigmo-vesicalis fistulázó Crohn-betegség. Az anus praeter naturalison keresztül végzett ellenőrző kolonoszkópia egy éven belül ismétlődő Crohn-szűkületet igazolt a vastagbélben, mely miatt ileorectostomiával colectomia történt. Négy éve 2 mg/tskg azathioprin- és szteroid-lökéskezelések mellett az ankylosis stagnál, a Crohn-betegség remisszióban van, ezért infliximab-kezelést a beteg eddig nem kapott.

Megbeszélés

Hazánkban először 1981-ben *Gömör* közölt 5 Crohn-spondylitis esetet. Ahogy az elnevezés is sugallja, már akkor feltételezte a gyulladásos bélbetegségek és az SpA szoros immunpatológiai kapcsolatát.¹⁰ A

spondylarthropathia prevalenciáját gyulladásos bélbetegségben (IBD) először az IBSEN népességalapú kohort tanulmányban mérték fel Norvégiában, 654 IBD beteg 6 éves követése során a spondylarthropathia prevalenciája elérte a 22%-ot. A nem differenciált spondylarthropathia prevalenciája 17%, az SpA prevalenciája 3,7% volt. A 133 Crohn-beteg 6%-ában észleltek SpA-t, míg a norvég általános populációba az SpA prevalenciája 1% körüli érték. A 133 Crohn-betegséghez 1 psoriasis társult (0,6%).¹⁵ Crohn-betegség és RA társulását először magunk közöltük.⁹ A reaktív arthritises betegek szolgáltatották az első bizonyítékokat a bél érintettségére spondylarthropatiákban. E betegek genetikailag hajlamosak idült spondylarthropathia kifejlődésére invazív bélbaktérium-törzsekkel okozta gastrointesztinális gyulladást követően.⁶ Az ízületi és bélgyulladás közötti kapcsolat genetikai hátterét a HLA B-27 transzgen patkányokon végzett kísérletek erősítették meg, melyekben spontán kifej-

lódik egy spondylarthritis-szerű betegség, de mentesek maradnak a bél- és ízületi gyulladástól, ha csíra-mentes környezetben tartják az állatokat.¹⁷ Későbbi IBD-tanulmányok¹⁵ is megerősítették azt a feltételezést, hogy nemcsak akut bélfertőzések, de a tüneteket nem okozó vagy idült gyulladással járó bélbetegségek kapcsolatban lehetnek a bél baktériumokkal szembeni tolerancia elvesztésével, ami ízületi gyulladást eredményezhet.¹

Tumor nekrosis faktor alfa (TNF- α) kulcsszerepe

A bemutatott kórképek kapcsolata szempontjából különösen érdekes az a macrophag-altípus, mely felszínén a scavenger receptor CD163-at fejezi ki. Ezek a sejtek megszorodnak Crohn-betegségben, valamint spondylarthropathiákban a bélnyálkahártyában és a synoviumban is. Erősen HLA-DR-t fejeznek ki. Erősebben indukálják az allogen T-sejt-választ, mint a CD163-negatív macrophagok. E sejtek jelenléte arra utal, hogy nemcsak az elkötelezett T-sejtek, de az antigénprezentáló sejtek is összekapcsolják a bélrendszert az ízületekkel spondylarthropathiákban. *In vitro* funkcionális vizsgálatok mutatták ki, hogy e macrophagoknak lipopoliszacharid-stimulációra sajátos citokinprofiljuk van, elsősorban TNF- α - és nem IL10-produkcióval.² A veleszületett immunitás módosulásai, mint a megváltozott arány a gyulladással és gyulladáscsökkentő citokinek között vezethet a nem megfelelően kontrollált bél- és ízületi gyulladáshoz.⁴ A spondylarthropathiákban és gyulladással járó bélbetegségben egyaránt a növekedett TNF- α -termelés, és az IL-10 gyulladáscsökkentő visszacsatolás (feed-back) csökkent érvényesülése szoros kapcsolatban állhat a gazdaszervezet védő mechanizmusainak tökéletlenségével.¹ A veleszületett védekezés további eltérései közé tartozik a Crohn-betegségre hajlamosító, a sejten belüli bakteriális komponenseket felismerő receptor génjének mutációja (NOD2), mely az NF κ B aktiválásához, így a gyulladást előidéző citokinek, mint a TNF- α termeléséhez is vezet.^{11,14}

Pikkelysömörben két kórtani eltérés érvényesül egyszerre: epidermális hiperproliferáció kóros differenciálódással, valamint az epidermis és dermis gyulladással járó infiltrációja. E folyamatokat aktivált T-sejtek és antigénprezentáló sejtek okozzák, melyek felelősek különböző kemokinek és citokinek felszabadulásáért, befolyásolva a keratocyták hiperproliferációját és a kóros differenciálódást. E jeladó molekulák a TNF- α , az IL-6, IL-8, a granulocytáknak a kolóniastimuláló faktor és az interferon-gamma. A TNF- α citokinnek kitüntetett szerepet tulajdonítunk e folyamatban, mert sejtfelszíni receptorához való kötődésével az NF κ B aktiválódását eredményezi, e transzkripciófaktor számos további citokin, mint IL-6 és IL-8 szintetizálódását, a gyulladással járó sejtek akkumulációját elősegítő intracelluláris adhéziós molekula (ICAM-1), a vaszkuláris sejt adhéziós molekula

(VCAM-1), valamint immunreceptorok expresszióját idézi elő az endothelsejteken és a keratocytákon.³ A TNF- α emelkedett koncentrációját mutatták ki psoriasisos bőrelváltozásban.⁷ A TNF- α stimulálja a Langerhans-sejtek bőrből nyirokcsomóba való vándorlását és megnöveli az antigénprezentáció kapacitását, hogy az antigénre elkötelezett tegye a T-sejteket.¹² A TNF- α citokinnek tehát egyaránt kulcsszerepe van a Crohn-betegségben, rheumatoid arthritisben, a spondylarthritisek és a psoriasis immunpatogenezisében.

Az infliximab-kezelés következményei

Az infliximab egér és humán kiméra monoklonális antitest, mely inaktíválja a szolubilis, a sejtfelszínre expresszált, de még a receptorához kötődött TNF- α -t is. Az infliximab képes inaktíválni az aktivált T-sejteket a psoriasisos bőrelváltozásban.⁵ Az infliximabot kiterjedten vizsgálták RA és Crohn-betegség kezelésében. A TNF- α aktivitáshoz kötődő jelenségeket, mint sejt-vándorlást, sejtinfiltrációt és a sejtproliferációt felbecsülték infliximab-kezelés előtt és után. Infliximab-kezelés után RA-ban és Crohn-betegségben az adhéziós molekulák, mint e-szelektin, VCAM, jelentősen alulszabályozottak a synoviumban és a bélnyálkahártyában.¹⁶ Hasonlóan a sejt-vándorlás is jelentős mértékben csökkent infliximab hatására, technéciummal jelzett fehérvérsejt-szintigráfiai vizsgálattal igazolva RA- és Crohn-betegségben. A sejtinfiltráció is nagy fokban csökken a synoviumban és a bélnyálkahártyában az infliximab-kezelés során. Az NF κ B által ellenőrzött intracelluláris génextpresszió Crohn-betegségben kéthetes infliximab-kezelés után már csökken.¹⁵ A CD3-pozitív lymphocytaproliferáció visszafejlődik az infliximab-kezelt Crohn-betegek nyálkahártyájában.⁸

Bemutatott eseteinkben infliximab-kezelés és egyidejű bázis immunmoduláns kezelés mellett a fenti közös effektormechanizmusok, elsősorban a TNF- α gátlása vezetett a Crohn-betegség, az RA és a psoriasis, valamint a társuló synovitis, bursitis remissziójához.

A TNF- α gátlása a két első bemutatott esetünkben a társuló betegségek folyamatos tünetmentességét tartja fenn. Kiemelendőnek tartjuk második esetünkben a vastagbél-nyálkahártya kolonoszkópiával igazolt gyógyulását, mely e betegben a csonkoló műtét elkerülését tette lehetővé. Harmadik esetünkben az infliximab-kezelésre eddig nem került sor. Sajnos a régóta fennálló súlyos vastagbélzúskület eleve a kezelés kontraindikációját képezte. Jelenleg a Crohn-betegség és az SpA is remisszióban van. A betegségek kiújulása esetén a beteg infliximab-kezelését tervezzük.

Összefoglalva, a Crohn-betegségben társuló immunpatológiai kórképek lehetnek. A szeronegatív spondylarthritis a Crohn-betegség részjelenségének tartható. Az új biológiai terápiákkal a beteg egyén

többfajta panaszának párhuzamos gyógyítására nyílik lehetőség. A fenntartó infliximab-kezelés immunmoduláns védelemmel eseteinkben a Crohn-betegség és a társuló immunpatológiai betegségek teljes regresszióját, a bélnyálkahártya gyógyulását eredményezték. Az infliximab fenntartó kezelés folytatása ilyen esetekben nélkülözhetetlen.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk Tulassay Zsolt akadémikusnak értékes tanácsaiért és javaslataiért, Takács Sarolta főorvosnőnek az izotópdiaosztikai munkájáért.

Irodalom

1. Baeten D, Keyser DF, Mielants H, Veys EM: Immune linkages between inflammatory bowel disease and spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2002; **14**: 342-347.
2. Baeten D, Demetter P, Cuvelier CA, et al: Macrophages expressing the scavenger receptor CD163: a link between immune alterations of the gut and synovial inflammation in spondylarthropathy. *J Pathol* 2002; **196**: 343-350.
3. Barnes PJ, Karin M: Nuclear factor-kappa B: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease. *New Engl J MED* 1997; **336**: 1066-1072.
4. Bertók L: New prospect for the enhancement of natural immunity. In: *Neuroimmune Biology Vol. 5*: Bertók L (ed): Natural immunity. Chow DA. 2005; **289-307**
5. Chaudari U, Romano P, Mulcahy LD, et al: Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2001; **357**: 1842-1847.
6. Ekman P, Kirveskari J, Granfors K: Modification of disease outcome in Salmonella-infected patients by HLA B-27. *Arthritis Rheum* 2000; **43**: 1527-1534.
7. Ettehadi P, Greaves MW, Wallach D, et al: Elevated tumor necrosis factor-alpha biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol* 1994; **96**: 146-151.
8. Geboes K, Baert F, D'Haens GR, et al: Decreased mucosal lymphocyte proliferation following treatment with infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2000; **118**: abstr 1855.
9. Gelley A, Mészáros Gy, Rojkovich B, Molnár É, Balázs Cs: Crohn-betegség és rheumatoid arthritis társulása, sikeres infliximab-kezelése. *Magyar Belorv Arch* 2006; **3**: 200-202.
10. Gömör B: Crohn-spondylitis. *Orv Hetil* 1981; **122**: 2895-2900.
11. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, et al: association of NOD2 leucine rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; **411**: 599-603.
12. Kimber I, Cumberbatch M, Dearman RJ, et al: Cytokines and chemokines in the initiation and regulation of epidermal Langerhans cell mobilisation. *Br J Dermatol* 2000; **142**: 401-412.
13. Nicolaus S, Kuhbacher T, Foelsch ÚR, Raedler A, Schreiber S: Increased peripheral production of TNF- α and mucosal levels of NF- κ B predict relapse after treatment with infliximab in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2000; **118**: abstr 2966.
14. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, et al: A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; **411**: 603-606
15. Oyvind Palm, Bjorn Moum, Aksel Ongre Jan Tore Gran: Prevalance of ankylosing spondylitis and other spondylarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *The J Rheum* 2002; **29**: 511-515.
16. Tak P, Taylor P, Breedveld F, et al: Decrease in cellularity and expression of adhesion molecules by anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; **39**: 1077-1081.
17. Taurong JD, Richardson JA, Croft JT: The germfree state prevents development of gut and inflammatory disease in HLA B-27 transgenic rats. *J Exp Med* 1994; **180**: 2860-2865.

Levelezési cím: Dr. Gelley András
Budai Irgalmasrendi Kórház KHT.
1027 Budapest, Frankel Leó u. 17-19.
E-mail: giergl@freemail.hu

Kinevezés

A Belgyógyászati Szakmai Kollégium a 2008. szeptember 17-i ülésén az alábbi pályázókat ajánlotta osztályvezető főorvosi kinevezésre:

HM Állami Egészségügyi Központ, III. Belgyógyászati Osztály
Marcali Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály

Dr. Zsigmond György
Dr. Horváth Csaba

HÁMORI PROFESSZOR EMLÉKEZETE

Dr. Süle Tamás

Kereken száz éve született *Hámori Artur* professor, akinek legendává patinásodott tanításaira még ma is gyakran hivatkoznak szakmai fórumokon. Pályafutásáról, munkásságáról, színes egyéniségéről halála után tanítványai közül *Tarján Jenő*⁸ és e sorok írója⁷ emlékeztek meg. Tanszéki utóda, *Wittmann István* professor és munkatársa, *Fábián György* főorvos pedig kiadták munkáinak teljes bibliográfiáját és írásainak túlnyomó többségét hasonló formában.⁹ Most, születésének centenáriumán rövid életrajzán túl, emlékezetét a róla készült fotók és művészi alkotások segítségével idézzük fel, főleg azon fiatalabb belgyógyász generáció kedvéért, amely személyesen már nem ismerhette Hámori professzort.

Életrajz

Hámori Artur 1909. március 18-án Újvidéken született. Középiskoláit és az egyetemet Szegeden végezte. 1935-ben avatták doktorrá. Orvosi pályáját a szege-di belklinikán kezdte, ahol tanítómesterei *Rusznayk István* és *Hetényi Géza* voltak. Hosszabb időt töltött tanulmányúton a pécsi Erzsébet Tudományegyetem Gyógyszertani Intézetében *Mansfeld Géza* professor, illetve a bécsi egyetem Belgyógyászati Klinikáján *Eppinger* professor mellett. 1943-ban védte meg „A vesebajok kórtana és gyógyítása” című magántanári értekezését. 1950-ben bízták meg, hogy a pécsi egyetemen szervezze meg a II. Belgyógyászati Klinikát. Az új klinika 1951-ben az Irgalmas Rend korábban már államosított kórházában kezdte meg működését. 1952-ben nyerte el az orvostudomány kandidátusa minősítést. 1953-tól 1956-ig a Pécsi Orvostudományi Egyetem rektorhelyettese volt.

Tudományos érdeklődésének fő irányai a nefrológia és a gasztroenterológia voltak. A fenti témákban később figyelemre méltó eredmények születtek. A klinika lett a Dunántúl nefrológiai központja! Az allergiás vesebetegségek keletkezése, diagnosztikája, gyógyítása, illetve a vesebetegek gondozása és rehabilitációja képezte a kutatások fő irányát. A gasztroenterológia terén pedig kiemelkedő jelentőségű volt a haematemesis és/vagy melaena korai és aktív diagnosztikájának bevezetése. Kutatta a fekélybetegség keletkezésének és gyógyításának kérdéseit is.

Az oktatás Hámori professor számára szent feladat volt. Tantermi előadásai élményszámba mentek. Legendás jegyzetéből medikusok ezrei ismerkedtek meg a belgyógyászat alapjaival.

Tudományos közéleti tevékenységét jelzi, hogy hosszú évekig elnöke volt a Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának és a Magyar Allergológiai, illetve későbbi nevén Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaságnak, vezetőségi tagja a M. Belgyógyász, a M. Immunológiai és a M. Nefrológiai Társaságnak. A Csehszlovák és a Német Demokratikus Köztársaság Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társasága pedig tiszteletbeli tagjává fogadta.

Munkásságát a következő kitüntetésekkel ismerték el: az Oktatásügy kiváló dolgozója, Kiváló orvos, a Munkaérdemrend arany fokozata, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Wolf-díja, és Hetényi Géza-emlékérmé, a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság Hajós Károly-emlékérmé, az Orvosi Hetilap Markusovszky-díja és a Csehszlovák Immunológiai Társaság Purkyne-emlékérmé.

1979. július 1-én vonult nyugdíjba. 1983. március 22-én Pécsen hunyt el.



1. ábra. Hámori professor előadás közben (1950-es évek vége. Fotó: Varga Gyula)

Ikonográfia

Fotók

Hámori professzorról az első, évtizedek múltával nagy nyilvánosságot kapott fotót az 1950-es évek végén a harmadéves medikusoknak tartott tantermi előadás



2. ábra. Hámori professzor klinikai szobájában
(1960-as évek vége. Fotó: Süle Tamás)



3. ábra. Egy derűs pillanat: Karlinger és Hámori professzor
(1960-as évek vége. Fotó: Süle Tamás)



5. ábra. Hámori professzor sírja a pécsi temetőben



4. ábra. Hámori professzor bronzportréjáról készült fotó
(A relief mérete: 25x16 cm, Nowotarski István alkotása)

nikai ünnepség derűs pillanatát örökíti meg: *Karlinger Gy. Tihamér* sebészprofesszor társaságában (3. ábra).

Dombormű

A II. Belklinika orvoskara két „kerek” jubileumon rendezett ünnepséget professzora tiszteletére. Először 1969-ben 60. születésnapja alkalmából jöttek össze a tanítványok. Az akkor még fénykorát élő Nádor Szálló különtermében rendezett vacsorán – március 20-án – köszöntötték mesterüket. A szívből jövő gratulációk mellé átnyújtották a Nowotarski Ist-

ván által készített, márványlapra rögzített, az ünneptelt profil-portróját ábrázoló bronzreliefet (4. ábra), és egy albumot, melyben a klinika orvosainak fényképeit helyezték el. Ez utóbbi sorsa, holléte sajnos ismeretlen, viszont a bronz képmás duplikátuma a professzor sírján, a pécsi temetőben (X/b parcella III. 2.) látható (5. ábra).

Erem

A második ünneplés apropója egyetemi tanári kinevezésének 25. évfordulója volt. 1975. október 11-én a klinika tantermében a Pécsi Orvostudományi Egyetem rektora és az Egészségügyi Minisztérium képviselője után a tanítványok nevében Süle Tamás köszöntötte a jubilánst, majd átadta azt az érmet, melyet maradandó emlékként Tóth Sándor Munkácsy-díjas szobrászművésszel készíttettek számára. A bronzmedál előlapján a professzor arcása, hátlapján pedig a nefrológia jelképeként vesék és érrendszerük plasztikus ábrázolása látható (6., 7. ábra). A méltatások után tudományos program következett, melynek keretében a volt és jelenlegi munkatársak 17 előadással tisztelték meg mesterüket. A szép nap az Akadémiai Bizottságnak a pécsiek által csak Vasváry-villaként ismert, Jurisics Miklós úti székházában tartott állófogadással fejeződött be.

Emléktábla az aulában

2001. november 17-én a Pécsi Tudományegyetem Orvoskarának Szigeti úti központi épületében emlék-



6. ábra. Hámori-érem (előlap)
(öntött bronz, ø 9 cm, Tóth Sándor alkotása)



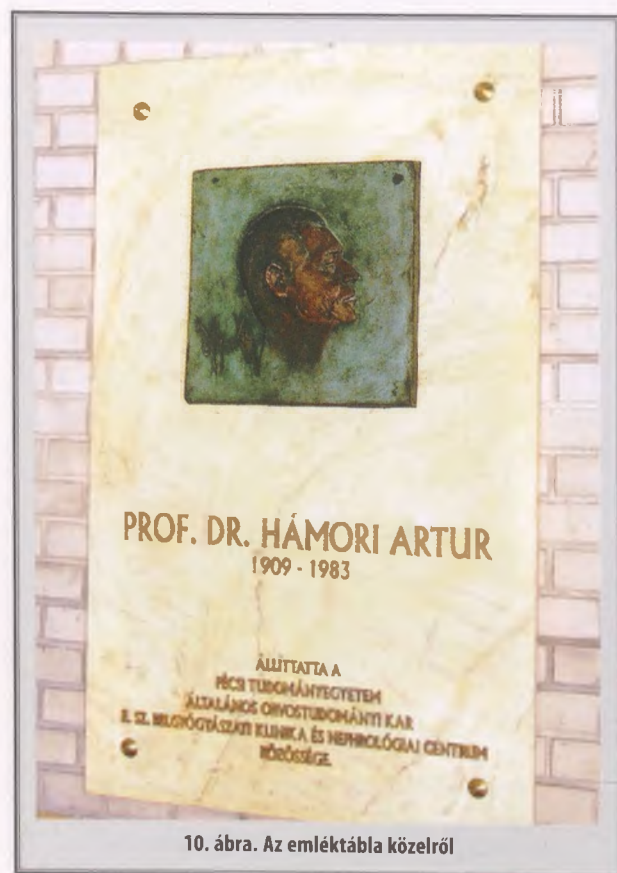
7. ábra: Hámori-érem (hátlap)



8. ábra. Hámori professzor emléktáblája a PTE Orvosi Kar aulájában
(A bronzrelief mérete: 34×26 cm, Rétfalvi Sándor alkotása)



9. ábra. Az emléktábla a klinikán



10. ábra. Az emléktábla közelről

ülés keretében ünnepelte a klinika fennállásának fél évszázados évfordulóját. (Megjegyezzük, hogy a klinika ekkor már nem eredeti helyén, az Irgalmas Kórházban működött, hanem új helyen, új épületben és új néven, mint II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum a Pacsirta utcában.) A rektori és dékáni köszöntők után *Süle Tamás* és *Nagy Judit* professor, a klinika akkori igazgatója mondták el a nagyszámú hallgatóságnak az ötven év történetét. Ezt követően került sor Nagy Judit professor jóvoltából a klinikaalapító, Hámori Artur portréjának felavatására az aulában. A bronz domborművet Rétfalvi Sándor érdemes művész, Munkácsy-díjas pécsi szobrász alkotta (8. ábra). Erre az alkalomra jelent meg Nagy Judit szerkesztésében az „50 éves a II. sz. Belgyógyászati Klinika 1951–2001” c. könyv is.

Emléktábla a klinikán

2007. március 24-én került sor a II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum rendezésében az „I. Hámori Artur Belgyógyászati Nap”-ra. A polgármesteri, rektori és dékáni köszöntők után Wittmann István professor, a klinika jelenlegi igazgatója üdvözölte a megjelenteket. Ezt követően az ünneplő közönség levonult a bejárat melletti falon elhelyezett és még lepellel borított márvány emléktáblához, ahol a rendezők megtisztelő felkérésére e sorok írója emlékezett Hámori Artur professzor életútjára, majd köszöntötte a tábla alkotóját, Soltra Elemér festő- és éremművészt is. Beszédét így fejezte be: „Végezetül engedjék meg, hogy köszönetet mondjak a Hámori-tanítványok nevében Wittmann professor úrnak, aki irigylésre méltóan fiatal kora folytán hajdani tanszéki elődjét alig ismerhette. Ennek ellenére és a klinikaigazga-



11. ábra. Hámori Artur professzor profilképe az emléktáblán (A bronz relief mérete: 40×40 cm, Soltra Elemér alkotása)

tás sok gondja, baja mellett mégis gondol a hagyományok ápolására és tiszteli az arra érdemes elődeinket, amint ezt az I. Hámori Artur Belgyógyászati Nap megrendezése és ez az emléktábla is bizonyítja! Köszönet érte!” (9., 10., 11. ábra). A klinika közössége által állított emléktáblát *Tasnádi Péter*, Pécs város polgármestere és *Lénárd László*, a PTE akkori rektora leplezték le.

Irodalom

1. **Schmidt P, Süle T:** Az Irgalmasok pécsi kórházának története. Pécsi Krónika 6. Kiadta a HÁZMESTER '98 KFT. Pécs, 2007.
2. **Süle T:** Dr. Hámori Artur 1909–1983. A Pécsi Orvostudományi Egyetem Évkönyve 1989–1990, és 1991–1992 tanév. (Szerk.: dr. Antal Ernő és Dr. Benke József) pp. 62-63.
3. **Süle T:** Richard Bright Pécssett. Orvosi Hetilap 1995; **136:** 1845-1847.
4. **Süle T:** A Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinikájának története. Magyar Belorvosi Archivum 1997; **50:** 327-333.
5. **Süle T:** Az utolsó mohikán. In: memoria Hámori Artur. Baranyai Orvos 1999; **V(1):** 3-4.
6. **Süle T:** A pécsi egyetemi II. Belklinika története (1951–2001). In: Nagy Judit (szerk.): 50 éves a Pécsi II. sz. Belgyógyászati Klinika 1951-2001. Pécs, 2001; 18-39.
7. **Süle T:** A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának fél évszázada (1953–2003). In: Mózsik Gy, Süle T: A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának fél évszázada (1953-2003). Akadémiai Kiadó Budapest, 2003.
8. **Tarján J:** Mesterem, Hámori Artur. In: Nagy Judit (szerk.): 50 éves a Pécsi II. sz. Belgyógyászati Klinika 1951–2001. Pécs, 2001; 40-54.
9. **Wittmann I:** A klinikaalapító. Hámori Artur professzor válogatott munkái. PTE OEKK, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, 2007.

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság

XXXVII. kongresszusa

Balatonalmádi, Ramada Hotel & Resort Lake Balaton, 2009. május 14–16.

A rendezvény akkreditált (30 pont), tesztvizsgával zárul.

A Kongresszus hivatalos honlapja: www.makit.hu

Tel: 52/320-519, e-mail: titkarsag@makit.hu

Szervező: Prof. Dr. Zeher Margit MAKIT elnök

Klinikai Immunológia Interdiszciplináris Fórum (KIIF)

„Forró” pontok a belgyógyászati és határterületi klinikai immunológiában

Kötelező Szinten tartó Tanfolyam, Várható kredit: 50 pont

2009. szeptember 17–19. Kölcsey Ferenc Kongresszusi Központ, Debrecen

Szervező: Prof. Dr. Zeher Margit

Tel./fax: (52) 414-969 • E-mail: andika0901@gmail.com

Interdiszciplináris Fórum, mely a klinikai immunológia határterületi kérdéseit érinti, súlypontozva az alábbiakat: Autoimmunitás, Poliszisztémás autoimmun kórképek, Autoimmun májbetegségek, Immun inflammatórikus bélbetegségek, Gyulladásos bélbetegségek, Az endokrin rendszer autoimmun betegségei, Az inzulindependens diabetes mellitus immunológiai sajátosságai, Immunhematológiai kórképek, A vese autoimmun betegségei, Autoimmun és immun inflammatórikus érbetegségek, A hemosztazeológia immunológiai vonatkozásai, A reumatológiai betegségek immunológiai vonatkozásai, Autoimmun neurológiai kórképek, A tüdő autoimmun betegségei, Autoimmun bőrbetegségek, Az autoimmun és az immun-inflammatórikus betegségek laboratóriumi diagnosztikája.

Javasolt: Belgyógyász, allergológus, immunológus, hematológus, gasztroenterológus, hepatológus, angiológus, diabetológus, reumatológus, bőrgyógyász, tüdőgyógyász, endokrinológus, neurológus, nephrológus, labor szakorvosok részére

XIII. DEBRECENI NEPHROLOGIAI NAPOK

2008. május 28–31.

Tisztelt Olvasó!

Tizenharmadik alkalommal rendezték meg Debrecenben a magyar vesegyógyászat kiemelkedő éves rendezvénysorozatát, a Nephrologiai Napokat.

A tizenhármas számra ne elsősorban a mögöttes babonás tartalom miatt figyeljünk. Nekünk, nefrológusoknak ez a szám azt bizonyítja, Kárpáti István tanár úrnak és csapatának immár tizenharmadik alkalommal sikerült újítania, és egy, a valódi újdonságot és a rendszerezésre törekvő összefoglalókat arányosan ötvöző konferenciát létrehozni. Ez a program egyszerre szól a specialistához és a nefrológián kívülről érkező érdeklődőkhöz. 950-en regisztráltak a konferenciára, és mint minden évben, a közönség soraiban a nefrológusok mellett szép számmal voltak háziorvosok, belgyógyászok, gyermekgyógyászok, hipertónológusok, diabetológusok, rezidensek és PhD-hallgatók.

A rendezők – a magas színvonalú tudományos program mellett – nagy hangsúlyt fektetnek arra, hogy a DNN ne csak tudományos, hanem spirituális élményekkel is szolgáljon. E célt szolgálják a rendezvény díjai. A DNN díjainak átadására hagyományosan a megnyitón kerül sor.

A szervezők a 2005-ben alapított díjjal a szakmában kiemelkedő tudományos, klinikai és iskolateremtő munkákat méltányolják. E szakmai díj a nefrológus-társadalom nagy becsben tartott kitüntetése. A 2008-as „Magyar Nefrológiáért Életműdíj”-at prof. dr. Sulyok Endre kapta.

Emellett a szervezők különleges kapcsolatot ápolnak a kulturális élet jeles személyiségeivel. A nagy gonddal összeállított kulturális program most is „kerek egészet” eredményezett, harmonikusan ötvözte az információfolyam és a szociális program eseményeit. A programban szereplő neves művészek közül kerülnek ki a „Művészetével a Lelkek Gyógyítója Díj” kitüntetettjei. 2008-ban Balázs Ferenc (Fecó) nyerte el a díjat. Koncertjével fényesen igazolta, hogy a rendezők most is helyesen választottak és döntöttek.

A kongresszus sikerét jól példázzák az elmúlt 13 év adatai, hiszen a DNN-en a most megrendezett továbbképzéssel együtt összesen 676 előadó 800 előadása hangzott el, a hallgatók száma több mint 9150 fő volt.

A XIII. kongresszuson 950-en vettek részt. A tudományos és klinikai újdonságokat 17 szekcióban hallgathattuk meg.

A tudományos programot – a korábbi évek szokásának megfelelően – példamutató precizitással szer-

kesztve, hetekkel a kongresszus előtt teljes terjedelmében olvashattuk a DNN honlapján, így mindenki kiválaszthatta az őt érdeklő témákat, megtervezhet-e „személyre szabott” kongresszusát, programját. A kongresszust követően pedig az előadások teljes anyaga megtekinthető ugyanitt. (A honlap címe www.nephrologia.com, a részletes program mellett sok hasznos információt találunk itt).

A teljes program ismertetésére e keretek között nincs hely, ezért csak a főbb témaköröket tudjuk áttekinteni.

Az ünnepélyes megnyitót követően az „Újabb ismeretek a nefrológiában” című szimpóziummal kezdődött a tudományos program. Az előadások a legfrissebb adatokat bemutatva egyben interdiszciplináris kitekintést is adtak a hallgatónak. A témakörök: a volumenreguláció újabb aspektusai; A „digitalis-like factor” reneszánsza a nefrológiában; Új kihívások a vasculitisek ellátásában; Hypertonia és a vesebetegségek kezelése 2008.

A szünet előtt a Szervátültetett gyerekeink a XVI. Világjátékon „Bangkok 2007” címmel képes beszámoló láthatunk a világszerte nagy sikerrel szerepelt magyar gyermekcsapatról (a Transzplantációs Alapítvány a Megújított Életekért filmje).

További szimpóziumi témák voltak: Mit tehetünk a hazai népegészségügy javulásáért?; A védőoltások jelene és jövője; végül az utolsó szekcióban a hyperkalaemiával járó kórképek: a genetikától a betegágyig. Utóbbi szimpóziumnak egy könyvpremier adott különleges aktualitást: A konferencián került sor dr. Haris Agnes és dr. Radó János „A víz- és elektrolit-háztartás zavarai” c. könyvének bemutatására. A Medicina Könyvkiadó által gondozott, igényes munka az elméleti ismeretek mellett gazdagon illusztrált gyakorlati példákkal mutatja be a só-víz háztartás szabályozását, a lehetséges zavarokat, támogatást nyújt az egyes kórállapotok felismeréséhez és terápiájához.

A következő napok szimpóziumi témái közt szerepelt a renális osteodystrophia új terápiás stratégiája; több szimpózium foglalkozott a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal, a hypertonia, a célszervkárosodás, a prevenció kérdésével. Nagyon gyakorlatias megközelítésben volt szó a diabetes mellitusról. Két szimpózium is foglalkozott a renális anaemia kezelésének elméleti és gyakorlati aspektusaival. Szombaton pedig a hagyományos transzplantációs szekció mellett a dializált betegek nővéri ellátásának gyakorlati szemléletéről hallhattunk. Utóbbi azt a felismerést tükrözi, hogy a megfelelő ápolás, a szakszemélyzet magas

szintű képzése a gyógyító munka integráns része, ami nélkül a sikeres gyógyítás elképzelhetetlen.

Szombaton került sor a hagyományos országos nefrológiai szakmai versenyre, melynek célja amellet, hogy komoly díjakkal tanulásra ösztökélje a résztvevőket, a szakmai megbecsülés biztosítása.

A 2008-ban megrendezett szakmai verseny nyertesei:

1. *Dr. Farkas Szabolcs*, Sátoraljaújhely, FMC Dialízis Állomás
2. *Dr. Juhász Edina*, Budapest, Péterffy Sándor Utcai Kórház, FMC Dialízis Állomás
2. *Dr. Ligeti Richárd*, Nyíregyháza, Jósa András Megyei Kórház, SBO
3. *Dr. Keresztesi Sándor*, Kecskemét, FMC Dialízis Központ
3. *Dr. Bakonyi Géza*, Kistarcsa, B. Braun Avitum 14. sz. Dialízis Állomás

A díjazottak a Medicina Könyvkiadó Zrt. könyvtálmait a kongresszus záróünnepségén vehették át. A díjjal járó elismerő oklevelet az öt díjazott a Magyar Nephrológiai Társaság XXV. Nagygyűlésén vette át (Szeged, 2008. szeptember 25–27.).

A DNN szervezői minden évben gondoskodnak arról, hogy az igen gazdag, feszített tudományos programot követően a hallgatóságnak legyen módja a kikapcsolódásra. Nem volt ez másképpen most sem.

Az első napon egy magyaros esten vehettünk részt, igazi magyaros ételekkel, ízekkel, zenével. Az időjárás is kegyes volt, így hamar és zavarmentesen megtörténhetett a résztvevők „összekovácsolódása”.

Második esténken Balázs „Fecó” koncertjét élvezhettük, aki a tőle megszokott lelkesedéssel és profizmussal adta elő a minden generációhoz szóló dalait.

A péntek esti grillpartin a Dolly-Roll együttes lépett fel. Az este vége felé a közönség nem csak együtt ropta a táncot, hanem együtt is énekelte a legendás dalokat, tovább gazdagítva a DNN már így is kifogyhatatlan élményanyagát.

Nyugodtan mondhatom, a DNN-t már eddig megjárta résztvevők nevében is, hogy nagy érdeklődéssel várjuk a 2009. június 3–6. között megrendezendő XIV. DNN-t. A kongresszus ma már nemcsak az egyes orvostársaságok (MHT, MDT, MTT, MLDT, MVA, MANET) és beteggyesületek (VORSZ, Transzplantációs Alapítvány) kapcsolódási felülete, hanem új szakmai kapcsolatok megalapozásának helyszíne is.

Az információk – a legutóbbi kongresszus vetített előadásanyagaival együtt – már megtekinthetők a kongresszus honlapján: www.nephrologia.com.

Dr. Reusz György
egyetemi tanár

a Magyar Nephrológiai Társaság alelnöke

EGYÜTT A NÉPBETEGSÉGEK ELLEN

Baja, 2008. szeptember 19–21.

A háromnapos rendezvény országos jellegét az adta meg, hogy három klinikai központ (Budapest, Pécs, Szeged) reprezentatív előadói révén országos belgyógyászati-diabetológiai kongresszus résztvevője lehetett az a közel 300 vendég, akiket a fenti időpontban Baján fogadott a kórház II. Belosztályáról *Nyirati Gábor* főorvos és csapata.

Tíz év óta rendszeressé váltak Baján azok a rendezvények, melyek elsősorban diabetológiai vonatkozásúak voltak. Így utoljára 3 éve, 2005 októberében a IV. Kelet-magyarországi Diabetes Hétféje címet viselte az országos összejövétel, mert ugyanakkor Baján volt a Magyar Diabetes Társaság 2005. évi Közgyűlése is. Az országos belgyógyászati-diabetológiai kongresszus megfogalmazás azt jelentette most, hogy a diabetológia szerteágazó témaköréhez határterületi, sokszor a diabetológiával összefonódó (kardiológiai, hipertológiai, nefrológiai, gasztroenterológiai stb.) kérdések legfrissebb eredményei is megvitatásra kerültek.

Mindhárom napon az üléseknél *de Chatel Rudolf* professzor töltötte be kifogástalanul (pontos kezdés, időfegyelem betartása, egy-egy szekció végén rövid összefoglaló). Az előadások az Eötvös József Főiskola nagy előadótermében hangzottak el, az előtérben a támogató gyógyszergyárak és cégek kiállításai voltak felkereshetők. A NovoNordisk Hungária Kft. és a Servier Hungária Kft., mint fő támogatók, mellett további 12 cég segített abban, hogy a rendezvény tudományos és társasági programjai jól sikerüljenek.

A mostani 10 éves hagyományörző találkozóon Budapest előadói a diabetes mellitus (ezen belül leginkább a 2-es típusú megbetegedés) szövődményeiről, a különböző és sok résztvevős gyógyszerkísérletek eredményeiről és tanulságairól, új kezelési lehetőségeiről (pl. pumpakezelés), a legújabb glükózszenzoros készülékekkel nyert tapasztalatokról és egyéb aktuális kérdésekről beszéltek. Őket (*Halmos Tamás, Alföldi Sándor, Winkler Gábor, Jermendy György, Fővényi József, Kocsis Győző, Kempler Péter, Baranyi Éva, Gerő László, Barna István*), Pécsről *Papp Lajos, Simor Tamás, Nagy Judit, Illyés Miklós*, Szegedről *Ábrahám György, Wittmann Tibor, Hajnal Ferenc* követte. Raj-

tuk kívül a dél-magyarországi régiót *Gyimesi András* képviselte Békéscsabáról.

Az első ülésnapon mindhárom klinikai központ előadói felváltva mutatkoztak be, és előadásaikban és a diabétesssel inkább határterületi kérdések formájában foglalkoztak (metabolikus szindróma, koszorúér-betegségek jellegzetességei diabetesben, a szívizom funkciójának jobb megítélése MRI-vel, hipertonia és diabetes kapcsolata, húgysav és kardiovaszkuláris betegségek, globális kardiovaszkuláris rizikócsökkentés diabetesben – sztatinterápia).

A következő nap előadásai kizárólag a diabétesssel és ennek különböző aspektusaival foglalkoztak, és az előadók (lásd fentebb) hangsúlyozták az elmúlt 10 év eredményeinek jelentőségét úgy a diagnosztika, mint a terápia területén. Az egyre javuló terápiai lehetőségek is biztosan közrejátszhattak abban, hogy *Fővényi József* egyik, 83 éves, 75 éve diabéteszes (szövődmények nélkül) gondozottja megkaphatta az ebben a korban már igen ritka Joslin-emlékérmét.

A harmadik nap előadásai olyan témákkal foglalkoztak, amelyek érintik az egész népet, szerepük azonban kiemelt cukorbetegségben: lipidcsökkentők, a kardiovaszkuláris prevenció lehetőségei, a háziorvosok diabetológiai vonatkozású feladatai, a hipertonia és a dohányzás kapcsolata – hazánkban a lakosság 33%-a dohányzik, köztük a diáklányok 46%-os részvétele ijesztő!

Zárszában *de Chatel* professzor utalt arra, hogy az elhangzott előadások zömmel ideális elveket ismertettek a megelőzésre, melyek a mai egészségügyi viszonyok között korántsem valósíthatók meg teljes mértékben.

A kongresszus tudományos részéhez immár hagyományosan csatlakoztak a társasági programok (Baja-közeli borpincészetek látogatása borkóstolással és vacsorával, dunai hajókirándulás és a gemenci erdő meglátogatása, valamint műsoros esttel egybekötött fogadás a híres bajai halászlé jegyében).

A sikeres rendezésért a már említett gyógyszercégek támogatásán kívül *Nyirati Gábor* főorvost és csapatát illeti köszönet.

Dr. Iványi János

BESZÁMOLÓ A MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG COLON SZEKCIÓJÁNAK 2009. ÉVI SZEGEDEN TARTOTT TUDOMÁNYOS ÜLÉSÉRŐL

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 1996 márciusában megalakult Colon Szekciója az évek során a Társaság második legnagyobb taglétszámú és egyik legaktívabb munkacsoportjává vált. Hozzájárult ehhez az, hogy a vastagbélbetegségek morbiditása és mortalitása (elsősorban a kolorektális carcinoma révén) egyre fontosabb népegészségügyi problémát jelentenek, másrészt a gasztroenterológián belül az utóbbi években mind az alap kutatásban, mind a terápiában talán a legnagyobb haladás ezen a területen tapasztalható. Különösen vonatkozik ez a gyulladásos bélbetegségekre, hiszen például a legutóbbi UEGW-n Bécsben az elhangzott előadások, illetve bemutatott poszterek 18%-a e témakörből került ki.

A Szekció legfontosabb éves rendezvénye évek óta az az év eleji program, ami ezúttal Szegeden került megrendezésre január 16-án és 17-én. A kongresszus szervezője a Társaság egyik meghatározó egyénisége, a Szekció leköszönő elnöke, *Nagy Ferenc* volt.

A kongresszus előadásai, bemutatói ezúttal is döntően a vastagbélbetegségek három fő (gyulladásos bélbetegségek, vastagbélrák, funkcionális bélbetegségek) témaköréből kerültek ki. A szakma aktualitásai, a gyakorlati szempontok kiemelt hangsúlyt kaptak a referátumok, illetve megtárgyalandó kérdéskörök megválasztásában.

Az első blokkban a gyulladásos bélbetegségek fontos, gyakorlati kérdései kerültek ismertetésre. *Lakatos Péter László* (Budapest) az IBD genetikájával kapcsolatos naprakész ismereteket tette közzé, klinikusi megközelítésben. Bár hihetetlen fejlődésnek vagyunk tanúi e téren, a genetikai ismereteknek ma még napi gyakorlati haszna a betegellátásban nincs.

Mivel az IBD többnyire fiatal felnőttkorban kezdődik, kiemelten fontos napi probléma a fertilitás, terhesség, szülés, szoptatás problematikája gyulladásos bélbeteggekben. *Molnár Tamás* (Szeged) és *Veszelyszky Iván* (Szeged) a kérdés világos, pontos áttekintését adták, beleértve a gyógyszeres kezelésre vonatkozó aktuális ismereteket és ajánlásokat.

Egyre több IBD-s gyermekkel találkozunk a klinikusok, és a betegség megjelenése, kezelése több vonatkozásban eltér a felnőttekétől. Több a Crohn-beteg, mint a colitis ulcerosás, kiemelten fontos a növekedés, fejlődés kérdése, a szteroidkezelés veszélyei talán még nagyobbak, mint felnőttekben. Az immunmodulátor és a biológiai kezelés viszont talán még hamarabb indokolt, és előnyös. *Véres Gábortól* ((Budapest) hallottuk a kérdés magas szintű összefoglalását.

Újszászy László professzor (Miskolc) sok évtizedes tapasztalatával adott színes és bölcs áttekintést az IBD gondozásáról, kiemelve benne az orvos-beteg kapcsolat, az orvos egyéniségének, felkészültségének soha nem múló jelentőségét.

Az aktualitások című blokkban *Wittmann Tibor* professzor (Szeged) az irritábilis bél szindróma kezelésének naprakész kitűnő áttekintését adta.

Az utóbbi években a gasztroenterológus társadalom, illetve annak a választott szervei számára a bélbetegségek közül a legnagyobb feladatot a vastagbélrákszűrés, illetve az IBD biológiai kezelésének hazai befogadása, elindítása jelenti. *Lakatos László* (Veszprém) a vastagbélrák helyzetének állását tekintette át. A nemzetközileg igazolt, elfogadott módszerek közül ma Magyarországon az immunokémiai székettesztnek, illetve a primer kolonoszkópos szűrésnek van realitása. Szakmai és szervezési szempontok is elsősorban az utóbbi mellett szólnak. A szűrés bevezetése közel tíz éve húzódik, az elmúlt évek egészségpolitikai történései miatt a program elindítása csakis a szűrőállomások személyi és technikai feltételeinek biztosításával képzelhető el.

A szakma másik neurotikus területe a gyulladásos bélbetegségek biológiai kezelése, ennek a kálváriáját ismertette *Tulassay Zsolt* professzor (Budapest). Bár a vezető centrumok elsősorban a nemzetközi tanulmányok révén személyes tapasztalatot szerezhettek ezzel a korszerű gyógyítási eljárással, a hazai, államilag biztosított hozzáférése évek óta komoly nehézségekbe ütközik. A fekvőbeteg-ellátásban való hozzáférést a finanszírozási nehézségek, TVK-korlátok nehezítették. Hosszú tárgyalássorozat után az év végén megjelent a kihirdetett rendelet, amely számtalan szakmai pontatlanságot, hibát tartalmaz, jelentős egyenlőtlenségek vannak a területi ellátásban, de legalább már lehetővé teszi a rászoruló betegek szélesebb körű kezelését.

A bélbetegségek képalkotó diagnosztikájában világszerte egyre inkább a CT-, MR-vizsgálatok veszik át a hagyományos módszerek szerepét. Ehhez viszont korszerű eszközök és felkészült centrumok szükségesek. A modern képalkotó diagnosztika szerepéről, lehetőségeiről szólt *Kiss Ildikó* (Szeged).

A bélbetegségek ellátásában kiemelkedő a patológia jelentősége. Ez a tudomány rendkívüli mértékben fejlődik az utóbbi évtizedben, ami hozzájárul a betegségek patogenezisének (pl. IBD, kolorektális carcinoma) minél jobb megértéséhez, a diagnosztikus és

terápiás lehetőségeink bővüléséhez. *Németh Istvántól* (Szeged) hallottuk az újabb ismeretek kitűnő összefoglalását.

A Szekció hagyományteremtésnek szánta azt a blokkot, amelyben sikeres PhD-munkájuk bemutatására kapott lehetőséget két fiatal kolléga. *Miheller Pál* (Budapest) munkájában az IBD-ben jelentkező osteoarthropathiák és a csontmetabolizmus eltéréseit tanulmányozta, illetve mutatta be.

Papp Mária (Debrecen) a szerológiai és genetikai markereket tanulmányozta és ismertette az előadásban. A betegség etiopatogenezisének a megértésében, és bizonyos mértékig a diagnosztikában, a terápia megválasztásában is van jelentőségük ezeknek az eredményeknek.

Az első napon volt a Szekció tisztújító Közgyűlése, amelyben a leköszönő vezetőség beszámolt az elmúlt két év tevékenységéről, rendezvényeiről, majd sor került az új vezetőség megválasztására. A választás alapján az új vezetőségbe került *Banai János*, *Bene László*, *Lakatos Péter László*, *Miheller Pál* és *Molnár Tamás*. A héttagú vezetőség tagja még a lemondó elnök (*Nagy Ferenc*) és a korábban megválasztott, most hivatalba lépő új elnök, *Lakatos László*. A vezetőség ezután egyhangúlag megválasztotta a következő elnök személyét, *Banai János* professzort, valamint tanácskozási joggal a vezetés örökös tagjává *Újszászy László*.

A Kongresszus további részében a beküldött munkákból hetet előadás, nyolcat poszter formájában ismert meg a hallgatóság. A bemutatott munkák nagyjából a gyulladásozó bélbetegségek elméleti és gyakorlati kérdéseivel foglalkoztak, de hallottunk a vastagbélrák fontos kérdéseiről is, továbbá olyan ritkább kórképekről is, mint a mezenterialis panniculitis vagy a Cronkhite–Canada-szindróma.

A Kongresszus meghívott neves külföldi vendége *Christian Bojarski* professzor volt Berlinből, aki a konfokális lézer endomikroszkópiát mutatta be a hallgatóságnak, előbb előadásában, majd a gyakorlatban is.

A Kongresszus befejező részében színvonalas élő demonstráció kapcsán ismerhettük meg a kolorektális betegségek diagnosztikájának újabb, innovatív lehetőségeit, így az endomikroszkópián kívül a rektális endoszonográfia napi alkalmazását, a kromendoszkópiát, az NBI technikát, az argonplazmalézer alkalmazását, a kapszula-endoszkópiát, funkcionális vizsgálatokat (manometria).

Az élő közvetítés során a Kongresszus résztvevőinek alkalma volt megismerni a kitűnő szegedi gasztroenterológus munkacsoportot, amely többek között *Nagy Ferenc* iskolateremtő munkásságát dicséri.

Dr. Lakatos László

XIV. Májnap – megváltozott helyszínen!

Időpont: 2009 május 8. péntek 9.00–16.00

Helyszín: Szent Imre Kórház, Aesculap Akadémia, 1115 Bp., Halmi út 20–22. (Tétényi út és Halmi utca sarkán)

- 9.00 Krónikus májbetegségek biztosításorvostani vonatkozásai – Dr. med. habil. Lengyel Gabriella
- 9.30 Májbeteg a háziorvosi gyakorlatban, tanulságos esetek – Dr. Magyar Anna
- 10.00 Dilemma: Kóros májenzimek=májbetegség? Normális májenzimek=ép máj? – Prof. Dr. Nemesánszky Elemér
- 10.30 A gyógyszer-metabolizmus változásai májbetegségek különböző stádiumaiban – Dr. Makara Mihály
- 11.00 Ultrahang által észlelt solidumok a májban: teendők, további vizsgálatok – Dr. Gervain Judit

11.30–12.30 Szünet

- 12.30 Primer biliaris cirrhosis, primer sclerotizáló cholangitis, overlap syndroma – Dr. Péter Zoltán
- 13.00 Fibrogenézis a májban, új lehetőség a progresszió vizsgálatára: fibroscan – Dr. Horváth Gábor
- 13.30 A májtranszplantáció jelenlegi helyzete és eredményei Magyarországon, új eljárások – Dr. Kóbori László
- 14.00 Májátültetésen átesett betegek gondozása – Dr. Gerlei Zsuzsa
- 14.30 Lipidcsökkentő kezelés kóros májfunkciók esetén: indikáció, ellenjavallat? – Prof. Dr. Szalay Ferenc

Teszt (akkreditáció: 10 kreditpont)

Regisztráció: előzetes jelentkezés esetén 4000 Ft + ÁFA, helyszínen 5000 Ft + ÁFA

Jelentkezés: New Instant Bt., Tóth Andrea, Tel.: (1) 225-3220, E-mail: newitanti@newinstant.hu

XIV. DEBRECENI NEPHROLOGIAI NAPOK ORSZÁGOS TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM, 2009. JÚNIUS 3–6.

www.nephrologia.com

Az 50 kreditponttal akkreditált Debreceni Nephrologiai Napok (DNN) az idén is színes szakmai programot kínál a résztvevőknek a klasszikus klinikai nefrológiai témákon túl a hipertoniológia, diabetológia, lipidológia, kardiológia, angiológia, hematólógia, táplálkozástudomány, endokrinológia és transzplantológia nefrológiai határterületi kérdéseiről. A részletes szakmai program hamarosan megtekinthető lesz a kongresszus honlapján.

Akkreditáció

Kötelező szinten tartó: belgyógyász, nefrológus (50 kreditpont)

Kötelezően választható: családorvos, rezidens, gyermekgyógyász, aneszteziológiai és intenzív terápiás, kardiológus, diabetológus, hipertoniológus és urológus szakorvos (50 kreditpont)

PhD-hallgatóknak: 0,8 kreditpont

Egészségügyi szakdolgozóknak: akkreditációra előterjesztve

A konferencia és a kiállítás ideje, helye

2009. június 3–6., Debreceni Egyetem OEC, Elméleti Tömb

A tanfolyam díja

2009. május 6-ig történő jelentkezéssel és befizetéssel:

<i>Orvosoknak és kísérőknek:</i>	17.000,-Ft +20% Áfa
Határidő után (május 7. – június 2.):	19.000,-Ft +20% Áfa
A kongresszus idején (június 3–6.):	22.000,-Ft +20% Áfa
<i>Nővéreknek:</i>	12.000,-Ft +20% Áfa
Határidő után (május 7. – június 2.):	14.000,-Ft +20% Áfa
A kongresszus idején (június 3–6.):	17.000,-Ft +20% Áfa

A regisztrációs díj befizetése az alábbiakra jogosít:

- szakmai programok (június 3–6.)
- szakmai verseny (június 6.)
- tanfolyamzáró teszt (június 6.)
- esti kulturális programok
- a DNN helyszíneinek térképe (postázzuk)
- kongresszusi táskák, névkitűző, ruhatár
- részvételtől szóló oklevél

Jelentkezési lehetőségek

A kongresszus honlapján (www.nephrologia.com) on-line regisztrálás (április 1-től).

Postai úton

A részletes szakmai programot tartalmazó meghívó a titkárnótól igényelhető:

Pápai Zsuzsanna: tel.: 52/413-653, e-mail: zspapai@internal.med.unideb.hu

Cím: XIV. Debreceni Nephrologiai Napok

Debreceni Egyetem OEC, Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai Tanszék
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 19.

Információ az előadóknak és a kiállítóknak

Dr. Kárpáti István

Tel: 52/413-653, e-mail: karpati@internal.med.unideb.hu

A Magyar Nephrologiai Társaság 2009-ben meghirdetett pályázatai

A Magyar Nephrologiai Társaság (MANET) az alábbi négy területen teszi közzé pályázati felhívását:

- I. Tudományos közlemények (alapkutatás és klinikai kutatás) díjazása
- II. Klinikummal kapcsolatos továbbképző közlemények díjazása
- III. A kutatásfejlesztés hazai támogatása
- IV. Külföldi kongresszusi részvétel támogatása

I. A Magyar Nephrologiai Társaság két tudományos díjat hirdet meg, mely pályázat útján nyerhető el.

A díjak megnevezése:

„Az Év Legkiemelkedőbb Nefrológiai Tudományos Közleménye Díj (alapkutatás)”

„Az Év Legkiemelkedőbb Nefrológiai Tudományos Közleménye Díj (klinikai kutatás)”

Az egyik díjjal nívós klinikai kutatást kívánunk méltányolni, míg a másik az alapkutatás területén született alkotást jutalmaz.

A tudományos közlemény megjelenésének időpontja: 2008. január 1. – 2008. december. 31.

A pályázatok beküldési határideje: 2009. április 30.

A pályázatok elbírálásának határideje: 2009. május 31.

A díj odaítéléséről a Magyar Nephrologiai Társaság Tudományos Bizottságának javaslatát mérlegelve a MANET vezetősége dönt. A díj (oklevél) átadására a Magyar Nephrologiai Társaság 2009. évi őszi Nagygyűlésén kerül sor.

A pályázatok – a tudományos közlemények eredeti példányban, és ha elérhetők, pdf. formában is – az alábbi címre nyújthatók be:

Magyar Nephrologiai Társaság Tudományos Bizottsága

Dr. Varga Zsuzsa, Tudományos Bizottság Titkára

vargazs@internal.med.unideb.hu

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Nefrológiai Tanszék

4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 19.

Információk:

Dr. Balla József: balla@internal.med.unideb.hu

Dr. Varga Zsuzsa: vargazs@internal.med.unideb.hu

Borítékra kérjük ráírni: „MANET Az Év Legkiemelkedőbb Nephrologiai Tudományos Közleménye Díj”.

Kérjük, jelölje meg, hogy klinikai vagy elméleti témakörben kívánja pályázatát benyújtani.

II. A Magyar Nephrologiai Társaság klinikai díjat hirdet meg, amely pályázat útján nyerhető el.

A díj neve:

„Az Év Legkiemelkedőbb Nefrológiai Továbbképző Közleménye Díj”

E díj odaítélésével a Magyar Nephrologiai Társaság a betegellátást közvetlenül segítő, színvonalas nefrológiai témájú továbbképző (összefoglaló) közlemények és monográfiák jelentőségét kívánja elismerni és e cikkek szerzőinek munkáját méltányolni.

A közlemény/monográfia megjelenésének időpontja: 2008. január 1. – 2008. december 31.

A pályázatok beküldési határideje: 2009. április 30.

A pályázat elbírálásának határideje: 2009. május 31.

A díj odaítéléséről az Oktatási Bizottság javaslata alapján a Magyar Nephrologiai Társaság vezetősége dönt. A díj (oklevél) átadására a Magyar Nephrologiai Társaság 2009. évi őszi Nagygyűlésén kerül sor.

A pályázat – a közlemény eredeti példánya és pdf formátuma – az alábbi címre nyújtható be:

Magyar Nephrologiai Társaság Oktatási Bizottsága

Dr. Kárpáti István, az Oktatási Bizottság vezetője

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Nefrológiai Tanszék

4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 19.

Borítékra kérjük ráírni: „MANET Az Év Legkiemelkedőbb Nefrológiai Továbbképző Közleménye Díj”

Információk: Dr. Kárpáti István: karpati@internal.med.unideb.hu

III. A Magyar Nephrologiai Társaság „Kutatásfejlesztési Pályázata”

A pályázat a magyar nefrológiai kutatások támogatását célozza és segíti a Magyarországon kialakult nefrológiai kutató centrumok kutatási aktivitását.

A pályázat feltételei:

A pályázó, illetve PhD-hallgatók esetén a témavezető legalább öt éve tagja a MANET-nek, két oldalt nem meghaladó tudományos munkaterv. Bemutatandó a jelenleg folyamatban levő tudományos támogatások, pályázatok típusa és összege, az idegen nyelvű közlemények listája.

A pályázat elbírálási feltétele:

Az intézetvezető igazolása, illetve PhD-hallgatók esetén a témavezető véleményezése, hogy kivitelezhetőnek látja a pályázatban kifejtett kutatási tervet.

A pályázattal elnyerhető összeg: maximum 500 ezer forint.

Egy évben hat főnél több MANET kutatási támogatás nem adható ki. A MANET költségvetésében meghatározott összeg oszlik meg a támogatott pályázatok között.

A pályázat beadásának határideje: 2009. április 15.

A pályázat elbírálásának határideje: 2009. május 31.

Az elnyert kutatási támogatást igazoló okmány a 2009. évi MANET Nagygyűlésen kerül átadásra.

A pályázati űrlap a következő e-mail címen igényelhető:

Dr. Varga Zsuzsa, a Tudományos Bizottság titkára: vargazs@internal.med.unideb.hu

A tudományos pályázat az alábbi címre nyújtható be:

Magyar Nephrologiai Társaság Tudományos Bizottsága

Dr. Varga Zsuzsa, a Tudományos Bizottság Titkára

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Nefrológiai Tanszék

4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 19.

Borítékra kérjük ráírni: „MANET Kutatásfejlesztési Pályázat”

Információk:

Dr. Balla József: balla@internal.med.unideb.hu

Dr. Varga Zsuzsa: vargazs@internal.med.unideb.hu

IV. A Magyar Nephrologiai Társaság pályázati felhívása külföldi kongresszusi részvétel támogatására 2009-ben

A Magyar Nephrologiai Társaság (MANET) vezetősége elsősorban azon tagjainak a kongresszusi részvételét kívánja támogatni, akik Magyarországon dolgoznak, és az itt végzett tudományos munkájukat kívánják nemzetközi kongresszuson bemutatni előadás vagy poszter keretében.

A MANET csak utólag tudja – a Társaság nevére és címére kiállított számla ellenében – a részvételi költségek egy részét (szállás, utazás, részvételi díj) megtéríteni azoknak, akik az alábbi pályázati feltételeknek megfelelnek.

Pályázati feltételek:

Támogatásban csak az részesülhet, aki legalább egy éve rendes tagja a Magyar Nephrologiai Társaságnak és nemzetközi kongresszuson elfogadott előadása vagy posztere van. Több szerző esetén egy prezentációval csak egy támogatás pályázható meg.

A Magyar Nephrologiai Társaság elsősorban a legrangosabb nemzetközi nefrológiai konferencián való részvételt támogatja. Ezek az ISN, az ESPN, az IPNA, az EDTA, az ASN, valamint a Duna szimpózium. Az anyagi lehetőségektől függően a társaság más kongresszuson nefrológiai témában tartott előadást egyedi elbírálás alapján támogathat.

A vezetőség egy tagnak évente csak egy alkalommal, a benyújtott számla értékéig, de legfeljebb 50000 (azaz ötvenezer) Ft támogatást ítélhet meg.

A kongresszusokon történő részvétel támogatására rendelkezésre álló keretet a MANET az éves költségvetésben határozza meg. Pályázni folyamatosan lehet. A vezetőség a pályázatokat a beérkezés sorrendjében a soron következő vezetőségi ülésen bírálja el.

A támogatás elnyerésére az alábbi címre írásban benyújtott kérelemmel lehet pályázni, melynek tartalmaznia kell az elfogadott absztrakt másolatát és az elfogadás kongresszusi visszaigazolását. A pályázat beérkezéséről és a vezetőség határozatáról a pályázó az általa megadott e-mail címre kap értesítést.

A támogatás kifizetését az eredeti számla beérkezését követően a könyvelő utalja át a pályázónak. A támogatás zavartalan kifizetése érdekében a szabályos számla nélkülözhetetlen. A MANET titkára a pályázat elbírálásával egyidejűleg tájékoztatást ad a számlázással és a kifizetéssel kapcsolatos teendőkről.

Beküldési cím:

Dr. Szabó András, Semmelweis Egyetem, I. Gyermekgyógyászati Klinika, 1083 Budapest, Bókay János u. 53. (e-mail: szaband@gyer1.sote.hu, tel: 06 20 8258248)

*Dr. Túri Sándor egyetemi tanár
a MANET elnöke*

*Dr. Balla József egyetemi tanár
a MANET elnöke
a Tudományos Bizottság vezetője*

*Dr. Kárpáti István egyetemi docens
a MANET főtítkára
az Oktatási Bizottság vezetője*

A MŰVÉSZET GYÓGYÍT

Ránki Júlia rovata

Kötődöm egy világhoz – Korniss Péter fotográfus

Az egyik legnagyobb és legnépszerűbb magyar fotós, Korniss Péter Kolozsvárról gyerekként került Budapestre 1949-ben. Joghallgatóként az 56-os eseményekben vett részt, ezért nem tanulhatott tovább és dolgozni kezdett, így került a fényképezés közelébe. 1961 és 91 között a Nők Lapja fotóriportere volt. 1967-ben utazott először fotózni Erdélybe, ahová azóta is rendszeresen visszatér, és egyedül álló módon rögzíti a változó paraszti világot. Munkáját Bartók népzenei gyűjtőmunkájához szokás hasonlítani. A 2008 decemberében *Kötődés 1967–2008* címmel megjelent könyvében ez az ars poetica olvasható: „Robert Capának, a legendás magyar származású fotográfusnak volt a mondása: ha nem elég jó a képed, nem voltál elég közel a témához. Magam számára ezt így módosítottam: ha nem elég jó a képed, nem voltál elég közel az emberhez.”

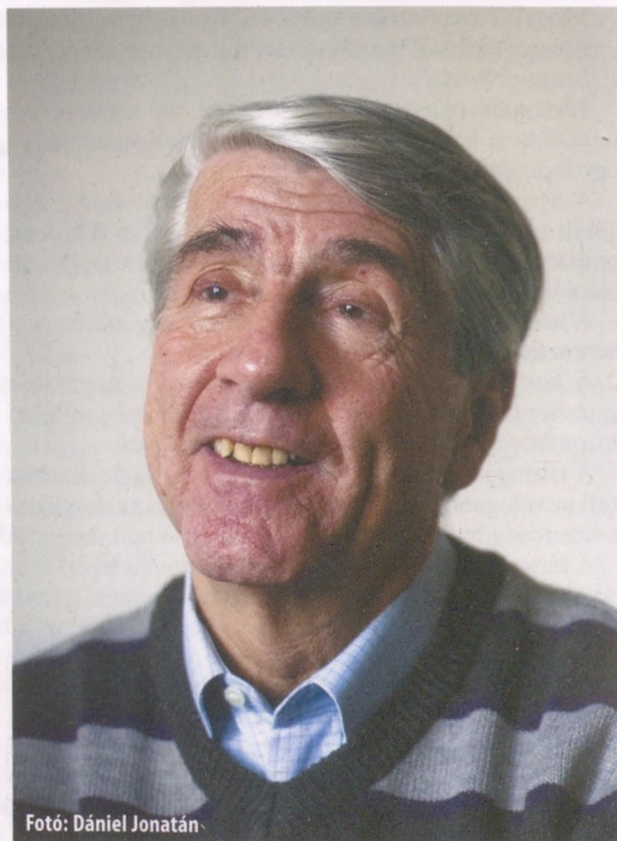


RJ: Mi a foglalkozása annak, aki a Korniss Péter? Mindig kerüli a fotóművész kifejezést. Lehetne fotográfus, fotós, fényképész. Fontos ez?

KP: Szerintem nem fontos. A kortárs világ egyik jelmondata: „Mindenki művész, minden művészet.” Én fotográfus vagyok, ez a szakmám, ez a hivatásom, ez a mániám, no meg ebből élek. Amit a legelhivatottabban és leginkább magamnak csinállok, azt sem művészként élem meg. Képekben tudom a legjobban kifejezni, amit el akarok mondani. És könyvben, ami nagy forma, nagy építkezés eredménye. A fotográfus szép, régi szó és van súlya.

RJ: Kiállítás és könyv a két nagy forma, amiben a fotós megmutatkozik. És persze vannak a megbízások: idegenforgalom, portrék, bank, színház stb. Elválnak ezek egymástól?

KP: Nagyon szeretem, amit csinállok. Sok mindent magam talállok ki magamnak, de van, amikor meg-



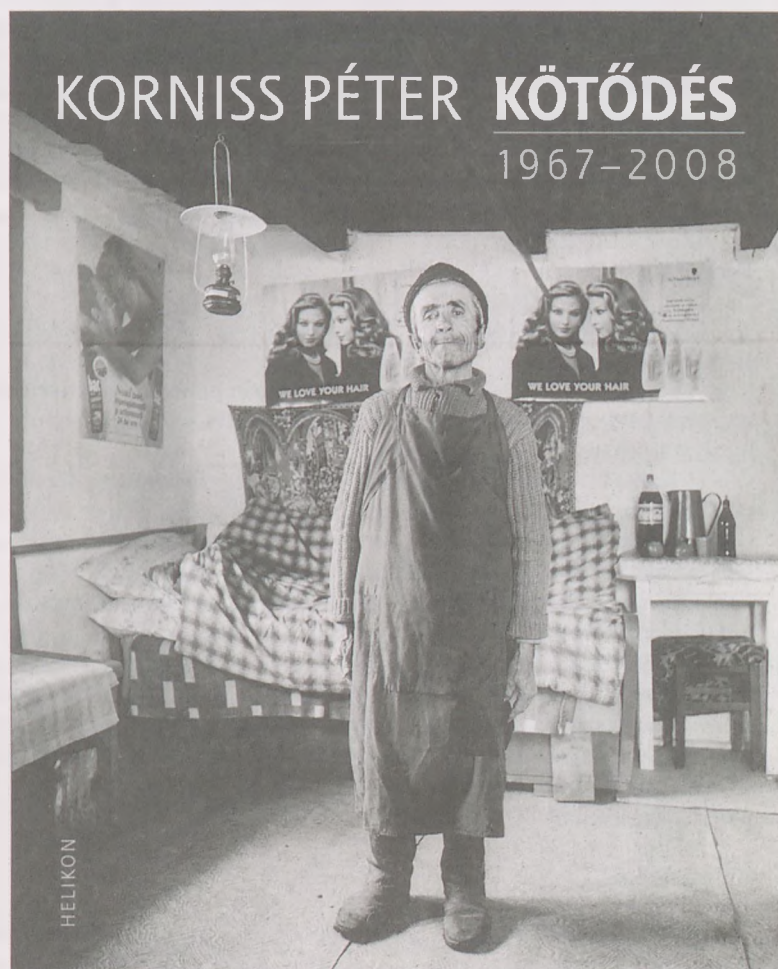
bízásból dolgozom. Büszke vagyok a Magyarország Európa szívében és a Fényes Magyarország című albumokra. Öröm volt ezeket elkészíteni, de nem arra valók, hogy kiállításon jelenjenek meg, mert ez más műfaj. Ami én vagyok könyvben és kiállításon, az szinte mindig ugyanaz: ragaszkodtam egy témához, 41 évet töltöttem azzal, hogy újra és újra bejárjam az utamat abban a paraszti világban, amely eltűnőben van. Szerencsém volt: ez a téma fotográfus után kiáltott, és én időről időre visszamentem, ajándéknak tekintettem, hogy láthatom a változásokat. Pedig amikor 1978-ban befejeztem a Múlt idő című könyvemet, azt hittem, erről a hagyományos paraszti világról nincs több mondanivalóm. Akkor az kezdett érdekelni, hogy kik azok az emberek, akik a faluból a nagyvárosba jönnek dolgozni, és csak hetente, kéthetente mennek haza a családjukhoz. Ingázóknak hívták őket, a „fekete vonatok” időszakában. Így született a Vendégmunkás című könyv, amelynek végül egyetlen férfi lett a főszereplője – majdnem 10 évet töltöttem el ezzel a témával. És akkor, a 90-es évek elején visszamentem Erdélybe, meglátogattam a keresztlányomat, és a homlokomra csaptam: micsoda méretű változások vannak itt! Ha nem készül kép, eltűnik, nyoma sem marad. Így született a Leltár, újabb 10 év munkájából. Mert a könyveket ki kell érlelni.

RJ: Az új könyve, a Kötődés 1967–2008 decemberben jelent meg, és óriási siker. Összefoglalása az eddigieknek: az első és a harmadik fejezet Erdély, a közbülső az említett Vendégmunkás. A címe is vallomás.

KP: Arról szól, hogy én kötődöm egy világhoz, egy kultúrához. Kötődöm ezekhez az emberekhez, akikhez negyven éve visszajárok Mezőségbe, Moldvába vagy Galgamentére: van, akit csak felületesen ismerek, de van, aki a barátom és vannak, akikkel rokon szálak kötnek össze, hiszen él ott egy keresztlányom is. A „kötődés” vizuális jele is gyakran megjelenik a képeken: az asszonyok összekarolva mennek a templomba, a legények húsvétkor egymás vállát átfogva énekelnek, a lányok egymásba karolva sétálnak. Ezek az összetartozás jelei, egy kultúra koreográfiája. Amikor eldöntöttem, hogy visszamegyek évtizedek múltán, ki kellett nyomoznom, hogy kivel mi lett. Többen segítettek, a régi képek alapján érdeklődtek, kérdezősködtek, míg Lészpeden (Moldvában) megtaláltam Annát, azt az asszonyt, akit a kisfiával, a „bubájával” fényképeztem le 35 éve. Ugyanaz a ház fogadott, nem változott semmi, de már mobiltelefonon

egyeztettem a találkozást. A fiú a városból jött, mert ott dolgozik. Arra kérte az édesanyja, hogy öltözzön föl szépen, ahogy a templomba is jár, „kosztümbe”. Amikor belépett az ajtón, megöleltük egymást. És benne van a könyvben az az emlékkép is, ahol Anna és a felnőtt fia, Józsi mellett ott állok én is, kezükben pedig az a régi kép van, amelyen a fiatal anya és bubája látható, a 35 évvel ezelőtti fotón.

A fényképezésnek gyakran van valami ünnepélyessége, mert a megörökítés maga a varázslat. Úgy gondoltam, hogy erre az ünnepélyességre is építhetek képeket. Szabályosan műtermet rendeztem be a falusi otthonokban: állványt, lámpákat vittem. Ilyen helyzetben az emberek jobban átéli a megörökítés jelentőségét. Szinte emlékművek lettek ezeken a képeken, mert úgy viselkedtek, ahogyan a saját szüleiket látták a nagyon régi fotókon. Ugyanakkor körülöttük minden megváltozott: a görkorcsolyás lányt az utcán szólítottuk meg, mert olyan szép volt! Egy kicsi moldvai házban laknak, a több száz éves csángó szöttesek között hímzett farmerben ül a falvédő előtt, amin az Utolsó vacsora van. A könyvet azért csináltam fekete-fehér filmre, mert ez így egységes: ugyanaz a gondolat foglalkoztatott mindvégig. Így van értelme annak, amit több mint negyven évig csináltam.



Felhívás

A Magyar Tudományos Akadémia által a néhai Simor Pálné hagyatékából alapított Simor Pál Rákkutató Alapítvány kuratóriuma felhívja a gyógyító- és kutatóintézmények szervezeti egységeinek vezetőit és az Akadémia köztestületének tagjait, tegyenek javaslatot a

„Pro optimo merito in pancreatico-oncologia” díj

odaítélésére.

A kuratórium a díjat – mely pénzjutalommal, az adományozást rögzítő oklevéllel, a díjhoz járó bronzérmével jár – a rákkutatásban, különösen a hasnyálmirigy- és más emésztőszervi rákok kutatásában és gyógyításában jelentős eredményeket elért kutatók és orvosok részére adományozza.

A javaslatban részletesen ismertetni kell a javasolt személy kutató, ill. gyógyító tevékenységét és e tevékenység eredményét.

A javaslatokat 2009. február 15-ig kérjük megküldeni a Simor Pál Rákkutató Alapítvány címére: 1245 Budapest, Pf. 1000.

A díjak átadására 2009 júniusában kerül sor a Magyar Gasztroenterológusok Társasága Nagygyűlésén. A díjazottak nevét az Akadémiai Értesítőben nyilvánosságra hozzuk.

A Simor Pál Rákkutató Alapítvány eddigi díjazottjai:

- 1999-ben Flautner Lajos és Zalatnai Attila
- 2000-ben Faller József és Varga Gábor
- 2001-ben Bocsi József és Kiss János
- 2002-ben Pap Ákos, Sápy Péter és Tulassay Zsolt
- 2003-ban, Herszényi László, Balogh Ádám, Horváth Örs Péter
- 2004-ben, Péter Mózes, Tihanyi Tibor
- 2005-ben Molnár Béla, Papp János; Ifjúsági Díj (először) Horváth Andrea
- 2006-ban Kalmár Nagy Károly és Harsányi László; Ifjúsági Díj Lódi Csaba,
- 2007-ben Oláh Attila; Ifjúsági Díj: Györffy Balázs
- 2008-ban Farkas Gyula és Bodoky György; Ifjúsági Díj: Borka Katalin

Budapest, 2009. január 5.

Dr. Lapis Károly
a kuratórium elnöke

Felhívás

A Magyar Tudományos Akadémia által a néhai Simor Pálné hagyatékából alapított Simor Pál Rákkutató Alapítvány kuratóriuma

„Pro optimo merito in pancreatico-oncologia” – ifjúsági díj

alapítását határozta el.

A pályázás feltételei:

- 35 év alatti PhD-fokozattal rendelkező vagy rezidensképzésben részt vevő,
- a PhD-munka keretében vagy a rezidensképzés tartama alatt benyújtott, nemzetközi folyóiratban megjelent cikk, mely a gyomor-bél traktus daganatai keletkezése, gyógyítása témában került közlésre.

A díj pénzjutalommal és oklevéllel jár.

A cikket magának a szerzőnek teljes terjedelmében be kell küldenie a Simor Pál Rákkutató Alapítvány címére: 1245 Budapest, Pf. 1000 (1051 Budapest, Nádor u. 7.).

Beküldési határidő: 2009. február 15.

A beérkezett cikkek közül a legkiválóbbat fogja a kuratórium „Pro optimo merito in pancreatico-oncologia” ifjúsági díjban részesíteni.

A díj átadására 2009 júniusában kerül sor a Magyar Gasztroenterológusok Társasága Nagygyűlésén. A díjazott nevét az Akadémiai Értesítőben nyilvánosságra hozzuk.

2008-ban a díjat Borka Katalin PhD-hallgató kapta.

Budapest, 2009. január 5.

Lapis Károly
a Simor Pál Rákkutató Alapítvány kuratóriumának elnöke

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG ÉSZAKKELET-MAGYARORSZÁGI SZAKCSOPORTJÁNAK KONGRESSZUSA

NYÍREGYHÁZA-SÓSTÓFÜRDŐ, 2008. NOVEMBER 7–8.

A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoportjának szokásos évi gyűlését 2008. november 7–8-án tartottuk Nyíregyházán a Megyei Kórház Belgyógyászati Osztályának rendezése mellett a Krúdy Vigadó Rendezvényközpontjában.

A Szakcsoport évente két alkalommal tartja összejöveteleit. A tavaszi egynapos üléseken egy-egy interdiszciplináris téma és az azzal kapcsolatos regionális ellátási helyzet kerül megtárgyalásra (pl. belgyógyászati intenzív terápia, cerebrovaszkuláris sürgősségi központok, kolorektális daganatok ellátásának interdiszciplináris vonatkozásai stb.).

Az őszi 2-3 napos konferencia lehetőséget nyújt, hogy a belgyógyászati betegellátás széles területének újabb diagnosztikai és terápiás eljárásairól s az ezekkel kapcsolatos tapasztalatokról az egyes osztályok beszámoljanak. Szorgalmazzuk, hogy minél több tanulságos kazuisztika kerüljön bemutatásra. Élénk eszmecserék kísérik ezeket az esetbemutatókat. Rendszeresen lehetőséget biztosítunk ahhoz, hogy az előző évben a belgyógyászati tárgykörben elfogadott PhD-s értekezések téziseit az új minősítettek bemutathassák.

Minden évben sor kerül a Szakcsoport által 2001-ben alapított Petrányi Gyula-émlékérem átadására azoknak a kollégáinknak, akik meghatározó szerepet játszanak régióink belgyógyászati ellátásában. A mellékelt összeállítás az eddigi kitüntetetteket sorolja fel. A 2008-as évben Újszászy László professzor, valamint az 50 éves fennállásának jubileumát ünneplő Miskolci Megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztályának kollektívája kapta.

A Petrányi Gyula-émlékérem eddigi kitüntetettjei

- 2001 Szegedi Gyula
- 2002 Jakó János
- 2003 Leövey András
- 2004 Juhász László, Gyetvai Gyula, Szegedi János
- 2005 Kakuk György
- 2006 Berkessy Sándor
- 2007 Udvardy Miklós

A szakcsoport-üléseinken a bejelentett előadások száma 65–75, a regisztrált résztvevőké 150–200 fő. A Tudományos ülések szakmai vonatkozású hozadéka egyértelműen hasznos, ezt garantálja a többek között az, hogy a területi főorvosok és az egyetemi klinikák tanárai, tanszékvezetői, amikor csak tehetik, kivétel nélkül jelen vannak, s így a helyszínen tartott főorvosi értekezleten a legaktuálisabb információkat ki tudjuk cserélni, és a szükséges szakmai tennivalókat illetően egyeztetni tudunk.

A 2009-es tavaszi ülést a Debreceni Kenézy Kórház Belosztálya, míg az őszi gyűlést a DEOEC, Belgyógyászati Intézet I. Belgyógyászati Klinikája rendezi.

Dr. Szegedi Gyula
akadémikus, egyetemi tanár

Az összefoglalók megjelenését a MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda támogatta.

AZ IDŐSKOR ENDOKRINOLÓGIÁJA

Bakó Gyula

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Geriátria Tanszék, Debrecen

Az öregedés folyamata nem egyszerűsíthető le hormon(ok) hiányára. A biológiai öregedést előre látható sejt- és szövetfunkcióvesztés előzi meg, melynek következtében a szervezet egyre kevésbé képes reprodukcióra és túlélésre. Ennek mértéke fajspecifikus, és a homeostasis megtartásának képessége vész el fokozatosan. Jól ismert jelenség az ösztrogén-R gén progresszív metilációjának hatása a csökkenő vazodilatációs képességre, vagy a Leydig-sejtek csökkent stimulálhatóságára.

Időskorban megjelenő fiziológiás eltérések:

- Pontosán ismert a menopauza fiziológiája.
- A GH-IGF-1 rendszer, ACTH-mv.-DHEA rendszer működése csökken mindkét nemben.
- A GH-elválasztás és szérumkoncentráció csökken a korrallal párhuzamosan az IGF-1-gyel együtt.
- Ez a GHRH-termelődés csökkenésének rovására írható, a következmény: csökkenő fizikai erőnlét és elhízás.

A GH-szupportáció növeli a testtömeget, a csontdenzitást, csökkenti a zsírszövet mennyiségét, ezért „fitalító hatás”-t tulajdonítanak neki. Jelentős mellékhatásai: oedema, carpal tunnel szindróma, arthralgia dóziszfüggőek. Tizennyolc vizsgálat metaanalízise fél-egy órás séta hatását legalább ilyen jónak találta!

Vazopresszin és vízháztartás: A VP hatása csökken a vesére időskorban. A volumencsökkenésre adott válasz a baroreceptorokon növekszik, ezzel párhuzamosan csökken a szomjúságérzés az ozmotikus hatásra. Következmény: exsiccosis hajlam!

Corpus pineale: A melatonin-elválasztás csökken a korrallal. Oka valószínűleg az alvászavar, mely idősekben megszűnik melatonin-szubsztitúcióval (0,3–2,0 mg). Az időskorban csökkenő alvásmennyiség és a III., IV. fokozatú mélységű alvás szerepe látszik nyilvánvalónak.

Mellékvesekéreg-működés:

- A kortizol diurnális ritmusa szélesebb amplitúdójú, mint fiatalokban. A kortizolkoncentráció 20–50%-kal nagyobb, mint fiatalokban. Az esti kortizolkoncentráció nagyobb.
- Stressz hatására az idősek tartósabb kortizolválasszal reagálnak.
- Ezek felelősek lehetnek az alvászavarokért, a csökkent emlékezőképességért, a BMD-ért és a csonttörési incidenciáért. A napi kortizolmennyiség növekedése felelős főként férfiakban a zsírszövet mennyiségének növekedéséért.
- Aldoszteron: Mennyisége csökken a korrallal, 70 évesekben 50%-kal. Oka a renintermelés csökkenése. Következmény: hyponatraemia és hyperkaliaemia, a primer hyperaldosteronismus normális aldoszteron-szintnél jelentkezik.

DHEA: és szulfátja az androgének és ösztrogének prekuzora, csökken a korrallal. Ennek jelentősége nem ismert. A DHEA-adagolás metaanalízise minimális javulást mért a „táplálékkiegészítőként” szedett szer javára (BMD, kognitív funkciók, izomtömeg-növekedés), de felhívják a figyelmet a nőkben mért androgén, férfiakban mért ösztrogén hatásra.

Melékvesevelő: a noradrenalin koncentrációja nő, ami a szövetek reakcióképességének csökkenésével magyarázható. A hypertonia, a kardiális dekompenzáció, a miokardiális infarctus tovább növeli a sympathomimeticus aktivitást. A béta-blokkolók hatása csökken az adrenerg receptorok aktivitáscsökkenése miatt.

Hypophysis-pajzsmirigy működés:

- A pajzsmirigy mérete kissé nő a korrallal.
- Az FT4, FT3, sTSH egészséges idősekben nem változik.
- A pajzsmirigy elleni autoantitestek (HTGAb, TPOab) gyakrabban fordulnak elő. Legtöbbször manifeszt pajzsmirigybetegség nélkül, gyakran szubklinikus, ritkán (de százalékos populációs arányban gyakran) manifeszt hypothyreosissal.
- A hyperthyreosis leggyakrabban göbös strómához társul. Következmény mk. (hypo- vagy hyperthyreosis) eltérés esetén legtöbbször atípusos megjelenési forma.

A hyperthyreosist mindig kezelni kell! A hypothyreosist csak manifeszt esetben!

Ajánlott irodalom:

1. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, et al.: Thyroid status, disability and cognitive function and survival in old age.
2. Lamberts SW, van den Beld AW, van der Lely AJ: The endocrinology of ageing. Science 1997; 278: 419.
3. Leövey A (szerk.): A klinikai endokrinológia és anyagcserebetegségek kézikönyve. Medicina, Budapest, 2001.

POSZTKEMOTERÁPIÁS LÁZAS NEUTROPENIA INFEKCIÓ-KONTROLLJA AKUT LEUKAEMIA, SZOLID TUMOR ÉS MAGAS MALIGNITÁSÚ LYMPHOMA MIATT KEZELT BETEGEKEN

Bene Ibolya,⁽¹⁾ Szegedi Györgyi,⁽²⁾ Radványi Gáspár⁽¹⁾

Miskolci Egészségügyi Központ, Semmelweis Kórház, II. Belgyógyászati és Hematológiai Osztály,⁽¹⁾ B-A-Z Megyei Kórház, Onkológiai és Sugárterápiás Osztály,⁽²⁾ Miskolc

A 2002 és 2007 közötti időszakban hematológiai, ill. onkológiai osztályon kezelt betegek egy 41 fős csoportját választottuk ki (20 nő, 21 férfi, átlagéletkoruk 54,2 év) a posztkemoterápiás lázas neutropeniás időszak kezelési tapasztalatainak értékelése céljából.

A kemoterápiával összefüggő lázas neutropenia összesen 64 alkalommal igényelt kórházi kezelést, ezek mind-egyikét önálló esetként értékeltük.

A lázas neutropenia súlyossága és az infekciós mortalitás szempontjából tizenhárom klinikai és laboratóriumi paramétert értékeltünk mint lehetséges rizikótényezőt. Vizsgáltuk a profilaktikus és terápiás céllal alkalmazott antibiotikumok és antimikotikumok gyakoriságát, a lázas neutropeniával összefüggő infekciók típusait, a kitenyészett baktériumok fajtáit és rezisztenciaviszonyait, az intravazális kanül- és a véráram-fertőzések kapcsolatát, a granulocita-kolóniastimuláló faktor (GCSF) hatását a lázas neutropenia időtartamára, a gyógyulási arányt, illetve az infekciós mortalitást.

A GCSF alkalmazása a lázas neutropeniás időszakot jelentősen lerövidítette: a tumoros és lymphomás betegek csoportjában átlagosan három nap volt, szemben az akut leukaemiás csoportban észlelt 8,3 nappal! A leggyakoribb bakteriális infekatív ágensek az intravazális kanül használatával összefüggésben a *Staphylococcus* speciemek voltak. Az antifungális prevenció alkalmazásának köszönhetően invazív mycosis egy esetben sem jelentkezett.

Az összesen nyolc, infekcióból eredő haláleset oka pneumonia, ill. sepsis volt. A rossz performance status, előrehaladott alapbetegség, a csontvelő leukaemiás érintettsége és a mély aplasia az infekciós mortalitás önálló rizikótényezőinek bizonyultak.

LÉGZÉSI ELÉGTELENSÉGET OKOZÓ „ISMERETLEN” EREDETŰ PLEURÁLIS FOLYADÉK

Bereczky Kálmán

Területi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Mátészalka

Egy 57 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetjük, aki mechanikus ileus műtéti megoldását követően több mint két héttel, hirtelen fokozódó nyugalmi nehézlégzés miatt került felvételre. A mellkasi CT-vizsgálat mindkét alsó tüdőlebenyben kompressziós atelectasiát okozó jelentős mennyiségű pleurális folyadékot véleményezett. Tüdőgyógyászati osztályos kivizsgálása során a fluidum pulmonológiai eredete kizáródott, kardiológiai eltérés sem igazolódott. Osztályunkra történt átvételét követően a talált leletek alapján lezajlott pancreatitist véleményeztünk a kiterjedt mellúri folyadékképződés hátterében.

A COLITIS ULCEROSA ELLÁTÁSA KÓRHÁZUNKBAN AZ ELMÚLT ÖT ÉV TÜKRÉBEN

Czeglédi Zsuzsanna, Balogh István, Mokánszki István

Felső-Szabolcsi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Kisvárdai

A Felső-Szabolcsi Kórház 89007 fős népesség ellátását 378 aktív és 211 krónikus ágyon végző intézmény. Két gasztroenterológiai szakrendelés – három gasztroenterológiai szakvizsgálóval rendelkező szakorvossal, 2 gasztroenterológiai szakasszisztenssel és 1 egészségügyi operátorral – 6000 megjelenés évi betegforgalmat lát el.

Kolonoszkópos vizsgálatok száma: 2002-ben 585, 2007-ben 645.

Előadásunkban a gyulladási bélbetegségek (IBD) közül a colitis ulcerosa előfordulását, ennek változását, gondozott betegeink életkori megoszlását, a betegség kiterjedését vizsgáljuk két index évet, 2002-t és 2007-t alapul véve. 2002-ben 11 biztosan (klinikum + endoszkópia + szövettani pozitivitás) colitis ulcerosás beteget gondoztunk, ezek közül új beteg 4 fő, 2007-ben gondozott betegeink száma 45, új beteg 12 fő.

HAJLAMOSÍT-E A THROMBOPHILIA IN-STENT RESTENOSIS KIALAKULÁSÁRA?

Csengő Erika,⁽¹⁾ Megyeri Zsuzsanna,⁽¹⁾ Csapó Kálmán,⁽¹⁾ Vámosi Ildikó⁽²⁾

B-A-Z Megyei Kórház Kardiológia,⁽¹⁾ Központi Laboratórium,⁽²⁾ Miskolc

Cél: Az in-stent restenosis páciensztől függő tényezőinek vizsgálata.

Betegek és módszer: 2007. 03. 01. és 2008. 02. 29. között 80 esetben detektáltunk 6 hónapon belüli in-stent restenosisot (A csoport: 70% férfi, 30% nő, 58,3, ill. 62,3 év). Kontrollként 75 olyan beteget választottunk, akinek 6 hónapnál régebben beültetett stentje jól vezetett (B csoport: 68% férfi, 32% nő, 56,6, ill. 66,8 év).

Eredmények: A BMI, a dohányzás, a diabetes mellitus, a lipidparaméterek, a húgysav tekintetében szignifikáns különbséget nem találtunk. A diabetes mellitusban szenvedőknél az agyagsere állapotát jelző paraméterekben szignifikáns eltérés volt (éhomi vércukor: 8,81–6,72, $p < 0,05$, posztprandiális vércukor: 11,12–7,43, $p < 0,05$, HbA_{1c}: 7,71–6,5%, $p < 0,05$). Az alkalmazott aggregációgátló kezelés ineffektív volt az A csoportban ASA-nál 9%-ban, clopidogrelnél 41%-ban. A B csoportban ASA-nál 1,3%-ban, clopidogrelnél 2,6%-ban észleltünk ineffektivitást. A CRP-szint szignifikánsan magasabb volt az in-stent restenosisos betegek körében (16,8–10,3, $p < 0,05$). A mikroalbuminúriában is szignifikáns különbséget találtunk (34,9–13,0 mg/l, $p < 0,001$). A thrombophilia-panelben nem találtunk szignifikáns különbséget a fibrinogén, a homociszteinszintek és a lupus anti-koaguláns pozitivitás szempontjából. Szignifikánsan nagyobb arányú az in-stent restenosisos betegek körében az antithrombin III defektus (16–0%), az APC-rezisztencia (26–9%, $p < 0,001$), és az anti-kardiolipin antitest (20–10,1%, $p < 0,05$) a kontrollcsoportéhoz képest.

Következtetés: Az in-stent restenosis megelőzése céljából is fontos a diabetes mellitusban szenvedők anyagcsere-állapotának rendezése. Nagyobb figyelmet kell fordítani a hatékony thrombocytáaggregáció-gátló kezelésre. A thrombophilia bizonyos típusai és az in-stent restenosis kialakulása közötti kapcsolat tisztázásához további vizsgálatokra van szükség.

IMMOBILIZÁCIÓS SZINDRÓMA IDŐS KORBAN

Cserepes Renáta Judit, Jánosi Orsolya Iringó, Sáhy Árpád

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jóna András Oktatókórháza, Krónikus Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

A gyógyítás egyik alapvető módszere a beteg ágyba fektetése, pihentetése, kímélete. Immobilizációs szindrómán a hosszan tartó ágynyugalom, inaktivitás következtében kialakuló, az egész szervezetet érintő tünetegyüttest értjük. Az immobilizáció és szövődményei súlyos orvosi és ápolási problémát okoznak, valamint jelentősen növelik az egészségügyi költségeket és rontják a betegek életminőségét. A hosszas ágynyugalom kezdetben legtöbbször egyetlen szerv funkcióját csökkenti, később számos szerv megbetegedéséhez és metabolikus zavarhoz vezet. Ezek a szövődmények az idős, krónikus betegségben szenvedő populációban súlyosabb, maradandó károsodásokat okozhat, ami akár az önellátó képesség elvesztésével is járhat.

Időseknel leggyakrabban degeneratív mozgásszervi betegségek és a szociális izoláció vezetnek immobilizációhoz, de gyakori oka a szédülés, a bizonytalanságérzés, az elesésétől való félelem, amely származhat neurológiai okból (stroke, diabetes, alkoholizmus, alultápláltság miatt kialakult perifériás neuropathia), szorongásból, orthostaticus hypotoniától és gyógyszerektől (trankvillánsok, neuroleptikumok, hipnotikumok). További rizikófaktor a segédeszköz hiánya, a látásgyengeség. Elsősorban a demens és cerebrovaszkuláris betegségben szenvedő idősök a veszélyeztetettek. A szervezetben az immobilizáció hatására kialakult változások önmagukat súlyosbítják, circulus vitiosus alakul ki, a mobilizálást progresszíve nehezebbé teszik. A folyamat megelőzése a legfontosabb. Az idősök mobilizálását a lehető legkorábban, fokozatosan kell elkezdni. Ez csapatmunka, az ápoló személyzet, a decubitus team, a gyógytornász, a dietetikus és az orvos közös, összehangolt tevékenységével valósítható meg.

A PULMONÁLIS EMBÓLIA GYAKORISÁGA ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYUNKON

Farkas Margit, Bujdos Etelka, Fehér Mária, Száldobágyi Enikő, Szabó Igor, Juhász Ferenc

Felső-Szabolcsi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Kisvárda

A tüdőembólia gyakori, életveszélyes megbetegedés. Bár szinte minden orvos tisztában van a vénás thromboembólia kockázatával, a tüdőembólia még mindig túl sok váratlan halált okoz. Gyakran nem kerül felismerésre, mivel a betegség sokszor nem specifikus panaszokkal, illetve tünetekkel jelentkezik. A nem diagnosztizált és ezért kezelésben nem részesülő betegek egyharmada, akik túléltek az első tüdőembóliás történést, a későbbiekben fellépő recidív tüdőembóliában halnak meg. A túlélő betegeknél az ismételt embolizációt és halálos kimenetelt helyes diagnózissal és kezeléssel meg lehet előzni. A szerzők retrospektív módon vizsgálták 2007. január 1. – 2008. augusztus 31. között általános belgyógyászati osztályon gyógykezelt betegeik körében a tüdőembólia előfordulási gyakoriságát, áttekintették az irodalmat. Rávilágítanak a diagnosztikai nehézségekre, ismertetik a korcsoport szerinti megoszlást, a betegség lefolyását, a fibrinolitikus és antikoaguláns kezelés hatékonyságát.

A MODY3 KLINIKUMA ÉS KEZELÉSE AZ ELSŐ MAGYARORSZÁGI DIAGNOSZTIZÁLT CSALÁD JELLEMZŐI ALAPJÁN

Gaál Zsolt,⁽¹⁾ Vándorfi Gyöző⁽²⁾

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, IV. Belgyógyászat, Nyíregyháza⁽¹⁾
Cholnoky Ferenc Kórház, Veszprém⁽²⁾

A MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) a mai diabetes-klasszifikáció szerinti egyéb diabetestípusok közé tartozik. Hátterében a béta-sejt-funkció genetikailag meghatározott defektusai állnak. A monogénes öröklődésű MODY típusokra jellemző a korai kezdet, a betegek többségénél a 25. életév előtt kerül felismerésre, az inzulinkezelés hiánya, a családi halmozódás. A MODY sem egységes, jelenleg 6 gént ismerünk a háttérben. Becslések szerint a nem inzulinnal kezelt diabetesesek mintegy 1-2%-ának hátterében állhat MODY. Magyarországon több ezer beteg lehet érintett, de csak 5 Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei családnál született meg korábban a pontos MODY diagnózis.

2008 áprilisában vetődött fel egy dunántúli családnál a MODY diagnózisa. A családot jellemezte az autoszomális domináns öröklődésment, 3 generációban volt észlelhető a diabetes, a korai kezdet, az autoantitestek (ICA, GADA) és az obesitas hiánya. A betegek egy részét azonnal inzulinnal kezelték, más részüknél egy ideig sikeres volt a diéta, illetve az orális antidiabetikum. Ezen adatok alapján felmerült a MODY 3 (HNF1 α MODY) klinikai diagnózisa, melyet ma már a genetikai vizsgálat is megerősített egy betegnél. Ez az első magyarországi diagnosztizált MODY3 család. A későbbiekben történik a család részletes feltárása, az érintett, a vizsgálatot kérő családtagok diagnosztikus, illetve prognosztikus genetikai vizsgálata.

Kiemelendő, hogy azon 1-es típusúnak tartott cukorbetegyeknél, akiknél kimutatható a családi halmozódás és negatívak az autoantitestek, felmerülhet a MODY3 diagnózisa. Amennyiben ez igazolódik, akkor a betegek egy része évekig sikeresen kezelhető szulfonilurával. A genetikai vizsgálatnak ezen betegeknek tehát nem csak diagnosztikus, prognosztikus jellege van, hanem azonnali terápiás vonzata is.

ANYA ÉS LÁNYA – A PSEUDOHYPOPARATHYREOSISRÓL KÉT ESET KAPCSÁN

Gárdus Dénes,⁽¹⁾ Tarkó Erzsébet,⁽¹⁾ Bakó Barnabás,⁽¹⁾ Sólyom Enikő,⁽²⁾ Kosaras Éva⁽²⁾

B-A-Z Megyei Kórház, II. Belgyógyászati Osztály,⁽¹⁾ Gyermekegészségügyi Központ, III. Csecsemő- és Gyermekosztály,⁽²⁾ Miskolc

A pseudohypoparathyreosis olyan örökletes megbetegedés, melynek lényege a célszervek parathormonnal szembeni válaszképtelensége. Hypocalcaemia, tetania mellett jellegzetes szomatikus anomáliák mutatkoznak, melyek megkönnyítik a betegség felismerését.

Poszterünkön egy háromgyermekes, 34 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetjük, akit harmadik szülése után egy hónappal eszméletvesztéssel járó rosszullét miatt hospitalizáltak. A koponya-CT a bazális ganglionok meszesedését mutatta. Neurológia vizsgálat során epilepsiát vélelmeztek, anticonvulsiv terápiát indítottak. Két évvel később mellkasi fájdalom, fulladás miatt került ismét kórházba. A vizsgálatok dilatatív cardiomyopathiát, szívelégtelenséget igazoltak. A csontrendszert érintő kóros eltérések pseudohypoparathyreosisra utaltak, amit a laborvizsgálatok megerősítettek. A kórelőzményben szereplő eszméletvesztést a beteg hypocalcaemiájával magyaráztuk, ezért annak rendezése után az antiepileptikum további alkalmazását felfüggesztettük. A családi anamnézisből kiderült, hogy a beteg legidősebb gyermeke ugyanabban a betegségben szenved, emiatt gyermekgyógyászati gondozás alatt áll. Arra is fény derült, hogy a jellegzetes fenotípus-jegyek alapján a gyermekgyógyászok az anya betegségét is diagnosztizálták, aki a javasolt vizsgálatoktól elzárkózott.

Az eset tanulsága, hogy eszméletvesztéssel járó rosszullétek esetén gondoljuk Ca-anyagcsere zavart is. Familiáris betegségek felkutatásában a felnőtt- és gyermekgyógyászok közötti párbeszéd elengedhetetlen.

RELATÍV INDIKÁCIÓ ALAPJÁN VÉGZETT PACEMAKER-BEÜLTETÉSEK GYAKORLATUNKBAN

Görögh Péter, Mikler Csaba, Csapó Kálmán

B-A-Z Megyei Kórház, Kardiológia, Miskolc

A pacemaker-beültetések meghatározott szakmai indikációk alapján történnek.

Cél: célunk volt meghatározni, hogy az osztályunkon 2007-ben történt pacemaker-implantációk során milyen arányban fordult elő II. osztályú javallat alapján beavatkozás, és ezekben az esetekben milyen klinikai állapotjavulás várható.

Módszer: retrospektív módon értékeltük a carotis sinus hyperaesthesia, és sick sinus szindróma miatt végzett beültetések indikációit az anamnézis, panasz alatti EKG- és HOLTER-adatok alapján, és azoknak a gondozás során észlelhető eredményességét (a többi indikációban gyakorlatilag abszolút indikációval történtek a beavatkozások).

Betegek: összesen 289 végleges pacemaker beültetése történt, ebből CSH 35 esetben, SSS 97 esetben szerepelt indikációként (11,4%, ill. 33,5%). Mindkét betegcsoportban a nemek aránya megegyező volt. Átlagéletkor 73,9, ill. 75,6 év.

Eredmények: a CSH csoportban II/a indikációval 10, II/b indikációval 7 esetben történt beültetés, mindkét csoportban a betegek tünetei 60%-ban javultak. Az SSS csoportban II/a indikációjú beültetés 11, ill. II/b 26 esetben fordult elő. A II/b csoportban 15 beteg javult (57%), a II/a csoportban 7 beteg.

Konklúzió: az eredmények alapján a vizsgált betegcsoportban II/b indikációval is indokoltnak tartjuk a végleges pacemaker-beültetést. Nem találtunk olyan prediktív tényezőt, amely a későbbi eredményességet előrejelezte volna.

SÚLYOS NEKROTIZÁLÓ PRIMER VASCULITIS EGY ESET KAPCSÁN

Griger Zoltán, Szántó Antonia, Szabó Nóra Anna, Soltész Pál, Zeher Margit

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

Bevezetés: A vasculitis az erek valamilyen immunológiai mechanizmus következtében primer (idiopátiás) vagy szekunder okok (infekció, daganat, gyógyszerek, szisztémás autoimmun kórképek) által létrejött, gyakran nekrozissal társuló, gyulladásos elváltozása.

Esetismertetés: Egy 57 éves dohányos nőbeteg esetét ismertetjük, akinek anamnézisében bal oldali bokatörésen kívül más betegség nem szerepel. Négynapos felső légúti hurutot követően lázas, legyengült általános állapotban, kifejezett alsó végtagi fájdalommal érkezett első alkalommal Klinikánkra. Fizikális státusából mindkét alsó végtag számos livid elváltozása, több lábujj praegangraenás állapota, hipertenzió volt kiemelhető. Emelkedett transzaminázszintek, gravis thrombopenia, anaemia, leukocytosis alapján thromboticus thrombocytopeniás purpura, illetve vasculitis lehetősége merült fel. Szeptikus embólia a vizsgálatok alapján elvethető volt, így nagy dózsisz szteroidterápia mellett plazmaferézis-kezelést alkalmaztunk. Időközben a leletek alapján a polyarteritis nodosa klasszifikációs kritériumai teljesültek (vasculitis, livedo reticularis, friss diasztolés hypertonia, polyneuropathia), így az eddigi terápiát frakcionált ciklofoszfamiddal szinkronizáltuk. A kezelés hatására a folyamat megállítható volt, a nekrotikus területek eltávolítása után sem alakult ki lényegi funkciókiesés.

Következtetések: Összességében esetünk felhívja a figyelmet a vasculitisek esetében a diagnózis gyors, korai megállapításának alapvető jelentőségére és az ennek megfelelő, hatékony kezelés fontosságára.

AZ ATORVASTATIN-KEZELÉS HATÁSA A HDL-SZUBFRAKCIÓK MEGOSZTLÁSÁRA ÉS A HUMÁN PARAOXONÁZ-1 AKTIVITÁSRA

Harangi Mariann,⁽¹⁾ Hossein Z. Mirdamadi,⁽¹⁾ Seres Ildikó,⁽¹⁾ Molnár Miklós,⁽²⁾ Kassai Andrea,⁽¹⁾ Derdák Zoltan,⁽³⁾ Paragh György⁽¹⁾

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Anyagcserebetegségek Tanszék, Debrecen,⁽¹⁾ Semmelweis Egyetem, Kórélettani Intézet, Budapest,⁽²⁾ Division of Gastroenterology & Liver Research Center, Brown Medical School and Rhode Island Hospital, Providence, USA⁽³⁾

A high-density lipoprotein (HDL)-hez kötött humán szérum-paraoxonáz-1 (PON1) védő hatást fejt ki a lipoproteinek oxidatív módosulásával szemben, mivel hidrolizálja a lipid-peroxidokat a low-density lipoprotein (LDL) partikulumokban, ezáltal gátolja az érlemeztesedés kialakulását. A HDL-szubfrakciók arányaiban bekövetkező változások hatást gyakorolnak a PON1 stabilitására és antioxidáns kapacitására.

Célkitűzés: A vizsgálat célja az atorvastatin-kezelés hatásának tanulmányozása az egyes HDL-szubfrakciók arányára, az LDL méretére, a koleszterinészter-transzport protein (cholesteryl ester transfer protein – CETP), lecitin-koleszterin-aciltranszferáz (lecithin:cholesterol acyltransferase – LCAT), valamint a PON1 aktivitásra.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 33 IIa és IIb típusú hypercholesterinaemiás beteget vontunk be. A három hónapos 20 mg/nap atorvastatin-kezelés előtt és után lipidszint-meghatározások történtek standard laboratóriumi módszerekkel. A HDL-szubfrakciók és az LDL-méret meghatározását gradiens gélelektroforézissel végeztük. A PON1, CETP és LCAT aktivitás meghatározása spektrofotometriával történt.

Eredmények: Az atorvastatin-kezelést követően szignifikánsan nőtt a HDL3, míg szignifikánsan csökkent a HDL2a és HDL2b szubfrakciók aránya. Az átlagos LDL-méret szignifikánsan nőtt. Szignifikánsan emelkedett a PON1 és LCAT aktivitás, míg szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a CETP aktivitás esetén. Pozitív korrelációt találtunk a CETP aktivitás és a HDL2b arány között, míg negatív korreláció igazolódott a CETP aktivitás és a HDL3, valamint a HDL2a arány között.

Következtetés: Az atorvastatin-kezelés jelentős hatást gyakorol a HDL-szubfrakciók arányára és az LDL méretére, ami a HDL-hez kötött PON1 aktivitás emelésén keresztül hozzájárulhat az atorvastatin antiatherogen hatásának kialakulásához.

VARIXVÉRZŐ BETEGEK ELLÁTÁSA A JÓSA ANDRÁS OKTATÓKÓRHÁZBAN – OESOPHAGUS-VARIX LIGATIÓJÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Heringh Zsanett, Rácz Ferenc, Szegedi János

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, I. Belgyógyászat, Gasztroenterológiai Részleg, Nyíregyháza

A Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Jósa András Oktatókórházban a felső gasztrointesztinális varix eredetű vérzések ellátása 1998 óta a Gasztroenterológiai részleg szakmaspecifikus szubintenzív részlegén történik. A portális nyomás csökkentésére irányuló gyógyszeres kezelés, valamint a Sengstaken–Blakemore-szonda levezetése mellett endoszkópos vérzéscsillapítást is végzünk.

Korábban mind akut vérzésben, mind a varixok hosszú távú kezelésében a szkleroterápiát részesítettük előnyben.

Részlegünkön 2004 óta végzünk nem akut vérzésben varix-ligatiót. Az eltelt négy év alatt 52 betegnél végeztük el ezt a beavatkozást, az eljárással szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

RICHTER-SZINDRÓMA ÉS PRIMER SJÖGREN-SZINDRÓMA TÁRSULÁSA

Horvath Ildikó Fanny, Szodoray Péter, Zeher Margit

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A 45 éves, primer Sjögren-szindrómában szenvedő nőbetegünknel 2005-ben, egy évvel a poliszisztémás kórkép diagnózisának felállítását követően, krónikus lymphocytás leukaemia kialakulását észleltük, mely 2006-ban a Richter-transzformációként ismert folyamat során diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin-lymphomává alakult. Megelőzően a betegnek 2002 óta több alkalommal volt nyaki lymphadenomegaliája, melyek szövettana malignitást nem igazolt. 2005. szeptemberi felvételekor cervikális és axilláris lymphadenomegaliát, tartós szubfebrilitást, laborokban az LDH enzim emelkedett szintjét és normochrom, normocyter anaemiát észleltünk. Ezt követően mellkasi és hasi CT-vizsgálatot, cristabiopsziát végeztünk, ill. in toto eltávolítottuk az axilláris nyirokcsomót, az eredmények alapján RAI 3. stádiumú B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemiát diagnosztizáltunk és elindítottuk az ennek megfelelő chlorambucil-kezelést. Két ciklus chlorambucil megadását követően a képalkotó vizsgálatok alapján kiterjedt pulmonáris érintettséget véleményeztünk, a bronchoszkópia negatív eredményt adott. Időközben a betegnek magas láza jelentkezett, hasi CT a májban multiplex hipodenz léziókat jelzett.

A májból vett biopsziás minta szövettana igazolta a diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin-lymphomát. Ezt követően teljes dóziszú R-CHOP kezelést indítottunk, melyből 8 ciklust 2006. április és 2007. január között szövődménymentesen megkapott. A kemoterápia befejezése óta is rendszeresen követjük a beteget, hematológiai betegsége komplett remisszióban van, autoimmun alaptergysége kis dóziszú szteroid- és chloroquin-terápia mellett aktivitást nem mutat. Az eset bemutatásának célja felhívni a figyelmet a poliszisztémás betegeknel észlelhető malignus hematológiai kórképek kialakulásának lehetőségére, a felismeréshez szükséges vizsgálatok fontosságára, ill. ismertetni e ritka transzformáció egyik tanulságos példáját.

INTERIM ¹⁸FDG-PET/CT VIZSGÁLAT NYÚJTOTTA LEHETŐSÉGEK A LYMPHOMÁK KEZELÉSÉBEN

Illés Árpád,⁽¹⁾ Simon Zsófia,⁽¹⁾ Miltényi Zsófia,⁽¹⁾ Váróczy László,⁽¹⁾ Gergely Lajos,⁽¹⁾ Radványi Gáspár,⁽²⁾ Nagy Zsolt,⁽²⁾ Szerafin László,⁽³⁾ Ujj György,⁽⁴⁾ Kiss Attila,⁽¹⁾ Udvardy Miklós,⁽¹⁾ Garai Ildikó⁽⁵⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Debrecen,⁽¹⁾ Semmelweis Kórház, Miskolc,⁽²⁾ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jóna András Oktatókórháza, Nyíregyháza,⁽³⁾ Hetényi Géza Kórház, Szolnok,⁽⁴⁾ PET/CT Orvosi Diagnosztikai Kft.⁽⁵⁾

A lymphomák jelentős része ma már gyógyítható, köszönhetően a modern kezelési lehetőségeknek és a rizikó-adaptált terápianak. Kezelésünk bár protokolláris, de egyre inkább egyénre szabott, a maximális kurabilitás és minimális toxicitás figyelembevételével történik. Ennek során a ¹⁸FDG-PET/CT a Hodgkin- és az (agresszív) nem-Hodgkin-lymphomák vizsgálata során nemcsak a primer stádium vagy a relapszus meghatározásában, a restaging és reziduális tumor vizsgálatokban, azaz a késői/végleges terápias válasz meghatározásában játszik fontos szerepet, hanem egyre inkább az ún. korai (kemo)terápias hatás lemerésében. Úgy tűnik, hogy az 1–3 kemoterápiás ciklus után végzett ún. interim PET vizsgálat pozitivitása vagy negativitása szorosabb összefüggést mutat a lymphoma prognózisával, mint a használatban lévő klinikai prognosztikai tényezők. Régiókban ez alapján a CHEAP (chemotherapy effectiveness assessed by PET) study keretében eddig közel 50 lymphomás esetben végeztünk a 2.-3. ciklus kemoterápia után interim PET/CT-t. Komplet metabolikus remissziót a betegek 80%-ánál észleltünk, ezeknél a megkezdett kezelést folytattuk. A kb. 20%-nyi interim PET pozitív betegnél korai terápias változtatás történt, egy esetben már HDT és AHSCT is. Az irodalmi adatokkal egyezően megállapítottuk, hogy az interim PET pozitívitas rossz prognózissal jár, és többségében terápia váltás indokolt. Az interim komplett metabolikus remisszió vagy „minimalis reziduális uptake” eseteiben még nem egyértelmű a tervezett kezelés redukálásának hasznossága a kezelési eredmények szempontjából. A vizsgálat nagy segítséget nyújthat az alul-, ill. túlkezelések elkerülésében, azaz a „válaszadaptált” kezelésben, és emiatt rutin alkalmazását javasoljuk.

AGYI KERINGÉSZAVAROK IDŐSKORBAN

Jánosi Orsolya Iringó, Cserepes Renáta Judit, Sály Árpád

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, Krónikus Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

A társadalom elöregedése ismert világjelenség. Hazánkban a 2001-es morbiditási adatok alapján a 80 éven felülieknél az agyvérzés volt a leggyakoribb halálok. A 2007 októberében OEP-dokumentáció felhasználásával készült egészség-gazdaságtani tanulmány szerint a stroke az idős lakosság második legkölségesebb megbetegedése a dementia után. Az agyi keringészavarok, ezen belül a stroke egyre több embert érintenek a magyar társadalomban, és a mortalitási rangsorolásban is előkelő helyet foglalnak el. Az öregedéssel számos visszafordíthatatlan változás alakul ki az emberi szervezetben, így az agyban is, melyeket jelentős egyéni különbségek jellemeznek, befolyásolva a motorikus, mentális teljesítményt és a koordinációt. A cerebrovaszkuláris (CV) betegségek fogalma magában foglalja mindazon elváltozásokat, amelyeknek alapja a cerebrális parenchyma ischaemiás vagy haemorrhagiás típusú károsodása. Néha ez a két típusú lézió egyszerre fordul elő. Az említett betegségekben az ezekkel járó strukturális és funkcionális elváltozásokkal sajátos tünetegyüttesek alakulnak ki, amelyek rontják az életminőséget, valamint szellemi hanyatláshoz, demenciához vezetnek. Az agyi keringészavarok sajátosságai, valamint következményei rávilágítanak az öregedés mint folyamat komplexitására, valamint felhívják a figyelmet az idős emberek körében úgy a megelőzés, mint az aktív kezelés és a rehabilitáció jelentőségére.

KAPCSOLAT A PLAZMA HOMOCISZTEINSZINTJE ÉS AZ ATHEROSCLEROSIS RIZIKÓFAKTORAI KÖZÖTT HEMODIALIZÁLT VESEBETEGEK BEN

Kádár András, Kárpáti István, Katkó Mónika, Mátyus János, Ujhelyi László, Balla József, Varga Zsuzsa

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A hyperhomocysteinaemia (HHC) az atherosclerosis rizikófaktora, azonban az utóbbi évek vizsgálati eredményei szerint a mérsékelt HHC ($<25 \mu\text{mol/l}$) vesebetegekben a tápláltsági állapotot mutató tényezőnek is tekinthető.

Munkánkban 96 hemodialízis-programban kezelt vesebetegünkben határoztuk meg az általános laborparaméterek mellett az IL-6, adhézions molekulák, adipokinek, E-szelektin, ox-LDL, plazma-TBARS és totál-homocisztein (tHcy) értékeit és vizsgáltuk alakulásukat a tHcy függvényében.

A betegeket a tHcy alapján négy csoportra osztottuk: a tHcy medián értéke (21,9) és kvartilisek alapján ($q1=17$ és $q3=26,6 \mu\text{mol/l}$).

A kapott eredményeket az alábbi táblázatban mutatjuk be.

Paraméter	I. <17	II. 17–21,9	III. 21,9–26,6	IV. $>26,7$
No.	27	24	24	24
seAlb	$37,3 \pm 4,1$	$38,2 \pm 3,9$	$40,3 \pm 2,8^{\#}$	$39,8 \pm 3,3^{\#}$
TG	$1,90 \pm 0,94$	$2,47 \pm 1,79$	$2,12 \pm 1,28$	$1,78 \pm 1,0$
HDL	$1,12 \pm 0,44$	$1,22 \pm 0,42$	$1,15 \pm 0,34$	$1,29 \pm 0,34$
Hgb	$112,8 \pm 13,7$	$116,3 \pm 13,2$	$121,1 \pm 13,2^*$	$121,1 \pm 11,6^*$
CRP	$22,7 \pm 32,8$	$8,25 \pm 7,12^*$	$6,78 \pm 7,45^*$	$3,51 \pm 4,57^{\# \dagger}$
Vas	$9,83 \pm 4,20$	$12,41 \pm 5,81^*$	$10,57 \pm 4,60$	$11,82 \pm 4,35$
IL-6	$22,6 \pm 31,2$	$11,3 \pm 14,4^*$	$8,75 \pm 13,2^*$	$9,36 \pm 7,68^*$
E-sel	$45,4 \pm 28,7$	$31,5 \pm 17,5^*$	$39,0 \pm 21,9$	$48,3 \pm 41,3$
sICAM	412 ± 202	$328 \pm 115^*$	$328 \pm 107^*$	349 ± 102
sVCAM	2276 ± 1128	$1832 \pm 808^*$	$1937 \pm 872^*$	$2418 \pm 631^{\# \dagger}$

Paraméter	I. <17	II. 17–21,9	III. 21.9-26,6	IV. >26,7
Ox-LDL	506±557	202±109*	376±517	474±344

Szignifikáns különbség (min. $p < 0,04$) *I., #II., ill. a III. csoporthoz képest.

Eredményeink azt mutatják, hogy a II. és III. csoportba tartozó betegekben (tHcy 17–26,6 $\mu\text{mol/l}$ közötti) legkedvezőbbek az adatok, ennek alapján felmerül, hogy a tHcy-szintek 20 $\mu\text{mol/l}$ alá csökkentése nem szükséges HD-programban kezelt vesebetegekben.

A kutatást az OTKA Bizottság (T 48596) és a MANET támogatta.

A NIKKEL HOMOCISZTEIN-TERMELÉST GÁTLÓ KÉPESSÉGE

Katkó Mónika, Kárpáti István, Kádár András, Mátyus János, Paragh György, Balla József, Varga Zsuzsa

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Nefrológia és Anyagcsere Tanszék, Debrecen

A hyperhomocysteinaemia (HHC) a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikófaktora, gyakran jár együtt a DNS hipometilációjával, amely a daganatok kialakulásában szerepet játszik. Ez utóbbi az S-adenozilhomocisztein (SAH) felszaporodásának tulajdonítható. Állatkísérletekben a HHC nikkelsó adásával mérsékelhető. Humán adatok a nikkelt és a homociszteint (Hcy)-termelés közti kapcsolatról nincsenek. A kapcsolat vizsgálatára kontrollokban és vesebetegekben meghatároztuk a totál-homociszteint (t-Hcy) és a nikkelt mennyiségét. *In vitro* a nikkelt hatását a homociszteint körre humán periféris mononukleáris sejtekben (PBMC) tanulmányoztuk.

Ötven egészséges kontroll és 50 HD-beteg esetében határoztuk meg a nikkelt és a t-Hcy szintjét, és *in vitro* kísérleteket végeztünk egészséges önkéntesek véréből szeparált PBMC-n.

Kimutattuk, hogy a normál t-Hcy-szintű egyénekben nagyobb a szérumban a nikkelt koncentrációja nemtől és veseműködéstől függetlenül az emelkedett t-Hcy-szintűekhez képest. Az egyváltozós korrelációanalízis eredménye szerint a t-Hcy a folsav- ($r = -0,5849$, $p < 0,001$) és a nikkelt- ($r = 0-0,243$, $p < 0,02$) koncentrációkkal mutat szignifikáns, negatív összefüggést. *In vitro* kísérletekben igazoltuk, hogy a nikkelt koncentrációfüggő módon gátolja a homociszteint-, ciszteint- és SAH-termelést, míg az S-adenozilmetionin (SAM)-szintekre nincs hatása.

Igazoltuk, hogy a nikkelt kis koncentrációknál ($< 100 \mu\text{mol/l}$) nem mutat citotoxikus hatást: nem befolyásolja a lymphocyták életképességét, proliferációját, Fas-ligand- és TRAIL-termelését, nem indukál apoptózist. Nikkelt jelenlétében azonban a sejtek intracelluláris glutationtartalma jelentősen lecsökken ($\sim 30\%$). A homociszteint irreverzibilis metabolizációja során keletkező ciszteint nem befolyásolja a nikkelt hatását. Ehhez hasonlóan a szérumban a jelenléte sem befolyásolja a homociszteintszint nikkelt indukálta csökkenését, míg glutationnal ezt ki lehet védeni. A glutation védő hatásában a glutation-nikkelt komplex képződése spektrofotometriás vizsgálat eredményei szerint nem játszik szerepet. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a nikkelt az állatkísérletekben bizonyított módon humán vonatkozásban is szerepet játszik a metionin-homociszteint termelés szabályozásában, hatása glutationnal védhető ki.

A kutatást az OTKA Bizottság támogatja (T 42550, T 48596).

A KRÓNIKUS VÉNÁS ELÉGTELENSÉG RITKA OKAI – KÉT ESET BEMUTATÁSA

Kerekes György, Soltész Pál

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

I. eset: kevés panasz, jelentős tünetekkel: Egy 26 éves fiatal férfi beteg 8 éve fennálló kétoldali, súlyos fokú vénás elégtelenség, ulcus cruris miatt érkezett kivizsgálásra. A fizikális vizsgálat során a has mindkét oldalán, párhuzamosan futó tág vénás kollaterális rendszer abdominális elzáródás gyanúját vetette fel, melyet a CW és duplex ultrahangvizsgálat is megerősített. A kontrasztanyagot hasi CT-vizsgálat a v. iliaca communisok és v. cava inferior postthromboticus elzáródását igazolta tág kollaterális vénás hálózattal. A mélyvénás thrombosis családi

halmazódása háttérben V. faktor Leiden heterozigóta pozitivitás állt. A vénás elfolyás műtéti javítása érsebészeti vélemény alapján nem volt lehetséges, így tartós antikoaguláns, phlebotrop és magas fokozatú kompressziós kezelés került beállításra.

2. eset: jelentős panaszok kevés tünettél: Egy 46 éves, korábban már arteriovenosus fistula miatt érsebészeti beavatkozáson átesett, Közel-Keletről származó férfi beteg hónapok óta fennálló bal oldali nyugalmi lábfájdalom miatt kérte kivizsgálását. A fizikális vizsgálat során kitöltött popliteális árok volt látható enyhe alszáróedemával. A CW Doppler-vizsgálat a bal vena femoralis communis felett pulzatilis, a vena poplitea felett turbulens áramlást detektált, ami felvetette arteriovenosus shunt lehetőségét. Duplex ultrahangvizsgálat popliteális AV malformációt talált jelentős shuntkeringéssel, a vénás rendszer túlterhelésével. Az elváltozás lokalizációjának, kiterjedtségének, környezetével való viszonyának pontos meghatározása invazív angiográfiával megtörtént, ami alapján érsebészeti műtéti beavatkozást javasolt, jelenleg a beteg ennek elvégzését várja.

FOLLIKULÁRIS LYMPHOMÁS BETEG RITUXIMAB-KEZELÉSE KÖZBEN KIALAKULT ANAFILAXIÁS REAKCIÓ IMMUNOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Keresztes Katalin,⁽¹⁾ Szerafin László,⁽¹⁾ Ludányi Kata,⁽²⁾ Rajnavölgyi Éva⁽²⁾

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza,⁽¹⁾ DEOEC, Immunológiai Intézet, Debrecen⁽²⁾

A folliculáris lymphoma alapvetően gyógyíthatatlan betegség, csupán a betegek szűk csoportja számára jelenthet végleges gyógyulást a heterológ csontvelő-transzplantáció. Ugyanakkor az immunterápia a betegek széles köre számára elérhető, alkalmazásával mind az esemény- és progressziómentes túlélés, mind a teljes túlélési idő jelentős javulása érhető el. Irodalmi ritkaságként fordul elő, ha egy beteg az életkilátásait jelentősen javító rituximab-kezelést a kezelésre létrejövő anafilaxiás reakció miatt nem kaphatja meg. A szerzők egy 57 éves folliculáris lymphomás nőbeteg (grade 3a, stádium IV/B, FLIPI: 4) esetét és az immunológiai vizsgálatok eredményeit ismertetik. Kiemelhető, hogy a beteg szérumban a kontrollokhoz képest emelkedett koncentrációban van jelen rituximab-ellenes IgM és IgA, valamint tisztított egér IgG-ellenes IgM antitest. A betegnél talált rituximab-ellenes IgM és tisztított egér IgG-ellenes IgM antitestek szérumbetegség kialakulásának veszélyére figyelmeztetnek. A rituximab-ellenes IgA anafilaxiás reakciót kiváltó hatásának háttérben felmerül, hogy az IgA eredetileg valamely más antigén ellen termelődött, s a betegnél keresztreakált a rituximabbal.

BORTEZOMIB-KEZELÉS A DEOEC II. BELKLINIKÁJÁN AZ AUTOLÓG HAEMOPOETICUS ÖSSEJT-TRANSZPLANTÁLT BETEGEKBEN

Kiss Attila, Reményi Gyula, Batár Péter, Szász Róbert, Rejtő László, Telek Béla, Udvardy Miklós

DEOEC, II. Belklinika, Debrecen

A DEOEC, II. Belklinika Hematológiai Tanszékén működő Autológ Haemopoeticus Össejt Transzplantációs Részlegen 2003 szeptembere óta történik haemopoeticus össejt-transzplantáció (tx.) myeloma multiplexben. Az eddig transzplantált 150 beteg közül 74 myeloma multiplexes. A tx. nem kuratív ebben a betegségben, de jelentős túlélési előnyt ad a betegeknek a 200 mg/m² testfelületű melphalan-kondicionálás utáni tx.-t követően. A betegek nemi megoszlása: 40 férfi és 34 nő. Eddig 14-en (7 férfi és 7 nő) haltak meg a transzplantációt követően. Részletes feldolgozásra került sor azzal kapcsolatban, hogy a transzplantációt megelőző és követő terápiában milyen kezelésekből részesültek, s ezek között milyen mértékben fordult elő a proteaszóma-inhibitor hatású bortezomib (Velcade). A leggyakoribb forma a bortezomib-monoterápia és az ún. PAD (bortezomib, doxorubicin, dexamethason) kezelés volt, melyet használhattak a tx. előtt vagy három hónappal utána ún. „fenntartó”

terápiaként. Már az eddigi adatok is arra utalnak, hogy a bortezomib-kezelés mellett kedvezőbb a túlélés. Külön vizsgálva a betegeket aszerint, hogy kaptak-e bortezomibot, vagy nem (2004 előtt még nem volt hozzáférhető szer), már az előzetes adatok is arra utalnak, hogy jelentős a különbség a két csoport között, hiszen az első 25 beteg közül, akik nem kaphattak bortezomibot, 10 beteg, míg a bortezomibot kapók közül csak négy halt meg. A bortezomibnak az antimyelomás fegyvertárba kerülése új perspektívát jelent a myelomás betegek számára.

A HYPERTONIA BETEGSÉG ELLÁTÁSÁNAK HELYZETE MAGYARORSZÁGON

Kiss István

Főv. Önk. Szent Imre Kórháza, Belgyógyászati Szakmák Mátix Intézete, Nefrológia-Hypertonia Profil és Magyar Hypertonia Társaság

A hypertonia az egyik legnagyobb kardiovaszkuláris kockázat és ma már népbetegség Magyarországon. 8,3 millió felnőtt lakosnak mintegy 40%-a lehet hypertoniás és közülük legalább egymillió diabetes mellitusban is szenved. A hypertoniabetegség okozta halálozás regionálisan, megyei szinten és kistérségenként is különbözik, legnagyobb arányú Észak-Magyarországon, Észak-Alföldön és Dél- és Nyugat-Dunántúlon. Alapvető szerepet játszik a miokardiális infarctus és a stroke okozta halálozásban is.

A hypertoniabetegség ellátását alapvetően a háziorvosok végzik. A beteg együttműködésétől, a gondozás minőségétől és az ellátás szintjétől is függően érhető el a 140/90 Hgmm alatti célvérnyomásérték, ill. a 130/80 Hgmm alatti a diabeteses hypertoniás betegekben. A Magyar Hypertonia Társaság Regisztere alapján a hypertoniás betegek 40–60%-ban túlsúlyosak, elhízottak és emelkedett a koleszterinszintjük. Jelentős százalékuk a nagy, illetve a nagyon nagy kockázatú csoportba tartozik, és jellemző rájuk a kardiometabolikus szindróma számos tünete. 14%-uk pedig a GFR-érték alapján krónikus veseelégtelenségben is szenved. A célvérnyomás elérése jelentősen csökkenthetné mindezen kockázatot, de sajnos kevesebb mint 50%-a a betegeknek nem éri el a 140/90 Hgmm alatti értéket.

A Magyar Hypertonia Társaság „Éljen 140/90 Hgmm alatt” programjának két éve alatt a célvérnyomás elérése aránya 38%-ról 43%-a javult, de még ezzel sem lehetünk elégedettek. A betegfelvilágosítás, a szakápolók és orvosok képzése, az 1000 Ft/hónap költség alatti kombinált antihipertenzív terápia fontos és megfelelő lehetőséget biztosított a betegellátáshoz. Ebben segített Magyarországon a Minősített Hypertonia Ellátóhelyek létrehozása, de sajnos az alapellátással még nem teljes körű a kapcsolat és ezért nem teljes az eredményesség sem.

A Szív és Érendszeri Nemzeti Programban javasolt Érendszeri (Vaszkuláris) Központok létrehozása a hypertoniás betegeknek is komplex és magasabb szintű ellátást biztosít, és ezen központok létrehozása megkezdődött 2008-ban. A komplex ellátás része a kardiológiai, vaszkuláris neurológiai, angiológiai, nefrológiai, valamint a hipertónológus, diabetológus, lipidológus és obezitológus szakellátás. Modellértékűen már 58 városban működnek a Kardiometabolikus Központok (Kontroll Pontok), ahol a felsoroltak közül a kardiológia, diabetológia, hipertónológia és lipidológia már működik.

Az évente megújított szakmai irányelv és folyamatos továbbképzések biztosítják a szakmai szinten tartást és az újabb terápiás lehetőségek megismertetését és alkalmazási gyakorlatát.

Mindezzel együtt az idősödő lakosság és a náluk jelentkező domináns izolált szisztolés hypertonia eredményes kezelési nehézsége, valamint a hypertoniás betegek számának folyamatos növekedése igen nagy kihívást jelent az egészségügyi ellátó rendszernek. Alapvető, hogy a finanszírozásban is nevesítve legyen a hypertoniabetegség ellátása, és az alapellátás a megelőzésért is többet tehessen.

HYPERINSULINAEMIÁS HYPOGLYKAEMIA (NESIDIOBLASTOSIS) FELNŐTTKORBAN – ESETISMERTETÉSEK ÉS RÖVID ÁTTEKINTÉS

Kovács Erzsébet,⁽¹⁾ Németh Hajnalka,⁽¹⁾ Pásztor Éva,⁽²⁾ Pfliegler György⁽¹⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Ritka Betegségek Tanszék,⁽¹⁾ Radiológia Klinika,⁽²⁾ Debrecen

A nem insulinoma-eredetű tartós hyperinsulinaemiával járó hypoglykaemia oka a felnőttben ritkán előforduló nesidioblastosis, amelynek hátterében az inzulinszekréció molekuláris zavara áll. A háttérben körülhatárolható térfoglalás nem mutatható ki. A diagnózis alappillére az alacsony vércukorszint, a normoglykaemia iv. glukóz adásával történő fenntarthatósága, illetve az emelkedett inzulin- és C-peptid-szint. A hormontermelő tumor kizárásához mind invazív, mind nem invazív képalkotó módszerek szükségesek. A tartós, ill. ismétlődő hypoglykaemia káros hatásai gyógyszeres és/vagy sebészi kezeléssel előzhető meg.

A szerzők két betegük esetét ismertetik, akiknél felnőttkorban jelentkeztek a súlyos tünetekkel járó hypoglykaemiás epizódok. Nőbetegük „klasszikus” hypoglykaemiás tünetei 34 éves korában léptek fel: izzadás, szédülés, remegés, idegesség, ill. életveszélyes neuroglykopeniás jelek. Férfi betegük 22 éves, akinek fő panasza évek óta a nagyfokú éhségérzet mellett jelentkező puffadás volt. Az éhezési próbák mindkét esetben pozitívak voltak. Az inzulin- és a C-peptid-szintek magasak voltak, vénás inzulinszint meghatározása az a. lienalis több pontjából és a képalkotó eljárások térfoglalást nem találtak. Az adatok alapján – szövettan hiányában is – felállítható volt a felnőttkori nesidioblastosis diagnózisa. Diazoxid adásával mindkét esetben tartós tünetmentességet értek el.

Ismeretlen eredetű hypoglykaemia esetén, ha a képalkotó eljárásokkal nincs körülírt képlet, a laboratóriumi adatok viszont egyértelműen emelkedett inzulinszekrécióra utalnak, gondolni kell nesidioblastosis lehetőségére. Sebészi beavatkozás veszélye lehet éppúgy pancreaselégtelenség, mint a betegség fennmaradása a hasnyálmirigy reszekciója miatt. Diazoxid adásával tartós tünetmentesség érhető el ezen ritka kórképben, ezért érdemes elsőként megkísérlni.

ÖSSZEFÜGGÉSEK A SZÉRUMLEPTIN, -ADIPONEKTIN ÉS A PARAOXONÁZ AKTIVITÁSA KÖZÖTT VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEKBEN

Löcsey Lajos,⁽¹⁾ Seres Ildikó,⁽²⁾ Sztanek Ferenc,⁽²⁾ Szabó László,⁽³⁾ Asztalos László,⁽³⁾ Dán Anikó,⁽⁴⁾ Paragh György⁽²⁾

B. Braun Avitum 10. sz. Dialízis Központ,⁽¹⁾ DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika,⁽²⁾ DEOEC, I. Sebészeti Klinika,⁽³⁾ Kenézy Kórház Központi Laboratóriuma⁽⁴⁾

A fokozott oxidatív stressz és gyulladások gyakran társulnak a vesetranszplantált betegek atheroscleroticus coronariamegbetegedéseivel. A HDL-koleszterinnel társult paraoxonáz (PON1) véd az LDL-koleszterin oxidációjával szemben, valamint csökkenti az érlemezésedést és a coronariák betegségeit. Korábbi vizsgálatainkban elemeztük a szérum emelkedett leptin- és adiponektinkoncentrációját veseelégtelen betegekben.

A jelen előadásunkban a vesetranszplantált betegek adiponektinkoncentrációi, valamint a szérum paraoxonáz aktivitása között kerestünk kapcsolatot.

Hetvenkilenc vesetranszplantált (38 férfi, 41 nő, életkor: $49,01 \pm 14,00$ év) beteget vontunk be vizsgálatainkba. A szérum éhomi kreatinin-, cisztatin C, homocisztein-, CRP-, glukóz- és lipidértéke mellett a PON1 aktivitást spektrofotometriás, az adiponektin- és leptinszinteket ELISA módszerrel határoztuk meg.

A hypercholesterinaemia, nagy LDL- és ApoB-koncentrációk mellett a vesefunkció javulásával párhuzamosan csökkent a cisztatin C és homociszteinérték ($p < 0,001$). BMI alapján két csoportot különítettünk el. Az obese betegekben ($BMI > 30,01$ kg/m^2 , $n=14$) az LDL- ($p < 0,05$) és a leptinkoncentráció (58,06 vs. 15,16 ng/ml , $p < 0,01$) szignifikánsan nagyobb volt, mint az alultápláltakban ($BMI < 20$ kg/m^2 , $n=9$). A szérum adiponektinkoncentrációjában (15,12 vs. 17,34 $\mu\text{g/ml}$) és a PON1 aktivitásában (101,20 vs. 91,45 U/l) nem találtunk szigni-

fikáns eltérést. Hasonlóan a szérumeptinszint és a PON1 aktivitás sem mutatott szignifikáns összefüggést. A vesetranszplantációt követően szignifikáns negatív korrelációt igazolhattunk a javuló vesefunkció és a PON 1 aktivitás között.

Eredményeink alapján a dyslipidaemiás, obesez vesetranszplantált betegekben nagy a szérums LDL- és leptin-koncentrációja, a paraoxonáz aktivitás szignifikáns összefüggést nem mutatott a szérumeptinértékekkel, de szignifikáns korreláció volt az adiponektinkoncentrációkkal. A javuló vesefunkció és a szérums PON1 aktivitás között szignifikáns negatív korrelációt igazoltunk.

ÖSSZEFÜGGÉSEK A METABOLIKUS ELTÉRÉSEK, AZ ÉRFALMEREVSÉG ÉS A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK KÖZÖTT VESESTRANSZPLANTÁCIÓ UTÁN

Löcsey Lajos,⁽¹⁾ Szabó László,⁽²⁾ Fedor Roland,⁽²⁾ Asztalos László,⁽²⁾ Dán Anikó,⁽³⁾ Szlanka Beatrix,⁽¹⁾ Ménes István,⁽¹⁾ Borbás Béla⁽¹⁾

B. Braun Avitum 10. sz. Dialízis Központ, Kenézy Kórház, Belgyógyászat,⁽¹⁾ Központi Laboratórium⁽³⁾, DEOEC, Sebészeti Intézet⁽²⁾

Az érfalmerevedés független kardiovaszkuláris rizikófaktor, mely összefüggést mutat az életkorral, a hypertóniával és a kardiovaszkuláris betegségekkel. Az augmentációs index (AIx) és a pulzushullám terjedési sebessége (PWV) korai jelzői az atheroscleroticus vaszkuláris eltéréseknek. 81 férfi és 64 nőbeteget (45,3±11,2 év) vizsgáltunk cadaver vesetranszplantáció után. Mértük a szisztolés, diasztolés és pulzusnyomást (PP), valamint az AIx- és PWV-értékeket TensioClinic (TensioMed) arteriográffal. Ultrahanggal mértük a bal kamrafal vastagságát, az ejekciós frakciót és a carotisszűkületet. Meghatároztuk a BMI, ICW/ECW, FM és zsigeri zsír (VFA) értéket, InBody 720 (Biospace) bioelektromos impedancia elemzéssel. Mértük a szérums éhomi kreatinin-, cisztatin C, homocisztein-, CRP iPTH, lipid- és Ca×P értékeket. A szérums cystatin C értéke 2,1±0,2 mg/l, a homocisztein 15,2±2,6 μmol/l volt, hypercholesterinaemia, emelkedett LDL-, ApoB-szintek mellett. A transzplantáció után növekedett a BMI, FM és VFA (p<0,01). Az AIx a férfiak 20, a nők 37%-ában nőtt (>10%), a PWV a férfiak 43, a nők 34%-ában haladta meg a 10 m/s értéket. PP kórosan nagy volt 12-12%-ban. PP, BMI, szisztolés és diasztolés vérnyomás pozitíven korrelált a PWV-vel. Szignifikáns összefüggés volt a AIx és a szisztolés (r=0,52), diasztolés (r=0,39), valamint PP- (r=0,33) értékekkel. Az ejekciós frakció negatívan korrelált mind a PWV-, mind a AIx-értékekkel. Minden carotisszűkületben az AIx meghaladta a 10%-ot. A kórosan nagy AIx (>10%) és PWV (>12 m/s) nagy BMI, FM, VFA, PP, hypertóniával, valamint dyslipidaemiával, nagy Ca×P szorzattal (>4,4) iPTH- (>160 pmol/l) szintekkel társult. Az arteriográf objektív, portábilis, non-invazív vizsgálatra alkalmas módszer, mely a korai diagnózisra, az érfalmerevség, az atherosclerosis folyamatának figyelésére is alkalmas.

ÓRIÁSSEJTES ARTERITIS BETEGANYAGUNKBAN

Mátyus Zsolt,⁽¹⁾ Sallai Zsolt,⁽²⁾ Kovács Judit,⁽³⁾ Förster Gyula,⁽³⁾ Orosz Péter⁽¹⁾

B-A-Z Megyei és Oktatókórház, II. Belgyógyászat,⁽¹⁾ Idegsebészet,⁽²⁾ Patológia,⁽³⁾ Miskolc

Az óriássejttes arteritis (GCA) a közepes és nagy méretű artériák vasculitise, mely leggyakrabban az aortaív ágait, ezen belül is a carotis ágrendszerét érinti. Az 50 év feletti korosztály betegsége, incidenciája az irodalmi adatok alapján 5–15/100000/év. Vezető tünetei közé tartozik a korábitól eltérő, analgetikumokra nem reagáló fejfájás, a fejbőr érzékenysége, rágási claudicatio, megvastagodott, érzékeny arteria temporalis, gyorsult vérsüllyedés, emelkedett CRP, anaemia, láz, fogyás. A vasculitis következtében kialakuló ischaemiás károsodások közül az egyik legsúlyosabb az arteria ophthalmica érintettsége kapcsán kialakuló irreverzibilis vakság. A diagnózis alapja ma is az arteria temporalis biopsziája, bár a jellegzetes szövettani eltérések, Langhans-típusú óriássejtek hiánya nem zárja ki a GCA fennállását. A folyamat szegmentális volta miatt célszerű hosszabb érszakasz eltávolítása. Gyakran társul hozzá polymyalgia rheumatica, de a két betegség közötti kapcsolat még tisztázatlan.

1998–2008 között 13 GCA-ben szenvedő beteget kezeltünk, közülük két beteg már csak hirtelen látásvesztést követően került intézményünkbe. A diagnózist 10 esetben sikerült az arteria temporalis szövettani vizsgálatával is alátámasztani. A kezelés alapját minden esetben szteroid képezte, emellett több esetben próbálkoztunk szteroidspórolás céljából methotrexat vagy azathioprin beépítésével is. Pulzus cyclophosphamid-kezelést egy súlyos, szteroidra nem jól reagáló esetben alkalmaztunk.

Eseteink száma ellátási területünk lakosságának arányában lényegesen alatta marad a nemzetközi irodalomban említett incidenciának. Feltehetően sok eset felismeretlen marad, kallódik. Fontos, hogy gondoljunk rá időben, mert a korai diagnózissal súlyos, irreverzibilis szövödmények előzhetőek meg.

HAJLAMOSÍT-E A THROMBOPHILIA FIATALKORBAN MIOKARDIÁLIS INFARCTUS KIALAKULÁSÁRA?

Megyeri Zsuzsanna,⁽¹⁾ Csengő Erika,⁽¹⁾ Csapó Kálmán,⁽¹⁾ Vámosi Ildikó⁽²⁾

B-A-Z Megyei Kórház Kardiológia,⁽¹⁾ Központi Klinikai Laboratórium,⁽²⁾ Miskolc

Vizsgálat célja: A fiatal életkorban jelentkező akut miokardiális infarctus kialakulásában elsődleges szerepet játszó tényezők, kardiovaszkuláris rizikófaktorok felmérése.

Betegek: Osztályunkon 2007. 03. 01. és 2008. 02. 29. között 443 akut miokardiális infarctusban szenvedő beteget kezeltünk, közülük 26 fő 45 év alatti férfi és 32 fő 55 év alatti nő volt. A férfi/nő betegek 40/38%-a normál testsúlyú, a 28/46%-a túlsúlyos, 32/16%-a volt obes. A férfiak/nők 67/78%-a dohányzott. A vizsgált beteganyagban felvételkor egy inzulinnal kezelt diabetes mellitusban szenvedő beteg volt, további öt esetben az akut miokardiális infarctus kapcsán derült fény novum diabetes mellitusra. A betegek 28%-a volt hypertóniás.

Módszer, eredmények: Laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk a gyakrabban előforduló kardiovaszkuláris rizikófaktorok és thrombophiliák irányában. A kis/közepes/nagy rizikójú betegeknél célérték feletti összkoleszterinértéket 19/39/100%-ban, trigliceridértéket 33/24/100%-ban, LDL-koleszterint 14/30/100%-ban találtunk. Felvételkor a közepes és nagy rizikójú csoport betegeinek csak 33%-a részesült sztatinkezelésben, míg aspirint mindössze 8% kapott. APC-rezisztenciát a betegek 36%-ában találtunk. Antitrombin III hiány 16%-ban igazolódott. Kardiolipin-ellenes antitest pozitivitást a betegek 9%-ában, lupus antikoaguláns pozitivitást 19%-ban találtunk. Magas homociszteint 35%-ban, emelkedett fibrinogént 52%-ban detektáltunk. A CRP átlagértéke 20,57 mg/ml, a húgysav 314,7 μ mol/l, a mikroalbuminúriás 65,86 mg/l volt.

Összefoglalás: Vizsgálati eredményeink felhívják a figyelmet a thrombophiliás tényezők etiológiai szerepére a fiatalok miokardiális infarctusban. A fokozott kockázatú betegek thrombophilia irányú szűrésével, életmód-változtatásával, célértékre törekvő kezelésével várhatóan csökkenthető az akut kardiális történések száma.

CYCLOPHOSPHAMID-TERÁPIA GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEKBE

Nagy Árpád, Zöld Éva, Radványi Mónika, Zeher Margit, Barta Zsolt

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen

Célkitűzés: Az IBD kezelése, különösen az ún. szteroiddependens vagy szteroidrefrakter esetek adekvát, a remisszió elérését biztosító terápiája nem megoldott. A jelenleg ajánlott, használatos, ill. elérhető gyógyszerek (immunszuppresszív szerek: 6-MP, methotrexat, cyclosporin-A stb. ill. egyes biológiai terápiák: infliximab, adalimumab) vagy nem hoznak sikert, vagy az elérhetőség, ill. a terápiás költség szab határt az alkalmazhatóságnak. A szisztémás immunbetegségek kezelésében is használt gyógyszerek közül a cyclophosphamid mint „rescue” terápia ismert, de hazai tapasztalatról nincs irodalmi adat, külföldi irodalomban is csak elvétve közöltek. Célunk volt mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában a hatásosságát felmérni és az eredményeket összefoglalni.

Anyag és módszer: A klinikánkon gondozottak közül 32 beteget vontunk be a vizsgálatba (15 Crohn-beteg, 17 colitis ulcerosás). Szteroidrefrakter betegeinknél az IBD diagnózisát a nemzetközileg elismert és használt kri-

tériumok alapján mondtuk ki már korábban. A betegeket évek óta követtük és kezeltük, adataikat részletesen áttekintettük és dokumentáltuk, különös tekintettel a betegségük jellegzetességeire. A betegek a hagyományos kezelés mellett nem kerültek remisszióba. Minden beteget részletesen tájékoztattunk a javasolt gyógyszeres kezelés lényegéről, annak esetleges mellékhatásairól és szövődményeiről, majd írásban adták beleegyezésüket a kezeléshez. Betegeink havi egy alkalommal, 6 hónapon keresztül, alkalmanként 800 mg parenterális pulzus cyclophosphamid-kezelésben részesültek intézeti körülmények között. Betegeinknél nyomon követtük a kezelés alkalmazása utáni relapszus időtartamát, a klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálatok tükrében (betegség-aktivitási index).

Eredmények: Átlagosan a második vagy harmadik infúzió után tapasztaltunk javulást, amit a klinikai, ill. laboratóriumi adatok egyaránt tükröztek. A 32-ből 28 betegnél (87%) volt észlelhető javulás már a második cyclophosphamid-kezelést követően. A remisszió időtartama átlagosan 5 hónap volt (1–24 hó), és főleg Crohn-betegknél tapasztaltunk tartós javulást. Egy esetben tapasztaltunk mellékhatást (pancytopenia): a kezelést felfüggesztettük a második infúziót követően (rendeződött a beteg állapota).

Konklúzió: Az autoimmun betegségek kezelésében szerzett tapasztalatok (pl. vasculitiseknél) alapján a cyclophosphamid-, különösen az általunk is alkalmazott pulzus cyclophosphamid-kezelés formájában kiváló alternatívája lehet az IBD kezelésében eddig alkalmazott immunszuppresszív szereknek a remisszió eléréséhez.

Összességében elmondható, hogy a kezelés jól tolerálható, így a megfelelő időben alkalmazott (agresszív) immunszuppresszió még makacs eseteknél is tartós eredményeket hozhat. Nem utolsósorban szempont lehet az alacsonyabb terápiás költség is (összehasonlítva a biológiai terápiákkal).

HEMOGLOBIN-OXIDÁCIÓ ÉS OXIDÁLT LDL OKOZTA CITOTOXICITÁS HUMÁN HEM-OXIGENÁZ-1-DEFICIENCIÁBAN

Nagy Emőke,⁽¹⁾ Jeney Viktória,⁽¹⁾ P. Szabó Réka,⁽¹⁾ Ujhelyi László,⁽¹⁾ Balla György,⁽²⁾ Balla József⁽¹⁾

DEOEC, I. Belklinika, Nefrológiai Tanszék,⁽¹⁾ Gyermekklinika,⁽²⁾ Debrecen

A kis sűrűségű lipoprotein (LDL) oxidációjának alapvető szerepe van az érlemezsedéses lézió kialakulásában. A hem, a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló vastartalmú vegyülete készséggel oxidálja az LDL-t, mely endoteliális sejtekre citotoxikus, kis dózisban viszont indukálja a hem-oxigenáz-1-et, egy univerzális stresszfehérjét. A szervezetben a hem legnagyobb forrása az oxidált hemoglobin (ferrihemoglobin). A hemoglobin plazmában aktivált neutrofilek hatására képes oxidálódni, a reakcióban a hidrogén-peroxid játszik szerepet.

Megállapítottuk, hogy a H₂O₂-hoz kémiaileg hasonló, oxidált LDL-hez asszociált lipid-hidroperoxidok is képesek a hemoglobin oxidálására. A plazmában bekövetkező hemoglobin-oxidáció és az azt követő hem katalizálta LDL-oxidáció *in vivo* megfigyelhető humán hem-oxigenáz-1-deficienciában, a kórképet egy japán kutatócsoport írta le 1999-ben. A betegnek intravaszkuláris hemolízise volt, plazmájában a hemoglobin 80%-ban oxidált formában volt jelen, LDL-je oxidált volt és endoteliális sejtekre nézve mérsékelt citotoxikusnak bizonyult *in vitro*, a toxikusság nagymértékben fokozódott az LDL hem-kezelésének hatására. Immortalizált limfoblasztsejtjei hemstresszre és oxidált LDL kezelésre fokozottan érzékenyeknek bizonyultak.

Ezek a kísérleti eredmények magyarázatul szolgálnak a HO-1-deficiens páciens szervezetében megfigyelt súlyos endotheliumkárosodásra, melynek következtében a hatéves beteg aortájában zsíros csíkokat és fibrózus plakkokat találtak, illetve a veseglomerulusok károsodását figyelték meg.

KÖRNYZETEI FAKTOROK HATÁSA AZ AUTOIMMUN THYREOIDITIS ELŐFORDULÁSÁRA

Nagy V. Endre

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, I. Belklinika, Endokrinológia Tanszék, Debrecen

Az autoimmun thyreoiditisek közül a Hashimoto-thyreoiditis fordul elő leggyakrabban. A betegség kialakulásában a genetikai háttér mellett bizonyos precipitáló tényezőknek, köztük környezeti faktoroknak jelentős sze-

repük van. Bizonyított a szelénhiány, fokozott jódbevitel, aktív és passzív dohányzás, egyes fertőző betegségek és gyógyszerek provokáló hatása. A tireoglobulin jodinációját fokozza a jódfölösleg jelenléte, és az ilyen tireoglobulin elindíthatja az autoimmun folyamatot. A selenoprotein enzimek csökkent működése hidrogén-peroxid felszaporodásához, lokális gyulladáshoz vezet. A kipufogógázok összetevői és a nehézipar által kibocsátott vegyületek is hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához. A stressz szerepe Hashimoto-thyreoiditisben – szemben a Graves–Basedow-kórral – nem bizonyított. A gyógyszerek közül az interferonkészítmények és az amidaron érdemel figyelmet.

AKUT FŐTÖRZS-PCI – GYAKORLATI TAPASZTALATOK

Nagy Gábor, Csapó Kálmán, Ondrejko Zsolt, Koós István

B-A-Z Megyei Kórház, I. Bel–Kardiológiai Osztály

A főtörzs intervenciója a nagy rizikóval járó PCI-k csoportjába tartozik, a legtöbb vizsgálat máig a szívsebészeti megoldást mutatja előnyösebbnek. Ennek ellenére azon esetekben, amikor a főtörzs léziója akut coronaria szindrómát hoz létre, a primer intervenció életmentő lehet. 2006–2008 között osztályunkon 16 esetben kényszerültünk akut főtörzs-PCI-t végezni.

Betegeink átlagos életkora 64 év volt, 43%-uk került időablakon belül beavatkozásra (7 eset), 7 esetben (43%) instabil angina, míg 8-ban (57%) STEMI volt a diagnózis. Az összes esetből 2 (12%) beavatkozás történt védett főtörzsön. A hosszú távú mortalitás 43%-nak bizonyult, annak ellenére, hogy a közvetlen (24 órán belüli) halálozás „csak” 12%-os volt (a csekély esetszám miatt statisztikai számításokat nem végeztünk).

A felvételkor készített echokardiográfiás vizsgálat során észlelt balkamra-funkció a betegek 42%-ában (6 eset) volt 50% feletti, ezen esetekben a halálozás 16% (1 eset) volt, míg csökkent balkamra-funkció esetén (10 eset) 60%-os összmortalitást észleltünk.

A főtörzs érintettségének diagnosztikában vizsgáltuk az EKG informativitását. Az esetek 31%-ában (5 eset) nem észleltünk ST-elevációt egyetlen elvezetésben sem, az ST-elevációval járó 11 esetben 6 alkalommal észleltünk az aVR elvezetésben (melyet a főtörzs érintettségére leginkább jellemzőnek tartanak) 1 mm, vagy azt meghaladó ST-elevációt (54%).

A PCI technikája során a 16 esetből 2 alkalommal történt POBA, 3 esetben komplex „Y” vagy „T” stentelés történt, míg 11 esetben a főtörzsből a domináns ág felé stentimplantációt végeztük a kisebb ág POBA-ja mellett. Ez utóbbi csoportban találtuk legkisebbnek a halálozást (36%).

A fentiekből kiemelendő a primer PCI előtt végzett echokardiográfiás vizsgálat fontossága, mivel a preoperatív EF lényeges prognosztikai értékkel bír vizsgálatunk szerint is. Az angiológiailag szép, de kedvezőtlen mortalitási mutatókkal járó komplex megoldások nem mutatkoztak előnyösnek. A sikeres PCI a főtörzs érintettsége esetén természetesen életmentő lehet, de az akut szak lezajlását követően a CABG műtét elvégzése – a kedvezőbb hosszú távú túlélésre való tekintettel – mindenképpen javasolt.

PRIMER CORONARIA-INTERVENCIO

Ondrejko Zsolt, Koós István, Nagy Gábor, Szokol Miklós, Varga István, Csapó Kálmán

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, I. Belgyógyászat-Kardiológia, Miskolc

Az ST-elevációs akut coronaria tünetegyüttes (STEMI) ellátása az utóbbi évtizedben gyökeresen átalakult, a korszerű kezelés a mechanikus reperfüzió, primer coronaria-intervenció (PPCI) alapul.

A vizsgálat célja: 2005. január 01. és 2007. december 31. között szívinfartus miatt osztályunkon kezelt betegek adatainak elemzése.

Betegek és módszer: az anamnesztikus adatokat, a 12 elvezetéses EKG, echokardiográfia és koronarográfia eredményeit felhasználva 756 beteg (65,3% férfi, 34,7% nő) adatait dolgoztuk fel.

Eredmények:

Év	STEMI	PPCI	Lízis	IABP	Resp.	Sokk	Mortalitás
2005	138	132 (95,6%)	11 (7,9%)	10 (7,2%)	12 (8,6%)	3 (2,1%)	9 (6,5%)
2006	162	158 (97,5%)	16 (9,8%)	7 (4,3%)	6 (3,7%)	3 (1,8%)	7 (4,3%)
2007	456	417 (91,5%)	0	38 (8,3%)	27 (5,9%)	15 (3,2%)	30 (6,5%)

Konklúzió: minden 12 órán belüli STEMI esetén a beteget haladéktalanul primer transzporttal invazív centrumba kell szállítani, ahol a primer coronaria-intervencióval jelentősen javulnak a betegek életkilátásai és a túlélési esélyük.

PANCREAS-FISTULÁK ENDOSZKÓPOS KEZELÉSE

Orosz Péter,⁽¹⁾ Sümegei János,⁽¹⁾ Bezilla János⁽²⁾

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, II. Belgyógyászat,⁽¹⁾ Általános Sebészet,⁽²⁾ Miskolc

Háttér: A pancreas-fistulák az akut és krónikus pancreatitis, a traumás pancreas-sérülések és a pancreason végzett sebészeti beavatkozások súlyos szövődményei. Gyógykezelésük nehéz és ellentmondásos.

Betegek és módszer: Ötéves periódus alatt 8 beteg pancreas-fistuláit kezeltük endoszkópos módszerekkel. Öt páciensnek pancreatogen ascitese volt, mely két esetben a pancreasfarok reszekciója után, egy esetben nephrectomiát, egy esetben fedett hasi trauma során bekövetkezett pancreas-sérülést követően, egy esetben pedig akut pancreatitis miatt végzett necrosectomia szövődményeként alakult ki. Egy betegnek splenectomia után pancreatogen ascitese és bal mellkasi folyadékgyülem, egy betegnek pedig disztális pancreasreszekció után keletkező pseudocystával összefüggést mutató külső fistulája alakult ki. A hasi és mellüregi folyadékban, valamint a külső fistula váladékában emelkedett amilázértékeket találtunk. A külső fistula hozama 150 ml/nap volt. Mindegyik esetben ERCP-t végeztünk, mely kimutatta a fővezeték-rupturát, illetve identifikálta a csorgás helyét. Kettős sphincterotomia vagy pancreas-sphincterotomia történt, pancreas-stentet, ill. nasopancreaticus drént helyeztünk be, hogy csökkentsük a pancreasvezeték nyomását és áthidaljuk a vezetékrupturát.

Eredmények: A kettős sphincterotomia, ill. pancreas-sphincterotomia önmagában is eredményesnek bizonyult abban az 5 esetben, amikor a fővezeték-sérülés a pancreasfarok területén keletkezett (splenectomia, nephrectomia, hasi trauma, két pancreasfarok-reszekció) és nem volt fővezeték-strictura. Ezek a fistulák három héten belül záródtak, kivéve egyet, amikor 12 hét alatt szűnt meg a pancreasnedv csorgása. Három krónikus pancreatitis-es beteg esetén, akiknek fővezeték-stricturái is voltak, pancreas-stentet, ill. nasopancreaticus drént helyeztünk be a vezetékruptura áthidalására. Ezek közül csak egy beavatkozás volt eredményes, a beteg fistulája záródott. Két esetben az endoszkópos terápia nem volt sikeres a pancreas-stent, enterális táplálás és octreotid adása ellenére sem, ők műtetre kerültek. Endoszkópos szövődményt nem észleltünk.

Következtetés: A pancreas-fistulák endoszkópos kezelése biztonságos és hatékony eljárás lehet, főleg azokban az esetekben, ahol nincs pancreasfővezeték-strictura.

SZOKATLAN, KÉSŐI RELAPSZUS ANGIOIMMUNOBLASTOS LYMPHOMÁBAN

Páyer Edit,⁽¹⁾ Simon Zsófia,⁽¹⁾ Miltényi Zsófia,⁽¹⁾ Kajtár Béla,⁽²⁾ Illés Árpád⁽¹⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika,⁽¹⁾ Patológia Intézet,⁽²⁾ Debrecen

Az angioimmunoblastos lymphoma (AIBL) ritka és gyakran agresszív betegség, melynek hagyományos kezelésével az átlagos túlélése 3 év körül van. Relapszusra általában néhány éven belül lehet számítani.

Hetvenegy éves nőt mutatunk be, akinek 1990-ben visszatérő láz, fogyás, cervikális lymphadenomegalia háttérében AIBL igazolódott. Hat ciklus CHOP, majd progresszió miatt interferon- α -kezelés, COP-BLAM,

majd kardiopulmonális mellékhatások miatt ismételt CHOP után komplett remisszió alakult ki, mely 2007. októberig tartott. Ekkor hasi ultrahanggal lymphadenomegalia volt észlelhető, amihez laboratóriumi eltérések is társultak, ami relapszus lehetőségét vetette fel. Egész test FDG-PET/CT infradiaphragmaticus lymphadenomegaliát jelzett (SUV max: 5,02). Biopsziára alkalmas perifériás nyirokcsomó hiányában a szövettani diagnózishoz laparoszko-pos lymphadenectomiára volt szükség, mely igazolta az AIBL relapszusát. Eltávolításra került továbbá egy panaszt okozó, a plica glossoepiglotticán elhelyezkedő penduláris képlet is, mely lymphoplasmocytás lymphomának bizonyult. Mivel irodalmi ritkaság, hogy AIBL 17 év tünetmentesség után jelentkezzen újra, elvégeztük a korábbi és a jelenlegi biopsziás minták összehasonlítását, ami ismételten ugyanazt az AIBL diagnózist igazolta. Ismét CHOP kezelés mellett döntöttünk, az életkor miatt redukált dózisban. Az interim PET/CT vizsgálat komplett metabolikus remissziót mutatott.

Esetünk érdekessége a késői relapszus mellett, hogy a korábban alkalmazott CHOP kezelés ismét hatékony volt, a közlemények ugyanis a relabált esetekben erélyesebb kezelést javasolnak.

INFEKCIÓKONTROLL JELENTŐSÉGE ÉS EREDMÉNYEI HEMATOLÓGIAI OSZTÁLYUNKON

Pokol Zita, Oláh Ágnes, Szerafin László

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Akut leukaemiás betegeknél az alapbetegséghez és a kezeléshez kapcsolódó immunológiai károsodások miatt fokozott fertőzésveszéllyel kell számolni. Az infekciók kockázatát tovább növelik társbetegségek, diagnosztikai beavatkozások, vénás kanülök, katéterek, ismételt kórházi kezelések, valamint környezeti tényezők.

A Jósa András Megyei Oktatókórházban 2005-től nyílt lehetőség az akut leukaemiás betegek hepafilteres szűrővel ellátott, zsiliprendszerrel működő steril kórtermekben való elhelyezésére. Előadásunkban az akut leukaemiás betegek kórtermi elhelyezésének fontosságát vizsgáltuk, és értékeltük a fertőzések előfordulásának gyakorisága, valamint a túlélés szempontjából.

Vizsgálatunkban a steril kórtermi elhelyezés előtti (2003–2004), illetve az azt követő két év (2005–2006) eredményeit hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk a betegektől nyert testváladékminták típusát és számát, a kórokozók százalékos megoszlását az adott években, valamint a medián túlélést. Összehasonlítottuk továbbá az összes mintavételszámot és a pozitív eredmények számát, valamint az adott évben az egy betegre jutó mintavételszámot és a pozitív eredmények százalékos arányát. A mintavételi típusok között mind a négy vizsgált évben az aerob és az anaerob hemokultúrák fordultak elő a legnagyobb arányban. Az összes mintavételszám jelentősen nagyobb volt a 2005-ös és a 2006-os évben, az egy betegre jutó mintavételszám is növekvő tendenciát mutatott, 2006-ban volt a legnagyobb. A pozitív eredmények összes mintaszámhoz viszonyított százalékos aránya azonban 2003-ban volt a legmagasabb. Bár 2005–2006-ban nőtt az egy főre jutó mintavételszám, a pozitív eredmények aránya mégis alacsony maradt.

A steril kórtermi elhelyezés fontosságát igazolja, hogy a lázas állapot hátterében álló infektv tényezőt kisebb arányban sikerült igazolni, valamint a medián túlélés is nőtt.

BEMUTATKOZIK A KARDIOVASZKULÁRIS KÖZPONT

Polgár Péter, Tokár Zsuzsa

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, III. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

Szabolcs-Szatmár-Bereg megye lakosságának egészségügyi állapota az országosnál lényegesen rosszabb. A fő halálóki tényezők a szív-, érrendszeri megbetegedésekből adódnak.

A vaszkuláris betegek ellátása a progresszivitási szintnek megfelelően döntő többségben a Jósa András Oktatókórházban történik. Az ellátás hatékonyságának és színvonalának emelése érdekében EU-s pályázat és saját forrás igénybevételevel 2008 augusztusától működik az újonnan kialakított Ér Központ (Térségi Diagnosztikus- és Szűrőközpont).

A szerzők bemutatják az Ér Központ szervezeti felépítését, az egyes osztályok, szakrendelések működését, a Módszertani Központban folyó prevenciós tevékenységet.

Elemzik az eddigi eredményeket és tapasztalatokat. Ismertetik a globális vaszkuláris ellátásra vonatkozó elképzeléseiket.

MYELOMA MULTIPLEX ÉS FOLLIKULÁRIS LYMPHOMA RITKA TÁRSULÁSA

Radányi Mónika,⁽¹⁾ Illés Árpád,⁽¹⁾ Méhes Gábor,⁽²⁾ Kajtár Béla,⁽²⁾ Garai Ildikó,⁽⁵⁾ Csípő István,⁽¹⁾ Ujjalusi Anikó,⁽³⁾ Hevessy Zsuzsa,⁽⁴⁾ Gergely Lajos⁽¹⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika,⁽¹⁾ Patológiai Intézet,⁽²⁾ Gyermekklinika – Genetikai Laboratórium,⁽³⁾ Központi Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,⁽⁴⁾ PET/CT Orvosi Diagnosztikai Kft.⁽⁵⁾

Ritka társulása miatt 50 éves férfi betegünk kórtörténetét ismertetjük, akinél grade III follikuláris lymphoma, valamint myeloma multiplex párhuzamos jelenléte igazolódott.

Betegünket 2007 decemberében általános gyengeség háttérében álló mérsékelt anaemia miatt kezdtük vizsgálni. Ekkor a testisben tumort találtunk, melynek szövettani vizsgálata során follikuláris grade III lymphomát diagnosztizáltunk (klinikai stádium: II/EB, IPI: 1).

A vizsgálatokkal a csontvelőben 60% plazmasejt igazolódott a periférián 36,1 g/l IgG-kappa típusú paraproteinnel (Durie-Salmon B stádium, ISS: 2). Staging PET-CT során a hasban láncszerűen elhelyezkedő nyirokcsomókban nem volt kóros FDG-felvétel, a recto-sigma határon azonban fokozott dúsulás (SUV: 5,2) volt látható. Kolonoszkópia során történt mintavétel amyloidoma jelenlétét igazolta. A follikuláris lymphoma kezelésére összesen hat rituximab-CHOP-21 kezelést kapott. A restaging vizsgálatok során a myeloma átmeneti javulást követően ismét progrediált. Ennek megfelelően VTD (velcade, thalidomid, dexamethason) protokollt kapott, melyre betegsége igen jól reagált. Össejtgyűjtése folyamatban van, és ezt követi majd nagy dózisú kezelése autológ össejtszupportációval.

Az eset a három betegség szokatlan együttes megjelenése miatt érdekes. Mindenképpen felvethető összefüggés a myeloma – B-sejtes lymphoma – amyloidoma között. Az esetleges közös eredet igazolására a későbbiekben egyrészt a t(14;18) transzlokáció jelenlétének, másrészt a tumorsejtek klonalitásának vizsgálatát (immunoglobulin nehézlánc genátrendeződés PCR-alapú kimutatását) tervezzük.

A FABRY-KÓR KORAI NEFROLÓGIAI MANIFESZTÁCIÓI

Rákóczi Éva,⁽¹⁾ Trinn Csilla,⁽²⁾ Maródi László⁽¹⁾

DEOEC, Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék,⁽¹⁾ Nefrológiai Tanszék, I. Belgyógyászati Klinika,⁽²⁾ Debrecen

A Fabry-kór X-kromoszómához kötött genetikai betegség, amelyet az alfa-galaktozidáz A lizoszomális enzim hiányos működése okoz. Az enzimdefektus következtében a kórosan felszaporodó globotriaosylceramid a vaszkuláris endothelben rakódik le és renális, kardiális és cerebrovaszkuláris szervkárosodásokat okoz. Előadásunkban hat, tartós enzimpótló kezelésben részesülő felnőtt beteg (2 hemizigóta férfi, 4 heterozigóta génhordozó nő) vesefunkciós eltéréseit ismertetjük. Az általunk észlelt első nefrológiai manifesztáció a microalbuminuria, proteinuria, haematuria, emellett egy nőbetegnél az emelkedett szérumkreatininérték volt. Az enzimpótló kezelés során a betegek fluktuáló proteinuriája mellett vesefunkciójuk stabil maradt, vérnyomásuk jól beállítható volt ACE-gátló kezeléssel. A homozigóta nőbeteg hemodialízis-kezelése halaszthatóvá vált.

Megfigyelésünk alapján a belgyógyászati szakellátások során észlelt proteinuriás betegek előfordulása esetén Fabry-kórra is gondolni kell.

MIÉRT FONTOS A KARDIOVASZKULÁRIS MESZESEDÉS PROGRESSZIÓJÁNAK LASSÍTÁSA DIALIZÁLT BETEGEKBEN?

Rozsnyai Erzsébet

FMC Dialízis Központ, Eger

Hazánkban jelenleg 5000 beteg részesül dialíziskezelésben, 1700 ember él transzplantált vesével. A betegek legnagyobb része szív- és érrendszeri betegségben hal meg. Ebben a betegcsoportban a kardiovaszkuláris események előfordulásának gyakorisága 30-szor nagyobb, mint az átlagpopulációban.

Ennek a különbségnek a hátterében a szokványos kardiovaszkuláris rizikófaktorokon kívül további, specifikusan a vesebetegséggel kapcsolatos tényezők állnak. A krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavar sajátos kardiovaszkuláris rizikótényezőt jelent. Kapcsolat van a betegek szérum P, Ca x P szorzata, valamint morbiditásuk és mortalitásuk között.

A kardiovaszkuláris meszesedés progressziójának lassítása tehát a csont- és ásványianyagcsere-zavar kezelésével azonos. Az egri tapasztalatokat szeretném megosztani. Hogyan befolyásolja a betegek morbiditását és mortalitását a kalciumtartalmú és a kalciummentes foszfátkötő használata? Milyen nehézségeink és korlátaink vannak a kezelésben?

Az eredményhez megfelelő orvos-beteg együttműködés, valamint komplex terápia szükséges.

PACEMAKER-TERÁPIA

Sándorfi Gábor

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, III. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

Az első pacemaker-implantációra pontosan 50 évvel ezelőtt került sor Svédországban.

A szerző rövid történeti áttekintést ad a pacemaker-terápia fejlődéséről, majd ismerteti a pacemaker-rendszerek műszaki felépítését, az implantációs technikákat, az esetleges szövődményeket és a nemzetközi pacemakerkódot.

Beszámol a nagy nemzetközi vizsgálatok és ajánlások alapján kialakított, egyre bővülő indikációs területről.

A JAOK III. Belgyógyászati Osztályán 2006-tól történik pacemaker-kezelés.

A szerző ismerteti az azóta elvégzett beavatkozások tapasztalatait, a beültetett készülékek megoszlását és az előfordult szövődményeket.

Végezetül felhívja a figyelmet a III. Belgyógyászati Osztályon rendelkezésre álló pacemaker/ICD implantációs lehetőségekre.

THROMBOCYTAAGGREGÁCIÓ-GÁTLÁS MÉRÉSE A SZATMÁR-BEREGI KÓRHÁZBAN

Simon János,⁽¹⁾ Kovács Sándorné⁽²⁾

Szatmár-Beregi Kórház, I. Belgyógyászati osztály,⁽¹⁾ Központi Laboratórium,⁽²⁾ Fehérgyarmat

Bevezetés: Az atherosclerosis generalizált betegség. Az artériás érhalózat strukturális és funkcionális szerkezetét tekintve érhető, hogy az atherothrombosis során a patológiai folyamat az artériás rendszert különböző helyeken, de akár egyidejűleg is érintheti.

A stroke, az AMI és a PAB-ban elszenvedettek esetében az újabb esemény az érhalózat más-más helyén következik be és okoz tüneteket.

Az atherothrombosis komplex folyamatában szerepet játszó tényezők:

- rizikófaktorok

- rizikófaktorok okozta endothelkárosodás
- thrombocytá és monocytá interakció a károsodott endothelen
- sejtmigráció és az érfali simaizom sejteinek proliferációja
- plakk-fissura

A vaszkuláris események megelőzésében a rizikófaktorok megelőzése és kezelése (primer prevenció) mellett alapvető fontosságú a már vaszkuláris eseményt elszenvedettek esetében az újabb vaszkuláris esemény megelőzése (szekunder prevenció), amelyben a thrombocytáaggrációt gátló (TAG) gyógyszerek megfelelő alkalmazása alapvető fontosságú.

A thrombocytáaggregáció-gátlók több támadásponton hatnak: Az ASA, a TX A2 receptorra, a ticlopidin és clopidogrel az ADP receptorra, a dipiridamol a thrombocytá adenoszínfelvételét meggátolva összességében a GPIIb/IIIa receptort blokkolja, melynek során a szomszédos thrombocytával való fibrinogénkapcsolat nem fog létrejönni. A thrombocytá felszínén kb. 50000–100000 GPIIb/IIIa receptor expresszálódik. A hazai gyakorlatban a thrombocytáaggregáció gátlására (TAG) az alábbi lehetőségek adottak: ASA, ticlopidin, clopidogrel és ezek kombinációi.

Az ezzel összefüggő tanulmányok: TASS, CAPRIE, ASPS.-2, CURE.

ASA-rezisztencia fogalma:

1. Klinikai rezisztencia: a gyógyszer klinikai hatástalansága, vagyis újabb vaszkuláris esemény bekövetkezte ASA mellett.
2. Laboratóriumi rezisztencia: különféle tesztekkel laboratóriumi körülmények között kimutatott hatástalanság.

ASA rezisztencia okai:

- genetikai polimorfizmus
- alternatív thrombocytáaktiváció
- ASA-inszenzitív tromboxán-bioszintézis
- gyógyszerkölcsonhatás (ACE-gátlók, BB, statinok)
- túl kicsi dózis

Betegek: 244 krónikus cerebro- és cardiovascularis ambuláns beteg (Fehérgyarmat, kardiológia, belgyógyászat, neurológia).

Rizikóprofil: BMI, dohányzás, DM, hypertonia, dyslipidaemia, MVT, PE, ISZB, AMI, szignifikáns carotis-stenosis, TIA, Stroke, PAB.

Kizáró ok: hematológiai és endokrin betegség, művesekezelés.

Leggyakrabban szedett gyógyszerek a vizsgálat betegcsoportban: α B, β B, ACE-inhibitor, ARB, nitrátok, sztatínok, fibrátok, diuretikumok, Ca-csatorna-blokkolók, NSAID, PPI, trimetazidin, benzodiarepinek, szelektív szerotoninuptake-gátlók (SSRI), vinpocetin, piracetam.

Módszer:

- TAG-méréshez 12 ml vért vettünk cubitalis vénából 3,8%-os nátrium-citrát-tartalmú vacutaniner csövekbe.
- A mintákat 150 G-n 10'-ig centrifugáltuk, majd a thrombocytadús felülúszót (platelet rich plasma, PRB) óvatosan eltávolítottuk.
- A maradék mintát 10'-ig 2500 G-n ismét centrifugáltuk a thrombocytaszegény plazma (platelet poor plasma, PPP) nyerésére.
- Thrombocytáaggregációt 5 μ l ADP, 2 μ g/ml kollagén és adrenalin (10 μ M) hozzáadásával indukáltunk.
- A Born-féle turbidimetriás elven működő CARAT TX-4, nagycsatornás thrombocytáaggregométerrel mértük.
- A készülék a thrombocytadús és thrombocytaszegény plazma fényáteresztő képességét vizsgálja.

PRP: 0% – PPP 100% majd az induktorokkal kiváltott aggregáció mértékét a PPP, illetve PRP optikai sűrűség különbségéhez viszonyítva számolja. Minél nagyobb az aggregáció mértéke, annál nagyobb a szuszpenzió fényáteresztő képessége.

Normáltartomány az események alapján 62–88%.

Mérés: → 10'-es időtartam, 37 °C-os inkubáció, folyamatos mágneses keverés.

A minták vizsgálata a vérvételt követő két órán belül megtörtént.

Eredmények:

- összesen vizsgált beteg: 244 beteg
- hatásos gátlás (responder): 164 beteg; 67,2%
- hatástalan gátlás (nonresponder): 21 beteg; 8,6%
- gyenge gátlás: 6 beteg; 2,4%
- mérsékelt gátlás: 53 beteg; 21,7%

Megjegyzés:

- A sztatinek hatékonyan csökkentik a kollagén- és adrenalinfüggő thrombocytáaggregációt!
- Atorvastatin ↔ clopidogrel közötti interakció ismert.
- A betegek a vizsgálat időpontjában anginantestek voltak.

Megbeszélés:

- jelenleg a TA rutinszerű vizsgálata nem ajánlott az AMI szekunder prevenciók kezelése során,
- még nincs elég adat arra nézve, hogy van-e klinikai relevanciája a laboratóriumi vizsgálatoknak.

Terápiás algoritmusjavaslat a TAG-kezelés primer és szekunder prevenciójában:

- első választandó szer napi 100 mg ASA;
 - 2 hét múlva:
 - az esetek 80%-ban optimálisan gátol
 - az esetek 20%-ban ASA non-repentív van
- Javasolt: napi 200–300 mg ASA.
- Újabb 2 hét múlva: Amennyiben a kontrollvizsgálat is elégtelen gátlást mutat, ASA helyett 75 mg clopidogrelt adjunk.
 - Újabb 2 hét múlva:
 - optimális gátlás → kezelés folytatása
 - nem optimális gátlás → kombinált kezelés:
 - 100 mg ASA → COX1
 - 75 mg clopidogrel: ADP-receptor P2Y₁₂ receptor-gátló clopidogrel.

Eikelboom és munkatársai (Circulation 2002): akikben ASA-kezelés ellenére nem csökken a tromboxánszintézis (ineffektív terápia) – magas tromboxán B2 ürítés a vizeletben – a kardiovaszkuláris és cerebrovaszkuláris halálozás 3,5-ször nagyobb!

Gum, Topol és munkatársai: (J Am Coll Cardiol 2003): 326 krónikus ISZB-s betegnél szoros korrelációt találtak az ASA-reszisztencia és a klinikai tünetek között, ASA-szenzitív betegeknél 10%-ban, ASA-respondes betegeknél 24%-ban találtak újabb CV eseményt, illetve halált.

Muller és munkatársai (Thromb Haemost 2003): Összefüggés találtak a clopidogrel nonresponzió és thromboticus stentokklúzió között.

CURE Study: ACS-ben szenvedő betegekben és PCI-n és stent-implantáción átesett betegeknél bizonyították be, hogy a kombinált TA-gátló kezelés hatékonyabb a thrombosisok és az AMI kezelésben, mint a monoterápia.

Következtetés: Bár jelenleg még kevés dolgozat igazolja azt, hogy érdemes vizsgálni a TA-gátlás mértékét, úgy gondoljuk, hogy a közeljövőben az egyénre szabott és optimálisan beállított TA-gátlás lehet a terápiás cél, és így várakozásunk szerint az eddiginél is több miokardiális infarctus előzhető meg.

PANCYTOPENIÁS BETEGÜNK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI NEHÉZSÉGEI

Simon Zsófia,⁽¹⁾ Illés Árpád,⁽¹⁾ Méhes Gábor,⁽²⁾ Váróczy László⁽¹⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika,⁽¹⁾ Patológiai Intézet,⁽²⁾ Debrecen

Bevezetés: A pancytopenia háttérében számos ok állhat, ami esetenként jelentős differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet.

Esetismertetés: A 2002-ben 55 éves férfi betegnél neutropenia, thrombopenia miatt indult kivizsgálás. A cytopeia tartósan bizonyult, háttérében gyógyszer-mellékhatás, vírusinfekció, toxicus nem volt igazolható. 2003 áprilisában az első csontvelői aspiráció megaloblastos anaemiát mutatott, B₁₂-vitamin-, folsavhiány nem volt igazolható. Az ismételt aspiráció és a csontvelő szövettani vizsgálata leginkább hypoplasiás myelodysplasiás szindróma mellett szólt, amit az áramlási citometria is alátámasztott, bár a csontvelői B-sejtek 8%-án részleges CD22/CD11c koexpresszió volt megfigyelhető, de a hajás sejtekre szintén jellemző CD103 marker negatív volt. Az MDS miatt thalidomid-kezelés indult. 2005-ben rectumtumor igazolódott, mely miatt műtét és lokális irradiációs kezelés történt. 2007 márciusában kétoldali tüdőgyulladás miatt hospitalizálták, gravis pancytopenia miatt kérték átvételét. Ismételt cristabiopszia szövettani vizsgálata aplasticus anaemiát igazolt, mely miatt szteroidlökés-kezelés, cyclophosphamid-kezelés indult, ami ineffektív volt. 2008 márciusában a leukaemias transzformáció kizárására ismételt cristabiopszia történt, ennek vizsgálatával és a korábbi leletek revíziójával 40%-os

B-lymphoid sejtes infiltráció került leírásra, mely DBA-44 hajas sejtes laeukemia markerre homogén pozitívást mutatott. Interferon-kezelés indult, melynek hatására anaemiája megszűnt, leukopeniája, thrombopeniája jelentősen mérséklődött.

Diskusszió: A hajas sejtes laeukemia ritka klonális lymphoproliferatív betegség, mely utánozhat, vagy együtt járhat más klonális hematológiai eltérésekkel és társulhat autoimmun betegségekhez; a cytopeniák differenciáldiagnózisánál szem előtt kell tartanunk az aplasticus anaemia, a myelodysplasia, az atípusos CLL vagy idiopátiás myelofibrosis gyanújának esetén.

OXIDÁLT LDL ELLENI AUTOANTITESTEK PROGNOZTIKAI ÉRTÉKE AKUT CORONARIA SZINDRÓMÁBAN ÉS STABIL CORONARIABETEGSÉGBEN

Soltész Pál, Veres Katalin, Laczik Renáta, Sipka Sándor, Csipő István, Szegedi Gyula

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

Az atherosclerosis krónikus gyulladós folyamatában szerepet játszó immunológiai mechanizmusok egyik fő vonulata az atheromatous plakkból jelen lévő autoantigének (β 2-glikoprotein I, oxidált LDL, hősokk-proteinek) által indukált autoantitestes folyamatok. Az antigénspecifikus immunválasz patológiai jelentőséggel bír a plakk progressziójában, instabillá válásában, illetve indirekt úton az atherothromboticus események kialakulásában, ezért az egyes plakkspecifikus autoantitestek kimutatásának potenciális prognosztikai értéke van.

Retrospektív vizsgálat keretében akut coronaria szindrómás (ACS) betegek közel 30%-ában mutattunk ki emelkedett anti-oxLDL szintet, ugyanez stabil coronaria (CAD)-betegekben 22,5% volt. Jelentős eltérést találtunk a két betegcsoportban az oxLDL antitestek mennyiségi szintjében is (ACS: 21,6 EU/ml vs. CAD: 15,25 EU/ml; $p=0,0288$). A kontrollcsoportban mindössze egy esetben volt emelkedett az anti-oxLDL, és jelentős különbséget kaptunk a stabil és a kontroll (CAD: 15,25 EU/ml vs. K: 5,95 EU/ml; $p=0,0016$), illetve az akut coronaria szindrómás és a kontrollcsoport anti-oxLDL titerei között (ACS: 21,6 EU/ml vs. K: 5,95 EU/ml; $p=0,0002$).

A fenti eredményekre építve prospektív vizsgálatot indítottunk azzal a kérdéssel, hogy az akut coronaria szindrómás betegek felvételekor mért anti-oxLDL mennyisége milyen összefüggést mutat a betegség instabilitását jelző klinikai eseményekkel.

Intenzív Osztályunkon végzett prospektív klinikai vizsgálatban akut coronaria szindrómás beteget vontunk be, akiknél anti-oxLDL antitest meghatározás történt a felvétel időpontjában. Ezt követően a betegeket az akut coronaria szindróma lefolyása alapján két csoportra (nagy és kis rizikójú csoport) osztottuk. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy az anti-oxLDL szintje a szövődményes lefolyást mutató betegek esetében lényegesen magasabb volt a szövődménymentesekhez viszonyítva (30,03 EU/ml vs. 11,67 EU/ml, $p < 0,001$).

Eredményeink arra utalnak, hogy az oxLDL-ellenes antitestek szintje kapcsolatba hozható az atherothromboticus események kialakulásával és kimutatása prediktív értékkel bírhat a plakk instabillá válásával összefüggő klinikai szövődmények bekövetkezésében, ezért az akut coronaria szindrómában a fokozott rizikó indikátorra lehet.

A PITVARFIBRILLÁCIÓ GYÓGYSZERES KEZELÉSE

Sváb Mariann

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jónás András Oktatókórháza, III. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

A pitvarfibrilláció gyakori, az életkorral összefüggő, strukturális szívbetegséggel vagy anélkül is előforduló ritmuszavar, mely fokozott morbiditással, mortalitással, hospitalizációval és így növekvő egészségügyi kiadásokkal jár.

Mindezek miatt gyakorlati jelentőséggel bír a korszerű kezelési stratégia ismerete.

A szerző a nemzetközi és hazai ajánlásokat felhasználva ismerteti ezen ritmuszavar kezelésének elsősorban gyógyszeres és röviden a nem farmakológiai lehetőségeit, a terápiás döntés gyakorlati szempontjait.

Részletezi a kardioverzió és ritmusmegtartás, valamint a frekvenciakontroll gyógyszeres alternatíváit, a gyógyszerválasztás szempontjait.

Ismerteti a tromboembóliás rizikófel mérés módját, a profilaxis lehetőségeit.

STANDARD GERIÁTRIAI ÁLLAPOTFELMÉRÉS

Szabó Adrienn, Tizedes Franciska, Tárkányi Ilona, Nagy Erika, Horváth Mária, Bakó Gyula

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A világ és Magyarország népessége öregszik. Az idős korosztály életkilátásai az utóbbi években, évtizedekben – hála az orvostudomány dinamikus fejlődésének – megnövekedtek. Az idős betegek jellemzője, hogy egyszerre több betegségben szenvednek, a kórházi ápolásra szorulóknak többségét képezik, így önmagában ez a tény nagy terhet ró mind az egyénre, mind a társadalomra. A geriátria napjainkban külön entitássá vált. Egyre több országban ismerik el szükséges és önálló voltát.

Klinikánkon 2005. 03. 01. és 2008. 06. 30. között 384 idős, otthonából akut esetként osztályra felvett beteg adatait dolgoztuk fel a standard geriátriai állapotfelmérő tesztek alapján. Saját adataink szerint az idős betegek jelentős része rosszul vagy alultáplált, depresszióban szenved, valamint járás- és egyensúlybizonytalanságban éli mindennapjait, megnövelve ezzel a csonttörés kockázatát.

A betegek nagy része a fenti betegségek vonatkozásában nagy valószínűséggel alulkezelt.

ESZMÉLETVESZTÉS KÉPÉBEN JELENTKEZŐ AORTADISSZEKCIÓ

Szabó Attila,⁽¹⁾ Megyeri Zsuzsanna,⁽²⁾ Gárdus Dénes,⁽¹⁾ Orosz Péter⁽¹⁾

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, II. Belgyógyászati Osztály,⁽¹⁾ I. Belgyógyászati Osztály,⁽²⁾ Miskolc

Vizsgálat célja: Az eszméletvesztéssel járó kórképek gyakran differenciáldiagnosztikai nehézséget okoznak. Eszméletvesztés – mint egyetlen tünet – képében jelentkező aortadisszekciós esetünket ismertetjük.

Esetismertetés: A 45 éves nőbeteget 2008. 02. 20-án minden előjel nélkül néhány perces eszméletvesztés miatt háziorvosa kórházunk Stroke ambulanciájára utalta. Koponya-CT-vizsgálat eltérést nem talált. Idegyógyászati eredetet kizártak, további kivizsgálásra osztályunkra küldték. Laborokban leukocytosis, emelkedett nekroenzim aktivitás, troponin-I- és D-dimer-pozitivitás mutatkozott. Mellkas-rtg negatív volt. EKG-kontrollon sinus tachycardia mellett anterolaterális elvezetésekben negatív T-hullámok jelentek meg. Összességében a klinikai kép és az elvégzett vizsgálatok alapján akut kardiális történések lehetősége vetődött fel, így kórházunk I. Bel-Kardiologiai osztályára helyeztük át. Sürgős echokardiográfia során Stanford A típusú aortadisszekció ábrázolódott IV. fokú aorta-insuffitentiával. Sürgősséggel a DEOEC Szívsebészeti Klinikájára került áthelyezésre. OMSZ megérkezésekor még egy alkalommal volt egy percig tartó bradikardizálódással járó eszméletvesztése, mely után már tág v. jugularisokat észleltünk. Opus során már tamponádveszélyt okozó mennyiségű haemopericardiumot találtak, a disszekált aortaszakaszt eltávolították, érprotézissel pótolták. Azóta a beteg állapota kielégítő.

Következtetés: Tünetesegény, nem típusos tünetegyüttes képében jelentkező aortadisszekció korai diagnózisa segíthet csak a mielőbbi korrekt ellátáshoz, és ad esélyt a betegnek az éllethez.

MALIGNUS MESOTHELIOMA ÉS SÚLYOS JOBBSZÍVFÉL-ELÉGTELENSÉG (TÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK – ESETISMERTETÉS)

Szakszon Péter, Király Róbert, Szűcs Judit, Juhász Ferenc

Felső-Szabolcsi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Kisvárdra

Összefoglalás: A 64 éves nőbeteg súlyos, döntően nagy vérköri kardiális dekompensáció miatt került felvételre. Echokardiográfia ennek hátterében jelentős (III.-IV. fokú) TI-t, jobbkamra-dilatációt és jelentősen emelkedett jobb kamrai szisztolés nyomást (63 Hgmm) igazolt jó szisztolés funkciót, illetve mérsékelt (II. fokú) MI mellett. Pulmonális hipertónia hátterében mellkasi CT-vizsgálat pulmonális embolizációt egyértelműen nem támasztott alá. Ennek ellenére a jobb kamrai nyomás mértékét is figyelembe véve orális antikoaguláció mellett döntötünk. Az alkalmazott kezelés (ACEI, béta-blokkoló, diuretikum) mellett keringése kompenzálódott. Kontrollvizsgálata során egyre fokozódó ascitest észleltünk, melynek etiológiájában kardiális dekompensációja mellett felmerült lokális tényezők lehetősége is. Hasi CT-vizsgálat egyértelmű neoplasmát nem igazolt, de a haspunkciót követő citológiai vizsgálat atípusos, malignitást felvető bizarr sejteket mutatott. Extrém mértékben emelkedett CA125-szint miatt elvégzett nőgyógyászati exploratív laparotomia a kismedence falán két apró felrakódást észlelt, melynek szövettani vizsgálata malignus mesotheliomát igazolt. Összességében úgy gondoljuk, hogy ezen ritka neoplasma még ritkább lokalizációban – okkult daganatként – paraneoplasziás hatásként mélyvénás thrombosit, valószínűleg többszakaszos, kezdetben egyértelmű klinikai tünetekhez nem vezető pulmonális mikroembolizációt okozott. Mindez pulmonális hipertóniához, illetőleg a későbbiekben a jobbszívfél-elégtelenségéhez vezetett.

TERÁPIÁS NEHÉZSÉGEK WEGENER-GRANULOMATOSISOS BETEGEINK KEZELÉSE SORÁN

Szántó Antonia, Griger Zoltán, Szabolcsi Orsolya, Zeher Margit

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A Wegener-granulomatosis az ANCA-asszociált vasculitisek közé tartozó kórkép, melynek kezelése éveken át tartó immunuszuppresszív terápiát jelent, annak számos mellékhatásával és veszélyével együtt. Az „arany standard” a szisztémás kortikoszteroid és cyclophosphamid. Utóbbit a kedvezőbb mellékhatásprofil miatt bolus infúziókban alkalmazzuk, a potenciálisan karcinogén hatás miatt azonban 6–8 hónap után rendszerint egyéb fenntartó bázisterápiás szerre váltunk.

Az ismertető esetek által egyrészt arra kívánunk rávilágítani, hogy a különböző immunuszuppresszív gyógyszerek ineffektivitása, ellenjavallata, illetve mellékhatása esetén milyen nehézségekbe ütközik a terápiamódosítás. Ennek fő oka az, hogy a legújabb irodalmi adatok alapján igen effektívnek bizonyult „hagyományos” bázisterápiák (leflunomid, cyclosporin-A) és biológiai terápiás szerek (Wegener-granulomatosis esetén leginkább anti-TNF-alfa és anti-CD20) vasculitis diagnózisra nincsenek törzskönyvezve Magyarországon, így egyrészt anyagilag elérhetetlenek a betegek számára, másrészt etikai problémát vet fel alkalmazásuk.

A másik komoly probléma a tartós immunuszupprimált állapot következtében kialakuló infekciók kezelése, hiszen ezek a szövődmények gyakran magának az alapbetegségnek a fellángolását is előidézik, és ilyenkor elengedhetetlen a megfelelő dózisu immunmoduláns (intravénás immunglobulin, plazmaferézis) terápia alkalmazása az adekvát antibiotikus, antivirális, illetve antifungális kezelés mellett. Csak így érhető el ugyanis az egyensúlyi állapot az infekciókontroll és az immunuszuppresszió között, amelynek felborulása esetén halálos kimenetelű szövődmények jelentkezhetnek.

SZERONEGATÍV SPONDYLARTHITISEK EXTRAARTIKULÁRIS MANIFESZTÁCIÓI

Szántó Sándor

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

A szeronegatív spondylarthritisek (SNSA-k) prototípusának tartott spondylitis ankylopoetica (SPA) gyakori extraszkeletális manifesztációi közé a gyulladásos bélbetegségek, az uveitisek és az enthesitisek tartoznak. Az SPA-hoz társuló tüdő- és szívbetegségek sem gyakoriságuk, sem pedig súlyosságuk miatt nem okoznak jelentős problémát a betegek többségének.

A SPA-hoz klinikailag manifeszt gyulladásos bélbetegség az esetek 5–10%-ában társul, ugyanakkor jóval gyakoribb a tünetmentes betegeken endoszkópos vizsgálattal felfedezett fekélyes bélbetegség, és akár a betegek 60%-ában is kimutatható a gyulladásos bélbetegségekre jellemző gyulladásos sejtes infiltráció. Ez a gyakori előfordulás megnehezíti a SPA-s betegek kezelését is, mivel a tartósan alkalmazott nem-szteroid gyulladáscsökkentő hozzájárulhat a társuló gyulladásos bélbetegség aktivációjához. Másrészt pedig a sulfasalazin vagy methotrexat bázisterápiás kezelés gyulladásos bélbetegségekre kifejtett kedvező hatása miatt felmerül az említett gyógyszeres kezelés alkalmazásának szükségessége manifeszt vagy szubklinikus ileitis vagy colitis egyidejű fennállása esetén.

A SPA-hoz társuló uveitisek rendszerint nem járnak jelentős panasszal, gyakori előfordulásuk azonban tartós látáskárosodáshoz, glaucoma kialakulásához vezethet. A döntően Th1-mediált betegség a SPA-s betegek mintegy 30%-ában mutatható ki legalább egyszer életük folyamán, az uveitises fellángolások száma pedig nagyszámú beteg adatainak feldolgozása alapján mintegy 50–60/100 betegévre tehető. A SPA-hoz társuló gyulladásos bél- és szembetegségek kezelésénél mindenképpen célszerű figyelembe venni, hogy míg ezekre a TNF- α -gátló kezelések közül a monoklonális antitestek (infliximab, adalimumab) jelentős kedvező hatással vannak, addig a TNF-receptor fúziós protein (etanercept) csak alig befolyásolja a tüneteket és a kórlefolyást.

Az enthesitisek az inak, ligamentumok, fasciák vagy ízületi tokok csonton való tapadásánál kialakult gyulladások, melyek a SPS-s betegek kb. 25–60%-ánál fordulnak elő. A kórkép gyakran aluldiagnosztizált, mivel hasonlíthat túlterhelés vagy sport okozta eltérésre, illetve az ízületekhez közeli elhelyezkedése miatt időnként synovitisnek vélik azokat. Enyhe-közepes súlyosságú esetekben nem-szteroid gyulladáscsökkentők, fizioterápia és ortézisek alkalmazása javasolt. Súlyos esetekben lokális szteroidinjekció alkalmazható, bár az ínruptúra veszélyére figyelemmel kell lenni. Terápiarefrakter súlyos esetekben a TNF- α -gátlók rendszerint sikerrel alkalmazhatók.

Összefoglalásként megállapítható, hogy SPA-ban és általában a SNSA-kban az extraartikuláris manifesztációk előfordulása gyakoribb, mint ez a reumatológusok körében általában ismert, és ezek a potenciálisan súlyos kísérőbetegségek jelentősen módosíthatják a betegek kezelését.

AZ ANTIHIPERTENZÍV TERÁPIA ÉS A KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓ

Szegedi János

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, I. Belgyógyászat, Nyíregyháza

A kardiovaszkuláris betegségek jelentőségét a betegek nagy száma, a betegségnek a mortalitásban, a kereső- és munkaképesség-csökkenésben játszott szerepe támasztja alá. Nagy felmérések alapján 2005-ben 17,5 millióan haltak meg kardiovaszkuláris betegség következtében, közülük 7,6 millióan coronariabetegségben, 5,7 millióan stroke-ban. A kardiovaszkuláris megbetegedésekben veszélyeztető tényezőként az ISZB esetén a hipertónia 58%-ban, stroke esetén 72%-ban fordul elő. A kardiovaszkuláris megbetegedések halálózása 50%-ban szuboptimális vérnyomással, 61%-ban szuboptimális vérnyomással és lipidszinttel társul. A hipertónia népbetegség, előrejelzések szerint 2025-re a populációban 60%-kal nő a hypertóniások száma, azaz 1,56 milliárd embert, a világ felnőtt lakosságának 29%-át érinti a betegség. A hipertónia korai felismerése, a szekunder okok kizárása, a rizikóstatusz felmérése, az adekvát terápia nagymértékben csökkenti a szövődmények gyakoriságát, javítja

a betegek életminőségét. Nagy vizsgálatok adatai szerint a modern antihipertónikumok, az ajánlásoknak megfelelő kombinációk alkalmazása 39%-kal csökkenti a kardiovaszkuláris események arányát. A szerző röviden összefoglalja a legfontosabb 2008. évi ajánlásokat a hypertóniabetegség terápiájára, a kardiovaszkuláris prevenció fontosságára.

A BIOLÓGIAI TERÁPIA VASZKULÁRIS HATÁSAI

Szekanecz Zoltán,⁽¹⁾ Kerekes György,⁽²⁾ Szabó Zoltán,⁽¹⁾ Dér Henrietta,⁽²⁾ Soltész Pál⁽²⁾

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék,⁽¹⁾ III. Belklinika, Kardiovaszkuláris Részleg,⁽²⁾ Debrecen

Rheumatoid arthritisben (RA), egyéb arthritisekben és szisztémás autoimmun betegségekben felgyorsult atherosclerosis és megnövekedett kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás figyelhető meg. Ennek következtében, a betegek várható élettartama 3–7 évvel csökken. Ismeretes, hogy elsősorban az alapbetegség aktivitása, a tartósan fennálló gyulladás a fő rizikófaktor e tekintetben. Nem véletlen tehát, hogy terápiás szempontból a klasszikus kardiovaszkuláris prevenció (fogadás, dohányzás abbahagyása, vérnyomás- és lipidkontroll, aspirin) mellett (előtt?) a betegségaktivitás minél gyorsabb és hatékonyabb csökkentése áll előtérben.

A kortikoszteroidok és a methotrexat hatásai e tekintetben nem egyértelműek: önmagában mindkettő atehrogen, de a RA aktivitásának hatékony csökkentése miatt a szív- és érrendszerre gyakorolt nettó hatásuk valószínűleg inkább kedvező. A biológiai szerek közül a tumor nekrozis faktor- α (TNF- α)-gátlókkal, elsősorban az infliximabban kapcsolatban jelentek meg közlemények. A TNF-gátlók adása összességében csökkenti a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást. Az infliximab-kezelés hatására javult az endotheldiszfunkció és csökkent a carotis-atherosclerosis mértéke. A TNF-gátlás a dyslipidaemiára is kedvezően hat, bár e tekintetben az adatok ellentmondóak. Az infliximab serkenti az érképződésben, érregenerációban szerepet játszó endothel prekursorsejtek számát és működését is. Bár jóval kevesebb adat van etanerceptre és adalimumabra vonatkozóan, ezen közlemények alapján a kedvező kardiovaszkuláris hatás feltételezhető. Magunk RA rituximab-kezelése és korai RA adalimumab-terápiája kapcsán vizsgáltuk az endothelfunkciót és a carotis-atherosclerosist.

A MÓDOSÍTOTT (R)-IPI, A STÁDIUM + LDH ÉS AZ ABSZOLÚT LYMPHOCYTASZÁM MEGHATÁROZÁSÁNAK PROGNOSZTIKUS ÉRTÉKE DIFFÚZ NAGY B-SEJTES NON-HODGKIN-LYMPHOMÁBAN

Szerafin László, Riskó Ferenc, Pokol Zita, Jakó János

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Irodalmi adatok szerint a hagyományos IPI-nél egyszerűbb R-IPI az előbbihez hasonló vagy még nagyobb hatékonysággal jelzi a diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegek kórlefolását. A stádium + LDH-szint meghatározását hasonlóan hasznosnak találták. Az abszolút lymphocytaszám nagysága is jelentős prognosztikus tényezőnek bizonyult.

A szerzők 38 diffúz nagy B-sejtes, rituximab + CEOP kezelésben részesült betegükben hasonlították össze az R-IPI, stádium + LDH, a kezelés megkezdése előtti abszolút lymphocytaszám, illetve ennek az előzőekkel kombinált alkalmazásának prognosztikus értékét. A magasabb R-IPI (0-1, 2 vs. 3, 4, 5), stádium + LDH (0-1 vs. 2) és a 0,9 G/l-nél kisebb abszolút lymphocytaszám egyaránt szignifikánsan rosszabb progressziómentes ($p < 0,001$) és ösztülélést ($p < 0,001$) jelzett.

Az abszolút lymphocytaszám a nagyobb IPI- (3, 4, 5) értékkel bíró betegek között lényegesen gyakrabban fordul elő ($p < 0,05$, $r = 0,8846$), az R-IPI, illetve a stádium + LDH-értékkel kombinálva pedig további információt adott a betegek várható prognózisáról.

DIALIZÁLT BETEGEK CSONTANYAGCSERE-ZAVARÁNAK VIZSGÁLATA; HATÉKONY A TERÁPIÁNK?

Szigeti Zsuzsanna, Asztalos Tünde, Szegedi János

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, I. Belgyógyászat, Nyíregyháza

Az uraemiás betegek életminőségét döntően befolyásolja a csont- és ásványianyagcsere-zavar, a fokozott csonttörési kockázat, mely az adinamiás és osteitis fibrosás formában egyaránt fennáll. Az osteoporosis hátterében a renális osteodystrophián túl más tényező is állhat, a terápiás lehetőségeink azonban korlátozottak.

Nyíregyházán 173 krónikus uraemiás, dializált betegünknel oszteodenzitometriás szűrővizsgálatot végeztünk kalibrált p-DEXA készülékkel. Tscore érték alapján a betegeket 3 csoportba soroltuk: 1. Normális $T > -1$, 2. osteopenia $T: -1$ és $-2,5$ között, 3. osteoporosis $T < -2,5$. A három betegcsoportban vizsgáltuk a kor és nem szerinti megoszlást, a parathormon-, foszfor-, Ca-szinteket.

Betegeink csupán 12%-ánál kaptunk normális értéket, 88% osteopeniásnak, ill. osteoporosisosnak bizonyult. Osteoporosisos betegeink körében megfigyelhetők a szokásos kockázati tényezők: idős kor, nők nagyobb aránya, daganatos vagy egyéb súlyos társbetegség jelenléte. Sokuknál igazolható a renális csontbetegség jelenléte; hyperparathyreosis (33%), vagy alacsony PTH-val járó adinamiás forma, hypocalcaemia (40%) és hyperphosphataemia (37%). A szokásos terápiát alkalmazzuk: Ca-tartalmú foszfátkötőt szed 88 beteg, sevelamert 16 beteg, aktív D_3 -vitamint 42 beteg, kalcimimetikum csak igen korlátozottan, néhány beteg számára elérhető. Célértéken belül volt a parathormonszint az osteopeniás betegek 41%-ában, ill. az osteoporosisos betegek 42,5%-ában, normális Ca-szintet ezen betegek 59, ill. 65%-ában, normális P-szinteket 63, illetve 71%-ában.

Eredményeink bizonyítják uraemiás betegeink súlyos csontanyagcsere-zavarát. Felhívjuk a figyelmet a labor követésen túl a szűrővizsgálat fontosságára, az eredmények együttes értékelésének szükségességére, hogy időben felismerésre és kezelésre kerüljön ez a rejtett, de súlyos következményekkel járó betegség.

MALIGNUS BETEGSÉGEKHEZ TÁRSULÓ SZERZETT THROMBOPHILIA ÉS AKUT ARTÉRIÁS THROMBOSIS MEGJELENÉSE BETEGANYAGUNKBAN

Szomják Edit, András Csilla, Kerekes György, Zöld Éva, Dér Henrietta, Veres Katalin, Soltész Pál

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A véralvadási kaszkád thrombophil irányba történő eltolódását veleszületett vagy szerzett thrombophil tényezők is okozhatják. A veleszületett thrombophilák hátterében leggyakrabban autoszomális öröklődésű gendefektusok állnak, melyek a véralvadási kaszkádban részt vevő pro- és antikoaguláns fehérjék kódoló génjeit érintik, leggyakoribb az V. faktor Leiden-mutációja, de előfordul az antitrombin, a protein-C és protein-S hiánya is. Az öröklött genetikai defektusok mellett azonban egyéb külső tényezők, úgynevezett szerzett faktorok is állhatnak a thromboticus folyamatok hátterében, melyek leggyakrabban infekcióhoz, tumorhoz, valamint autoimmun betegségekhez társulnak. Leggyakoribb ezek között a lupus antikoaguláns, illetve egyéb antifoszfolipid antitestek (anti-kardiolipin, B2-glikoprotein) jelenléte.

A foszfolipid-ellenes antitestek patológiai szerepével összefüggésbe hozható legsúlyosabb kórkép, az antifoszfolipid katasztrófa szindróma, melyre legalább három szerv egyidejű, vagy heteken belül zajló artériás vagy vénás érintettsége jellemző, etiológiáját tekintve lehet primer vagy szekunder.

A daganatos betegségekhez társuló vénás thromboemboliás szövődmények előfordulása mintegy másfél évszázada ismert, gyakran a malignus betegség első jele lehet a thrombosis. Azonban míg a társuló vénás thromboticus érintettség viszonylag gyakran fordul elő, addig a malignus betegséghez társuló artériás thrombosis igen ritka, de szervi elégtelenséghez vezetve akár a beteg halálával is végződő súlyos szövődmény.

Az ismertetésre kerülő három esetben tumorhoz társuló antifoszfolipid antitest pozitivitás mellett antifoszfolipid katasztrófára nem jellemző lokalizációban alakult ki artériás thrombosis. Az első betegnél az arteria femoralis superficialis elzáródása mellett jelentkező szokatlan lokalizációjú mélyvéna-thrombosis vetette fel

neoplasma lehetőségét, melyet a későbbiekben a mellkas-CT, valamint a tumormarkerek és a citológia is megerősítettek. A második esetben inoperábilis nyelőcső-carcinomához társuló akut Leriche-szindróma vezetett a beteg halálához, míg a harmadik beteg esetén szintén nyelőcsőtumorhoz társulóan alakult ki jobb arteria poplitea thrombosis, melynek érsebészeti indikációra történő lízise sikertelen volt, így elkerülhetlenné vált a végtag-amputáció.

SZÉNHIRÁTSZEGÉNY ÉS ZSÍRSZEGÉNY DIÉTA HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA A TESTSÚLYCSÖKKENÉSRE ÉS A METABOLIKUS PARAMÉTEREKRE

Sztanek Ferenc,⁽¹⁾ Seres Ildikó,⁽¹⁾ Koncsos Péter,⁽¹⁾ Varga Éva,⁽¹⁾ Pados Gyula,⁽²⁾ Audikovszky Mária,⁽²⁾ Paragh György⁽¹⁾

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere-betegségek Tanszék, Debrecen,⁽¹⁾ Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórháza, Budapest⁽²⁾

Bevezetés: Korábbi tanulmányok igazolták, hogy a nagy glikémiás indexű szénhidrátokban szegény diétával nagyobb súlycsökkenést és kedvezőbb metabolikus hatást érhetünk el túlsúlyos betegeknél, mint a zsírszegény diétával.

Célkitűzés: Célunk összehasonlítani, hogy a szénhidrát- és zsírszegény diéták hogyan befolyásolják az antropometriai, metabolikus és egyéb biokémiai paramétereiket.

Módszerek: Első lépésként túlsúlyos, metabolikus szindrómás nőbetegeknél nem-gyógyszeres súlycsökkentő terápiát kezdünk 600 kcal/nap energiabevittel, kórházi körülmények között. Majd 91 beteg részesült 1200 kcal/nap szénhidrátszegény, alacsony glikémiás indexű diétában 3 hónapig, ezzel párhuzamosan 30 beteget zsírszegény diétára állítottunk, hasonló energiabevitel mellett.

Eredmények: A szénhidrátszegény csoport szignifikánsan nagyobb ($p=0,02$), átlagosan 8,56 kg-os testsúlycsökkenést ért el ($102,33 \pm 18,64$ kg-ról $93,77 \pm 18,1$ kg-ra; $-8,4\%$), mint a zsírszegény (átlagosan 6,06 kg-os testsúlycsökkenés, $97,06 \pm 21,48$ kg-ról $90,6 \pm 17,4$ kg-ra, $-6,6\%$). Hasonlóan változott a haskörfogat (szénhidrátszegény: $-8,03\%$ vs. zsírszegény: $-2,69\%$, $p=0,023$), a BMI ($-8,39\%$ vs. $-4,33\%$, $p<0,0001$), a testzsír százalék is ($-7,57\%$ vs. $-2,46\%$, $p=0,013$). A lipidprofil szignifikánsan javult a szénhidrátszegény betegeknél (Chol: -5% , $p=0,0128$, Tg: $-23,2\%$, $p<0,0001$), hasonlóan a szénhidrát-metabolizmushoz (glukóz: $-12,58\%$, $p<0,0001$, HOMA: $-37,25\%$, $p=0,03$). A gyulladási marker CRP szignifikánsan csökkent a szénhidrátszegény csoportban ($p<0,05$), az adipociták által szekretált leptin koncentrációja is csökkent ($p<0,0001$), az adiponektin szérumszintje szignifikánsan nőtt a testsúlyredukcióval ($p<0,05$). A zsírszegény csoportban ezek a paraméterek (HOMA, CRP, leptin, adiponektin) nem változtak szignifikánsan, és a lipidperoxidáció emelkedett ($p=0,016$).

Összefoglalás: Vizsgálatunk azt mutatja, hogy a szénhidrátszegény diétával sokkal hatásosabb testsúlycsökkenést érhetünk el ugyanolyan energiabevitel mellett, mint a zsírszegény diétával, javulnak az antropometriai mutatók, a glukóz- és a lipidstátusz és egyéb metabolikus paraméterek.

Munkánk OTKA-pályázat (K63025) támogatásával valósulhatott meg.

MALNUTRITÍV ÉS OBEZ HEMODIALIZÁLT BETEGEK ATHEROSCLEROSIS-RIZIKÓJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Sztanek Ferenc,⁽¹⁾ Lőcsey Lajos,⁽²⁾ Seres Ildikó,⁽¹⁾ Szlanka Beatrix,⁽²⁾ Ménes István,⁽²⁾ Borbás Béla,⁽²⁾ Paragh György⁽¹⁾

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika,⁽¹⁾ B. Braun Avitum 10. AKD⁽²⁾

Bevezetés: Hemodializált betegek szervezetében a megnövekedett oxidatív stressz és gyulladási markerek kapcsolatban hozhatók az arterioscleroticus koszorúér-szívbetegség kialakulásával. A HDL-asszociált paraoxonáz (PON1) megvédi az LDL-koleszterint az oxidációtól, ezáltal gátolja az arteriosclerosis- és a koszorúér-eredetű szívbetegség progresszióját. Korábbi tanulmányok emelkedett szérumleptin-, adiponektin- és ADMA-koncent-

rációkat igazoltak krónikus vesebetegeknél. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk, milyen összefüggés van a PON1 aktivitás, adiponektin-, leptin- és ADMA-koncentrációk között malnutritív és elhízott hemodializált betegekben.

Anyag és módszerek: 114 hemodializált beteget (64 férfi, 50 nő, átlagéletkor: $66,5 \pm 12,9$ év) vontunk be a tanulmányba, akiknek a szérumban kreatinin, cisztatin C, homocisztein-, CRP-, vércukor- és lipidértékeit vizsgáltuk. A PON1 aktivitást spektrofotometriás úton mértük. A szérumban ADMA-, adiponektin-, leptinszintjét ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A betegeinknél emelkedett triglicerid- és homociszteinszinteket találtunk. Két csoportot képeztünk a BMI alapján: a malnutritív csoportban ($BMI < 20 \text{ kg/m}^2$, $n=25$) szignifikánsan nagyobb CRP- és ADMA-koncentrációkat mértünk, mint az elhízottakban ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, $n=39$) ($p < 0,01$). A PON1 aktivitás szignifikánsan alacsonyabb volt az obez csoportban, mint a malnutritívban ($74,2$ vs. $48,6 \text{ U/l}$, $p < 0,001$). Negatív korrelációt figyeltünk meg a PON1 aktivitás és a CRP-szintek között ($p < 0,05$). A leptinkoncentráció szignifikánsan nagyobb volt az elhízottakban, mint az alultápláltaknál ($59,3$ vs. $11,7 \text{ ng/ml}$, $p < 0,0001$). Negatív, de nem szignifikáns korrelációt találtunk a PON1 aktivitás és a leptinkoncentrációk között. Nem volt szignifikáns összefüggés a PON1 aktivitás és az adiponektinszintek között.

Összefoglalás: Vizsgálatainkból arra következtethetünk, hogy az antioxidáns tulajdonságú PON1 enzim csökkent aktivitása az emelkedett CRP-szinttel együtt elősegítheti az arteriosclerosist elhízott hemodializált vesebetegnél, és a megemelkedett ADMA-koncentráció malnutritív pácienseknél nagyobb kardiovaszkuláris rizikóval jár.

A SCLERODERMA KARDIOVASZKULÁRIS MANIFESZTÁCIÓI

Szűcs Gabriella, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Reumatológia Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) poliszisztémás autoimmun kórkép, melynek fő jellemzői a kötőszövet destrukciója fibrosissal és a vaszkuláris eltérések obliteratív vasculopathiával. A betegség bőrtünetei mellett igen gyakoriak a belső szervi manifesztációk is. Leggyakrabban a tüdő, szív és a gasztrointesztinális traktus, ritkábban a vese érintett. Kardiovaszkuláris eltérésként miokardiális fibrosis, necrosis, pericarditis, perikardiális folyadék, ingerképzési zavarok, ingerületvezetési zavarok, arrhythmiai, szisztolés vagy diasztolés funkciózavar, szívelégtelenség jelentkezhetnek.

Célkitűzés: A kardiovaszkuláris manifesztációk gyakoriságát és jelentőségét mértük fel gondozott sclerodermás betegekben.

Betegek és módszerek: A vizsgálatot retrospektív elemzést végeztük. 82 SSc-beteg adatait néztük át (10 férfi, 72 nőbeteg, átlagéletkor: $55,98$ év). 73 beteg a limitált, 9 beteg a diffúz kután formába tartozott. A vizsgálatok során EKG, szív UH, szükség esetén Holter-EKG, terheléses EKG, elektrofiziológiai vizsgálat, valamint jobbszívfél-katéterezés történt.

Eredmények: 61 betegünkben (74%) találtunk az alapbetegséghez társuló kardiális eltérést. Bal kamrát érintő diasztolés relaxációs zavar 36 betegnél (44%), súlyos szisztolés funkciózavar két betegnél volt, mely egy esetben egy éven belül halálhoz vezetett. Emelkedett jobb kamrai nyomást 25 (30%) esetben találtunk szív-UH-vizsgálattal, ebből 6 esetben jobbszívfél-katéterezésre is sor került. 51 betegnek volt igazolt pulmonális fibrosis (62%). Öt betegnél volt detektálható kis mennyiségű perikardiális folyadék, fibrines pericarditis. Rutin EKG-vizsgálattal 6 esetben volt ingervezetési zavar, 3 betegnél történt pacemaker-implantáció. Ritmuszavar 25 betegnél jelentkezett (30%), leggyakrabban ventricularis és supraventricularis extrasystolia, pitvari tachycardia, illetve supraventricularis tachycardia volt, ami miatt 3 betegnél elektrofiziológiai vizsgálat is történt.

Megbeszélés: A kardiovaszkuláris manifesztációk igen gyakoriak a sclerodermás betegek körében, melyek alapvetően meghatározzák a betegség kimenetelét. A diagnózis azonban gyakran késik, mert a klinikai tünetek sokszor szegényesek a jól szervezett szűrővizsgálat során talált kardiális eltérésekhez képest. Emiatt a SSc-os betegek gondozásának fontos feladata a kardiális tünetek korai felismerése és megfelelő kezelése.

PERKUTÁN CORONARIA-INTERVENCIÓK

Tar Balázs

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, III. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

A szerző a referátumban összefoglalja perkután coronaria-intervenciók indikációit az egyes kórformákban.

Esetbemutatókkal illusztrálja a különböző indikációk kapcsán elvégzett beavatkozásokat. Megismerteti a hallgatóságot a legfontosabb eszközökkel és azok használatával.

Áttekinti a PCI-hez társuló gyógyszeres kezelés legfontosabb szempontjait, az esetleges szövődményeket és azok elhárításának lehetőségeit.

TRADICIONÁLIS ÉS NEM TRADICIONÁLIS KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK DIALIZÁLT BETEGEINKNÉL

Valikovics Ferenc

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, I. Belgyógyászat, B. Braun Avitum Hungary Zrt. 2. sz. Dialízis Központ, Nyíregyháza

Az elmúlt egy évben Nyíregyházán 189 krónikus uraemiás beteget dializáltunk, közülük 52 (27,51%) diabeteses, 137 (72,49%) más alapbetegség miatt részesült dialízis kezelésben.

Az összes beteg között 107 a nő, 82 a férfi. A diabeteses dializáltak közül 31 nő- és 21 férfi beteg volt. A nem diabetesesek 59,7%-a, a diabetesesek 70%-a 61 év feletti.

A nem diabetesesek között 32%-ban, míg a diabetesesek között a 32,5%-ban találtunk magas koleszterinértéket. A nem diabeteses betegek 51,4%-ánál, a diabeteses betegek 57,5%-ánál emelkedett trigliceridértékeket találtunk. Dohányzott az összes beteg 18,5%-a.

A HbA_{1c}-érték 32,5%-ban emelkedett, 20%-ban elfogadható, 47,5%-ban ideális értékű volt. A betegek 74%-a elérte hemoglobintarték vonatkozásában a célértéket. A nem diabetesesek között 33,55%-ban, a diabeteseseknél 42,5%-ban emelkedett CRP-értéket találtunk.

A PTH-érték diabeteses betegeink között a normális tartományon belüli, a nem diabetesesek közt 30%-ban emelkedett volt.

A húgysav a nem diabetesesek között 40,27%-ban, a diabetesesek között 40%-ban volt emelkedett.

Alacsony albuminszintet a diabeteseseknél 12,5%-ban, a más alapbetegség miatt kezeltékknél 5,37%-ban találtunk.

Az arteriográfus vizsgálattal pozitívnak talált betegek között 45%-ban kóros lipidértékeket, 53%-ban, 36%-nál alacsonyabb hematokritértéket, 8,3%-ban 32 g/l alatti albuminértéket, 33%-ban 1 alatti PCR-értéket találtunk.

Az elmúlt egy évben az összhalálozás, figyelembe véve a három hónapon belül elhalálozottakat is, 22,75% volt. Ezek között a betegek 83,7%-a 60 év feletti. Diabetesesek között a halálozási arány 30% volt. A halálokok között a leggyakoribb ok a szívelégtelenség (39,5%), a stroke és az AMI (14-14%), a daganatos betegség 11,6%-ban volt felelőssé tehető a halálozásért. A többi esetben infekció volt a halálokok. Az akut programba került betegek között kétszer annyi volt a halálozás, mint a gondozott, megfelelően előkészített betegek között.

Eredményeink alapján a diabeteses betegek megfelelő inzulin- és szupportív terápiája mellett a kardiovaszkuláris rizikófaktorok vonatkozásában nem volt lényeges különbség az egyéb alapbetegség miatt kezeltékhez képest.

A SZÉRUM-HOMOCISZTEIN ÉS A HDL-HEZ KÖTÖTT PARAOXONÁZ SZEREPE A VESEBETEGEK ÉRELMESZESÉDÉSÉBEN

Varga Éva,⁽¹⁾ Sztanek Ferenc,⁽¹⁾ Lőcsey Lajos,⁽²⁾ Seres Ildikó,⁽¹⁾ Szabó László,⁽³⁾ Asztalos László,⁽³⁾ Harangi Mariann,⁽¹⁾ Borbás Béla,⁽²⁾ Paragh György⁽¹⁾

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika,⁽¹⁾ B. Braun Avitum 10. AKD,⁽²⁾ DEOEC, I. Sebészeti Klinika⁽³⁾

Bevezetés: Az emelkedő homociszteinszint az atherosclerosis önálló rizikófaktora. Még nem teljesen tisztázott az összefüggés a hyperhomocysteinaemia, az oxidatív stressz, az endothel-diszfunkció és az érlelmeszesedés között. A cisztatin C szerepet játszik az érlelmeszesedésben, emellett a glomeruláris filtrációs ráta új, a kreatininnél érzékenyebb markere. A HDL-hez kötött paraoxonáz (PON1) enzim az LDL oxidációját gátolva csökkenti az atherosclerosis, és laktonáz aktivitással is rendelkezik.

Cél: Vesebetegekben emelkedik a szérumban cisztatin C és homociszteinszintje és csökken a PON1 aktivitása. Megvizsgáltuk, van-e összefüggés a vesefunkciót jellemző cisztatin C, az endogén antioxidáns PON1 paraoxonáz (PON) aktivitása és a prooxidáns homociszteinszintje között, és hogyan változik a lipidperoxidációra jellemző tiobarbitursavval reagáló anyagok (TBARs) és a NO szintje.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 74 hemodializált (HD), 171 vesetranszplantált beteg (TX) és 110 egészséges kontroll (C) vett részt. A PON1 aktivitását paraoxon szubsztráttal spektrofotometriásan határoztuk meg. Az NO-t és a TBARs-t kolorimetriásan, az oxLDL-t szendvics ELISA-val határoztuk meg. A homociszteint, a cisztatin C-t és a lipidparamétereket a DEOEC KBMPI-ben rutin laboratóriumi módszerekkel mérték.

Eredmények: Az oxidatív folyamatokat jellemző TBARs és oxLDL elleni antitest szintje a HD és TX betegekben szignifikánsan magasabb a C-hoz képest. A szérumban homociszteinszintje a PON aktivitással negatív, a cisztatin C-vel pozitív korrelációt mutatott, a PON aktivitás és a cisztatin C között negatív korreláció volt.

Megbeszélés: A vesebetegekben növekvő cisztatin C romló vesefunkcióra utal, ami csökkentheti a homociszteinszint eliminációját, és a fokozott oxidatív stressz károsíthatja a homociszteint bontó enzimeket. A megemelkedett homociszteinszint reaktív bomlástermékei a PON1 enzimfehérje oxidatív modifikációjával az enzimaktivitást csökkenthetik, a PON1 csökkent laktonáz aktivitása pedig fokozott homociszteinszint-tiolakton-LDL aggregátum képződéséhez vezethet, elősegítve az atheroscleroticus plakkokban a habos sejtek képződését és az atherothrombosis. Ezek bizonyítása azonban további vizsgálatokat igényel.

AZ OMEGA-3 ZSÍRSAVAK KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAI

Varga Zsuzsa

DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai Tanszék, Debrecen

A táplálék zsírsavösszetételének fontosságát, amely alapvetően befolyásolja szervezetünkben a lipidek, lipoproteinek és a sejtmembránok zsírsavösszetételét, az 1960-as években kezdték részletesen tanulmányozni. A vizsgálatok elindításának háttérében két megfigyelés állt: a XIX-XX. században jelentősen megnőtt a kardiovaszkuláris megbetegedések aránya a fejlett országokban, míg az eszkimókban ez a halálok rendkívül ritka. Dyerberg vizsgálatai rámutattak arra, hogy az alapvető különbség a nyugati típusú és az eszkimók étrendjében, az omega-3 zsírsavakban igen gazdag tengeri hal-fogyasztás gyakoriságában van. Ezt követően több primer és szekunder prevenció tanulmányban igazolták, hogy az omega-3 zsírsav-fogyasztás és a kardiovaszkuláris megbetegedések gyakorisága között egyértelmű kapcsolat van.

Az időközben elvégzett *in vitro* és *in vivo* kísérleti eredmények bizonyították, hogy ez a kedvező hatás nem „misztikum”, hanem arra vezethető vissza, hogy az omega-3 és omega-6 esszenciális zsírsavak, és a belőlük kompetícióban keletkezett prosztaglandinok és leukotriének ellentétes biológia aktivitással rendelkeznek, és antiatherogén tulajdonsággal elsősorban az omega-3 zsírsavak és származékaik rendelkeznek.

A táplálkozás-tudománnyal foglalkozó szakemberek állásfoglalása szerint már nemcsak a többszörösen telítetlen zsírsavak össz-mennyiségének növelése, hanem ezen belül az omega-6/omega-3 arány optimálisra (5:1) való beállítása is szükséges a kardiovaszkuláris megbetegedések elleni prevenció szempontjából.

AZ AMYLOIDOSIS RITKA INTESZTINÁLIS MEGJELENÉSI FORMÁJA

Vén László,⁽¹⁾ Czirják Krisztián,⁽¹⁾ Francz Mónika,⁽²⁾ Rác Ferenc,⁽¹⁾ Szegedi János⁽¹⁾

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, I. Belgyógyászati Osztály,⁽¹⁾ Patológiai Osztály,⁽²⁾ Nyíregyháza

Az amyloidosis rendellenes térszerkezetű, autológ fehérjék extracelluláris depozíciója által előidézett kórkép. A betegség osztályozása a prekursor és a képződő amiloidfehérje alapján történik, míg klinikailag szisztémás és lokalizált formák különíthetők el. Az amyloidosis nem egységes betegség, klinikai megnyilvánulásai a fibrillumok biokémiai szerkezete, szöveti tropizmusa alapján rendkívül szerteágazóak. A szisztémás formákon belül a gyomor-bél érintettsége változó mértékű, az esetek 60%-ában kíséri a szekunder reaktív AA formát, míg 1–8%-ban a primer AL formát.

Az intesztinális amyloidosis vezető tünete a 25–45%-ban jelentkező vérzés, de felléphet motilitási zavar, malabsorptio, pseudoobstructio, ulceratio, ritkán mezenterialis ischaemia és perforáció is.

A 38 éves férfi betegünk anamnézisében autoimmun eredetű krónikus destruáló arthritis miatti gondozás és tartós szteroidkezelés állt. Akut hasi katasztrófa jelei miatt került sor kórházi felvételére, műtét történt, melynek során vékonybél-perforációt és diffúz peritonitist találtak. A posztoperatív időszakban transzfúzióigényes haematochesia miatt kolonoszkópiát végeztünk, ennek során a coecum és a colon ascendens területén részben nekrotizált, vérékeny mucosát, makroszkóposan ischaemiás colitisnek imponáló képet találtunk. Mind az endoszkópia során, mind a műtét közben nyert minta szövettani feldolgozása masszív AA típusú amiloidlerakódást mutatott a submucosus érékelek falában, melyek jelentős lumenszűkületet és obstructiót, ischaemiás károsodásokat okoztak.

A beteg romló hasi statusa miatt relaparotomia, ismételt bélreszekció történt, majd szepszis és következményes sokszervi elégtelenség tüneteivel elhunyt.

Esetbemutatásunkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy már a harmincas életévekben is lehet, ill. kell számolni emésztőrendszeri amyloidosis fennállásával, melynek felismerése jelentős diagnosztikus kihívást jelent.

A SZÍV ELEKTROMOS TERÁPIÁJÁNAK NÉGY ÉVTIZEDE A DEBRECENI EGYETEM I. BELKLINIKÁJÁN

Wórum Ferenc,⁽¹⁾ Lőrincz István,⁽³⁾ Polgár Péter,⁽⁵⁾ Kovács Péter,⁽⁴⁾ Szabó Zoltán⁽²⁾

DEOEC, I. Belklinika,⁽¹⁾ Intenzív Osztály,⁽²⁾ Sürgősségi Orvostani Tanszék,⁽³⁾ Klinikai Farmakológiai Tanszék,⁽⁴⁾ Debrecen, Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktatókórháza, III. Belosztály⁽⁵⁾

Az I. Belklinika Belgyógyászati Intenzív Osztályát Petrányi professzor úr alapította 1969-ben elsőként vidéken és másodikként Magyarországon az Eü. Min. engedélye alapján. 1970-ben orvosi-mérnöki munkacsoport alakult új műszerek és eljárások kifejlesztésére.

1971-ben elvégeztük, az országban először, az átmeneti pacemaker bevezetését a vena subclavia infraclavicularis punkciója útján. Ugyanebben az évben indikációnk alapján és szervezésünkben a II. Sebészeti Klinikán végrehajtották a vidék első végleges pacemaker beültetését. 1977-ben a balatonfüredi Szívkongresszuson bejelentettük az ország első sikeres His-köteg-EKG regisztrálását, melyet 1978-ban az első programozott elektrosztimuláció és az első elektrofiziológiai (a továbbiakban EF) sinuatriális vezetési idő meghatározás bejelentése követett. A munkacsoport nevéhez fűződik az első sikeres DC és rádiófrekvenciás abláció végrehajtása. Szabadalom lett az ablációs szív-elektrod katéter kifejlesztése. A munkacsoport hozott létre az országban először egy teljesen önálló humán szív-EF laboratóriumot, valamint egy képerősítővel felszerelt állatkísérletes szív-EF laboratóriumot is. Mi alkalmaztuk elsőként az EF sorozat gyógyszeresztelést a hatásos kezelés megválasztására. Mindezek a hazai klinikai szív elektrofiziológia alapjait vetették meg. 1997-ben vidéken először, a szívsebészekkel együtt ICD készüléket implantáltunk. Kutatómunkát végeztünk a sinuscsomó- betegségek megismerésére, a CSH-s, a posztstimulációs ST- és T-hullámmal rendelkezők vizsgálatára, valamint elemeztük a QT- és P-hul-

lám-diszperziókat is. Kutatásainkból 185 in extenso közlemény és folyóiratokban idézhető absztrakt született, valamint 229 előadást tartottunk 18 országban.

AZ IMMUNOLÓGIAI ELLÁTÁS A RÉGIÓBAN

Zeher Margit

DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen

Klinikánk az Észak-alföldi Régió Klinikai Immunológiai járó és fekvőbeteg-ellátás Centrumaként működik. Az ellátáshoz 40 fekvőbeteg-ágy és 66 szakorvosi óra áll rendelkezésünkre. A speciális szakellátást 7 szakorvos végzi, naponta fogadjuk a régióból, illetve a területen kívüli eseteket is a járóbeteg-ellátás keretében. Az akut, sok esetben életveszélyes szövődmények ellátását intenzív osztályunk és plazmaferézis-centrumunk tudja biztosítani. A folyamatos orvos- és szakorvosképzés keretein túl a klinikára kerülő betegeket az Autoimmun Beteg-egyesület is segíti. A gyakorlatban jelentős azon betegek száma, akiket a régión túlról fogadunk, illetve folyamatos szakkonzíliumot biztosítunk.

A betegek beutalásában kevesebb probléma jelentkezik a járóbeteg-ellátásban, mert a házi orvosok, reumatológusok, belgyógyászok mellett az allergológiai szakrendelések munkatársai is ismerik tevékenységünket. Az utóbbi évek tapasztalatai azt mutatják, hogy a fekvőbeteg-ellátási tevékenység során egyre gyakrabban találkozunk nagyon súlyos, terápiára már alig vagy egyáltalán nem reagáló esetekkel.

Az előadásban néhány példával illusztráljuk ezt a betegcsoportot. A jelenlegi ellátási struktúrában hatékonyabb ellátást akkor tudnánk elérni, ha a betegségek diagnosztikájának kérését rövidíteni lehetne. Ugyanakkor a súlyos, hospitalizációt és speciális ellátást igénylő betegek megelőző kórházi felvétel nélkül és konzultáció után kerülnének klinikánkra, felvételre.

NÉVMUTATÓ

András Csilla	84	Keresztes Katalin	66
Asztalos László	68, 69, 88	Király Róbert	81
Asztalos Tünde	84	Kiss Attila	63, 66
Audikovszky Mária	85	Kiss István	67
Bakó Barnabás	60	Koncsos Péter	85
Bakó Gyula	56, 80	Koós István	72
Balla György	71	Kosaras Éva	60
Balla József	64, 65, 71	Kovács Erzsébet	68
Balogh István	58	Kovács Judit	69
Barta Zsolt	70	Kovács Péter	89
Batár Péter	66	Kovács Sándorné	76
Bene Ibolya	57	Laczik Renáta	79
Bereczky Kálmán	57	Lócsey Lajos	68, 69, 85, 88
Bezsilla János	73	Lőrincz István	89
Borbás Béla	69, 85, 88	Ludányi Kata	66
Bujdos Etelka	59	Maródi László	75
Czeglédi Zsuzsanna	58	Mátyus János	64, 65
Czirják Krisztián	89	Mátyus Zsolt	69
Csapó Kálmán	58, 61, 70, 72	Megyeri Zsuzsanna	58, 70, 80
Csengő Erika	58, 70	Méhes Gábor	75, 78
Cserepes Renáta Judit	59, 64	Ménes István	69, 85
Csípó István	75, 79	Mikler Csaba	61
Dán Anikó	68, 69	Miltényi Zsófia	63, 73
Derdák Zoltan	62	Mokánszki István	58
Dér Henrietta	83, 84	Molnár Miklós	62
Farkas Margit	59	Nagy Árpád	70
Fedor Roland	69	Nagy Emőke	71
Fehér Mária	59	Nagy Erika	80
Förster Gyula	69	Nagy Gábor	72, 72
Francz Mónika	89	Nagy V. Endre	71
Gaál Zsolt	60	Nagy Zsolt	63
Garai Ildikó	63, 75	Németh Hajnalka	68
Gárdus Dénes	60, 80	Oláh Ágnes	74
Gergely Lajos	63, 75	Ondrejko Zsolt	72, 72
Görögh Péter	61	Orosz Péter	69, 73, 80
Griger Zoltán	61, 81	P. Szabó Réka	71
Harangi Mariann	62, 88	Pados Gyula	85
Heringh Zsanett	62	Paragh György	62, 65, 68, 85, 88
Hevessy Zsuzsa	75	Pásztor Éva	68
Horvath Ildikó Fanny	63	Páyer Edit	73
Horváth Mária	80	Pfliegler György	68
Hossein Z. Mirdamadi	62	Pokol Zita	74, 83
Illés Árpád	63, 73, 75, 78	Polgár Péter	74, 89
Jakó János	83	Rácz Ferenc	62, 89
Jánosi Orsolya Iringó	59, 64	Radványi Gáspár	57, 63
Jeney Viktória	71	Radványi Mónika	70, 75
Juhász Ferenc	59, 81	Rajnavölgyi Éva	66
Kádár András	64, 65	Rákóczi Éva	75
Kajtár Béla	73, 75	Rejtő László	66
Kárpáti István	64, 65	Reményi Gyula	66
Kassai Andrea	62	Riskó Ferenc	83
Katkó Mónika	64, 65	Rozsnyai Erzsébet	76
Kerekes György	65, 83, 84	Sáhy Árpád	59, 64

Sallai Zsolt	69	Szodoray Péter	63
Sándorfi Gábor	76	Szokol Miklós	72
Seres Ildikó	62, 68, 85, 88	Szomják Edit	84
Simon János	76	Sztanek Ferenc	68, 85, 88
Simon Zsófia	63, 73, 78	Szűcs Gabriella	86
Sipka Sándor	79	Szűcs Judit	81
Soltész Pál	61, 65, 79, 83, 84	Tar Balázs	87
Sólyom Enikő	60	Tárkányi Ilona	80
Sümegei János	73	Tarkó Erzsébet	60
Sváb Mariann	79	Telek Béla	66
Szabó Adrienn	80	Tizedes Franciska	80
Szabó Attila	80	Tokár Zsuzsa	74
Szabó Igor	59	Trinn Csilla	75
Szabó László	68, 69, 88	Udvardy Miklós	63, 66
Szabolcsi Orsolya	81	Ujfalusi Anikó	75
Szabó Nóra Anna	61	Ujhelyi László	64, 71
Szabó Zoltán	83, 89	Ujj György	63
Szakszon Péter	81	Valikovics Ferenc	87
Száldobágyi Enikő	59	Vámosi Ildikó	58, 70
Szamosi Szilvia	86	Vándorfi Győző	60
Szántó Antónia	61, 81	Varga Éva	85, 88
Szántó Sándor	82	Varga István	72
Szász Róbert	66	Varga Zsuzsa	64, 65, 88
Szegedi Györgyi	57	Váróczy László	63, 78
Szegedi Gyula	79	Vén László	89
Szegedi János	62, 82, 84, 89	Veres Katalin	79, 84
Szekanecz Zoltán	83, 86	Wórum Ferenc	89
Szerafin László	63, 66, 74, 83	Zeher Margit	61, 63, 70, 81, 90
Szigeti Zsuzsanna	84	Zöld Éva	70, 84
Szlanka Beatrix	69, 85		

Félkövér szedés: első szerző.

MIBA



RICHTER GEDEON

TISZTELT KOLLÉGÁK!

A Magyar Belorvosi Archívum 2006 óta új formában, kibővült tartalommal már nem csupán a Magyar Belgyógyász Társaság lapjaként, hanem a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság, valamint a Magyar Gasztroenterológiai Társaság támogatásával jelenik meg, és jut el rendszeresen ezen társaságok tagságához. A lap 2007 óta ismét évi hat rendes számmal jelentkezik, amelyekhez 3 supplementum is társul. A Magyar Belorvosi Archívum továbbképző jellege erősödött, ezzel párhuzamosan az eredeti tudományos eredményeket bemutató közlemények, valamint a gyakorlati munkát segítő esettanulmányok is megjelennek a folyóiratban.

Örömmel jelenthetjük be, hogy támogatóink nagylelkű felajánlásainak köszönhetően a Magyar Belorvosi Archívum szerkesztőbizottsága 2009-ben három kategóriában meghirdeti a legjobb közlemény díját:

I. Szív- és érrendszeri betegségek, belgyógyászat

A díjat a *Servier Hungária Kft.* támogatja.

II. Endokrinológia, diabetológia

A díjat a *Servier Hungária Kft.* támogatja.

III. Emésztőrendszeri betegségek

A díjat a *Richter Gedeon Nyrt.* támogatja.

A 2009. évi számokban megjelenő minden közlemény (összefoglaló, eredeti közlemény, valamint esettanulmány) külön nevezés nélkül részt vesz, a döntést a szerkesztőbizottság által kijelölt független testület hozza meg. A legjobb közlemények első szerzői részesülnek díjazásban, amelynek összege kategóriánként 200 000 Ft. A díjakat ünnepélyes keretek között, a társaság kiemelkedő rendezvényén adják át.

Várjuk a tisztelt Kollégák aktív közreműködését a lap tartalmának összeállításában. A szerkesztőbizottság kiemelt figyelemmel és segítő szándékú lektorálással kívánja a jövőben is támogatni az érkező közleményeket, ezzel is hozzájárulva ahhoz, hogy a Magyar Belorvosi Archívum olyan szakfolyóirattá válhasson, amelyet minden magyar belgyógyász sajátjának érezhet.

A szerkesztőbizottság nevében

Dr. Tulassay Zsolt
a Magyar Belgyógyász Társaság
elnöke

Dr. Szathmári Miklós
a Magyar Belorvosi Archívum
főszerkesztője

A szerzői tájékoztató a <http://www.tudomany-kiado.hu/mba-szerzoknek.html> weboldalon érhető el.

Legjobb közlemény – 2009



ÚJ TERÁPIÁS JAVALLAT!



VELCADE®: a myeloma multiplex terápia első vonalában **

VELCADE®
3,5 mg por oldatos injekcióhoz (bortezomib)

VELCADE 3,5 mg por oldatos injekcióhoz

Működési és mennyiségi leírás: 3,5 mg bortezomib (mannit-boronsav-észter formájában) injekciós oldatként. A feloldást követően az injekció oldal 1 mg bortezomibot tartalmaz milliliterenként. **Terápiás javallatok:** A VELCADE metilánál és prednizonnal kombinációjában korábban nem kezelt myeloma multiplexben szenvedő és nagy dózisú kemoterápiával kombinált csontvelőtranszplantációra alkalmatlan betegeknek javallt.

A VELCADE monoterápiában, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére javallt olyan betegek esetén, akik korábban legalább egy terápiás próbálkozáson estek át és már részeselek csontvelőtranszplantációban vagy arra alkalmatlanok. **Adagolás:** A bortezomib ajánlott kezdőadagja 1,3 mg/tesztület ml¹ iv bolus injekcióban hetente két alkalommal két héten át (az 1, 4, 8 és 11 napon), ezt egy 30 napos szünet követi (a 12-21 nap között). A 3 hetes periódus egy kezelési ciklusnak felel meg. A két egymást követő beadása között legalább 72 órának kell eltelnie. Akik bizonyítottan komplett választ adtak a kezelésre, további beadása között még két ciklusban kapják, azok a betegek pedig, akik jól reagáltak ugyan a kezelésre, de nem alakult ki komplett remisszió, összesen 8 cikluson át részesüljenek a terápiában. A kezelést félbe kell szakítani 3-as fokozatu nem-hematológiai toxicitás, illetve 4-es fokozatu hematológiai toxicitás jelentkezésekor. Ha a kezeléssel összefüggésben neuropathias fájdalom és/vagy periféris neuropathia alakult ki a dózis és az adagolás gyakoriság csökkentése szükséges.

A VELCADE-t 3-5 perces intravénás bolus injekcióként (1,3 mg/m²) alkalmazják orális metilánál (9 mg/m²) és orális prednizonnal (80 mg/m²) kombinációban, kilenc, 6 hetes kezelési ciklusban. A VELCADE-t az 1-4 ciklusokban hetente kétszer alkalmazzák (az 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 és 32 napon), az 5-8 ciklusokban hetente egyszer (az 1, 8, 22, és 29 napon). A metilánál és prednizont minden ciklusban az első hét 1, 2, 3 és 4 napján kell alkalmazni. Egy új terápiás ciklus megkezdése előtt a vérnevezszám legyen $\geq 70 \times 10^9/l$ és az abszolút neutrofilszám (ANC) legyen $\geq 10 \times 10^9/l$, a nem-hematológiai toxicitások mátrákiódjenek 1-es fokozatúra vagy a kilindulási értékre. Ha látó, 4-es fokozatu neutropeniát, thrombocytopeniát, vagy vérzéses thrombocytopeniát tapasztalnak az első ciklusban a metilán adagjának 25%-os csökkentése megfontolandó a következőben. Ha a vérnevezszám $30 \times 10^9/l$ vagy az ANC $0,75 \times 10^9/l$ a VELCADE adásának napján (vagy az 1 napon) VELCADE-t nem szabad adagolni. Ha egy ciklusban több VELCADE adagot nem adnak be (a heti kétszeri ill. egyszeri alkalmazása során ≥ 3 ill. $\geq 2-1$) a dóziszintélel egyvel csökkenteni kell (13-1-ről 1 mg/m²-re vagy 1-ről 0,7 mg/m²-re), ≥ 3 -as fokozatu, nem-hematológiai toxicitások esetén a VELCADE-terápiát addig fel kell függeszteni, amíg tünetei 1-es fokozatúra vagy a kilindulási értékre mátrákiódjenek, majd a VELCADE újra kezdhető egyvel

cökkentett dóziszintén. A VELCADE-del összefüggő neuropathias fájdalom és/vagy periféris neuropathia esetén fel kell függeszteni és/vagy módosítani kell a VELCADE adagolását. Gyermekek és serdülők esetében kevés tapasztalat áll rendelkezésre ezért számukra alkalmazása további adatok rendelkezésre állásáig nem javallt. Fokozott óvatossággal kell kezelni a csökkent májtünetű betegeket, és a dózis csökkentését a kómaóra kell venni. A VELCADE farmakokinetikája nem módosul vesekárosodásban szenvedő betegeknél (CrCl > 20 ml/min/1,73 m²), ezért adagjának módosítása nem szükséges. Nem ismert, hogy farmakokinetikája módosul-e súlyos vesekárosodásban szenvedő (CrCl > 20 ml/min/1,73 m², nem dializált) betegeknél. **Ellenjavallatok:** Bortezomib, bőr illetve bármely segédanyag iránti túlérzékenység. Súlyos májkárosodás. A tudó akut, diffúz, infiltratív betegség, illetve pericardium-betegség. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Nagyon gyakori ($\geq 1/10$): herpes zoster (belsőre és diszeminált formák), thrombocytopenia, neutropenia, anaemia, étvágycsökkenés, periféris és periféris szenzoros neuropathia, paraesthesia, fejfájás, dysproxia, hányás, diarrhoea, nausea, constipatio, köhögés, myalgia, lárdátágérzés, pyrexia. Gyakori ($> 1/100$ < 1/10): pneumonia, bronchitis, sinusitis, nasopharyngitis, herpes simplex, leukopenia, lymphopenia, dehydratio, hypokalaemia, hyperglykaemia, zavartság, depressio, insomnia, szorongás, polyneuropathia, súlyosbodó periféris neuropathia, szédülés, izézés zavara, dys- és hypoaesthesia, tremor, homályos látás, szemfájdalom, vertigo, hypotensio (posturalis és orthostatikus is), phlebitis, haematoma, hipertensio, arthralgia, ízületi fájdalom, dyspnöa, köhögés, rhinorrhöa, (első) abdominális fájdalom, stomatitis, dyspepsia, hig széklet, flatulencia, abdominális distensio, csuklás, szénnyálkahártya ulceratio, pharyngolaryngealis fájdalom, szárazszárazság, periorbitális ödéma, urticaria, pruritus, erythema, fokozott izzadás, száraz bőr, ekcéma, isomgyengeség. **Végtelenrendszert:** végtag- csont- és hátfájdalom, isomgörcsök, arthralgia, periféris duzzanat, veseelégtelenség, dysuria, azithenia, cystitis, dyspareunia, toxicitát izomfájdalom, rossz közérzet, influenza-szerű tünetek, (periféris) ödéma, (mellkas) fájdalom, testsúlycsökkenés, emelkedett laktát-dehidrogenázszint.

Korlátozott érvényű orvosi rendelkezéshez kötött gyógyszer.
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője: Janssen-Cilag Kft. 2045 Törökbálint, Tó Park. **Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!** Dátuma: 2008. augusztus 29.
A tájékoztatásai rendelkezési elv: olyan előrehaladott myeloma multiplexben (BND, C90D) szenvedő beteg részére, aki korábban legalább egy kezeléssel (kemoterápián, őssejt transzplantáción vagy egyéb kezeléssel) átesett és már részeselek csontvelő transzplantációban vagy arra alkalmatlan a kijelölt intézmények hematológus szakorvosai kivételével rendelheti az 53/2006 (XII. 28.) EüM rendelettel módosított 32/2004 ESzCsM rendelet 2. számú melléklet 8. u pontja szerint.
Bruttó forgalmazó: IRI 307 273 Ft.

JANSSEN-CILAG
a Janssen Pharmaceutica company
H-1047 Budapest, 19. galéria
Tel: 06 23 813 000 Fax: 06 23 616 000
E-mail: info@janssen-cilag.hu
ORTHO BIOTECH
www.janssen-cilag.hu

* az 53/2006 (XII. 28.) EüM rendelettel módosított 32/2004 (IV. 26.) ESzCsM rendelet 2. számú melléklet 8. u pontja szerint

** az OEP által jelenleg nem támogatott