

Esettanulmányok  
A családorvostan elmélete és gyakorlata

Szerkesztette: dr. Kalabay László  
egyetemi tanár  
Semmelweis Egyetem Családorvosi  
Tanszék  
2013

---

## Szerzők

dr. Kalabay László egyetemi tanár, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Torzsa Péter egyetemi adjunktus, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Szélvári Ágnes egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Vajer Péter egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Vörös Krisztián egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Eőry Ajándék egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Márkus Bernadett egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Kun Levente egyetemi tanársegéd, Semmewleis Egyetem Csaláadorvosi Tanszék

dr. Schütz Anna háziiorvos, Budapest

dr. Pintér Márk háziiorvos, Biatorbágy

## Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék .....	3
Hypertonia dr. Tamás Ferenc .....	5
Akut coronaria szindróma dr. Tamás Ferenc.....	16
Szívelégtelenség dr. Tamás Ferenc.....	25
Pitvarfibrilláció dr. Márkus Bernadett.....	34
Cerebrovascularis betegségek, szélütés, stroke dr. Tamás Ferenc .....	49
Alsó végtagi verőérszűkület dr. Márkus Bernadett.....	59
Tonsillitis acuta dr. Vörös Krisztián .....	67
Asthma bronchiale dr. Vajer Péter .....	74
COPD dr. Kalabay László .....	79
Pneumonia dr. Vörös Krisztián .....	83
Pulmonalis embolia dr. Márkus Bernadett .....	91
Akut hasi fájdalom dr. Kun Levente .....	103
Reflux betegség dr. Szélvári Ágnes.....	108
Hasmenés dr. Szélvári Ágnes.....	113
Sárgaság dr. Torzsa Péter .....	118
Cirrhosis hepatis dr. Kalabay László .....	125
Hasnyálmirigy-gyulladás dr. Vörös Krisztián .....	133
Haematuria dr. Vörös Krisztián .....	139
Krónikus veseelégtelenség dr. Márkus Bernadett .....	146
Hyperthyreosis dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna.....	158
Hypothyreosis dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna.....	164
Diabetes – 1-es típus (T1DM) dr. Torzsa Péter.....	170
Diabetes – 2-es típus (T2DM) dr. Torzsa Péter.....	176
Köszvény dr. Vajer Péter .....	183
Csontritkulás dr. Márkus Bernadett .....	188
Microcytaer anaemia dr. Kun Levente .....	198
Macrocytaer anaemia dr. Kun Levente .....	203
HIV-fertőzés dr. Kalabay László .....	208
Systemas lupus erythematosus dr. Kalabay László .....	213
Rheumatoid arthritis, thyreoiditis, nephrosis szindróma dr. Kalabay László .....	220
Fejfájás dr. Vajer Péter .....	226
Szédülés dr. Szélvári Ágnes.....	232

Depresszió dr. Eőry Ajándék.....	237
Szorongás dr. Torzsa Péter .....	246
Pánikbetegség dr. Eőry Ajándék.....	258
Demencia dr. Szélvári Ágnes .....	268
Méhen kívüli terhesség dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna.....	273
Terhességi hipertónia, preeclampsia, eclampsia, toxaemia dr. Tamás Ferenc.....	280
A daganatos beteg lelki gondozása, vezetése dr. Vajer Péter, dr. Pintér Márk .....	289
Methotrexat okozta gyógyszer mellékhatás dr. Kun Levente.....	294

# Hypertonia

## dr. Tamás Ferenc

### Bevezetés

Magyarországon a cardio- és cerebrovascularis betegségek előfordulási gyakorisága a nemzetközi adatokhoz viszonyítva is nagy. Tekintettel e betegségek magas mortalitására, az akut esemény lezajlása után visszamaradó életminőség- és munkaképesség-csökkenésre, valamint arra a tényre, hogy a cardio- és cerebrovascularis betegségek egy részének oki kezelése teljes körűen napjainkban sem ismert, a rizikófaktorok felderítése és kezelése alapvető jelentőségű. Az Európai Unión belül a születéskor várható élettartam tekintetében férfiaknál és nőknél Litvánia és Lettország után Magyarországon a legrosszabbak a mutatók. A KSH adatai szerint a haláloki struktúrában 45 év felett férfiaknál és nőknél a keringési rendszer betegségeinek nagyarányú emelkedése észlelhető. Nőknél a halálozás 58%-a, férfiaknál 45%-a a keringési rendszer betegségeivel függ össze. A hypertonia megfelelő kezelésével a kardiovaszkuláris mortalitás 21%-kal csökkenthető, a gyorsabb vérnyomáskontroll 45%-kal csökkenti a stroke, 24%-kal a myocardialis infarctus mortalitását, 34%-kal a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatát. A kardiovaszkuláris megbetegedések egyik leggyakoribb rizikófaktor a hypertoniabetegség. Az ischaemiásvbetegség (ISZB) hátterében 58%-ban, a stroke hátterében 72%-ban hypertonia igazolható. Az elmúlt két évtized epidemiológiai vizsgálatai alapján ismertté vált, hogy bár a kardiovaszkuláris megbetegedések klinikai megjelenése döntően a felnőttkorra tehető, a hypertonia gyakran serdülőkorban kezdődik. A nemzetközi adatok szerint a hypertonia incidenciája 1990-2000 között 27%-kal, prevalenciája 5,6%-kal növekedett.

A vérnyomás a kor előrehaladtával nő, ezzel párhuzamosan emelkedik a hipertónia gyakorisága is. A felnőttkori hipertónia prevalenciája úgy Európában, mint Amerikában magas, életkortól, nemtől és földrajzi helyzettől függően 15-35% között változik. A 18-35 évesek között a magasvérnyomás-betegség előfordulása 10% alatti, az 50-59 éves korcsoportban megközelíti a 40%-ot, míg 70 éves kor felett meghaladja a 60%-ot.

### A hypertóniás beteg gondozása

Napi betegellátási feladataink között a legnagyobb veszélyt jelentő népbetegségnek a hipertóniát tartjuk. A hipertóniás betegek esetében nem önmagában a magas vérnyomással, hanem annak érfal- és szívkárosító következményeivel kell számolnunk. A cardiovascularis betegségek kialakulásában, ennek következtében a korai megrokkulásban, az idő előtti halálozásban a hipertónia önálló rizikótényezőt jelent. A betegek veszélyeztettségének csökkentéséhez komplex gondozásra kell törekedni, amelynek elsődleges feladata hipertónia időben történő felismerése, és a magas vérnyomás csökkentése komplex, hatékony kezeléssel. Ha a tömeges előfordulást, a széleskörű megközelítést, a tartós, folyamatos felügyelet szükségességét elfogadjuk, és azt népegészségügyi feladatnak tekintjük, egyértelmű, hogy eredményt csak akkor érünk el, ha a hipertónia gondozás a családorvos gyakorlatának szerves részeként valósul meg.

A hipertóniagondozást olyan folyamatos orvosi munkának kell tekinteni, amikor az egyes beteg ellátása egymásra épülő feladatokból áll. Ez elkezdődik a betegség felderítésével, a diagnózis felállításának folyamatával, majd meghatározott terápiás tevékenységet kíván meg, hogy a cél, az optimális és komplex kezelés hatékony legyen. Ezt követően legalább ilyen fontos a kezelés hatásosságának folyamatos nyomon követése, rendszeres, időszakos ellenőrzése, és esetlegesen, az állapottól függő kezelésmódosítás. Feladatok a hipertóniás betegek gondozásában:

- Folyamatos felkutatás
- A diagnózis felállítása, a rizikó status feltérképezése
- Vérnyomáscsökkentő és rizikótényezőket befolyásoló kezelés beállítása
- Tájékoztatás, oktatás, nevelés
- A kezelés hatásosságának nyomon követése
- Időszakos ellenőrzés, állapottól függő kezelésmódosítás

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A 44 éves férfibeteg kórelőzményében említésre méltó nem szerepel. Ismert belszervi betegsége nincsen, kezelés, gondozás alatt nem áll.

### Jelen panaszok

A beteg beteg jogosítványának érvényességi ideje egy hónap múlva lejár. Alkalmassági vizsgálat miatt keresi fel a rendelőt. Panaszmentes. Legutóbb 10 éve volt a rendelőben, akkor is a jogosítványának érvényessége járt le.

### Fizikális status

Icterus, oedema, cyanosis nincs. Garatképletek békések, submandibularis nyirokcsomók nem megnagyobbodottak. Hónalji nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, pulmok felett puha sejtes alaplégzés, tiszta ritmusos szívhangok. RR: 165/92 Hgmm, P: 88/min, reg., aequ. Has a mellkas szintje alatt, puha betapintható, kóros terime, nyomásérzékenység nem észlelhető. Neurológiai eltérés, mozgásszervi eltérés nincs, pszichésen rendezett, visus mko. 1,0. TM: 173 cm, TS: 93 kg.

### Mit tenne Ön ebben a helyzetben?

- Meghosszabbítom a vezetői engedélyének az alkalmassági idejét, és a magasvérnyomás betegségére gyógyszert írok fel.
- Meghosszabbítom a vezetői engedélyének az alkalmassági idejét, és megkérem, hogy egy hét múlva ismét jöjjön el, hogy ellenőrizzük ezt az emelkedett vérnyomást.
- Nem hosszabbítom meg a jogosítványának alkalmassági idejét, hiszen további vizsgálatokra van szükségem.
- Nem hosszabbítom meg a jogosítványának alkalmassági idejét, hiszen hypertonológushoz és szemészhez is el kell mennie.

Helyes válasz: C

A beteg vérnyomása magasabb, mint elfogadható. Nem megfelelően kivizsgált és kezelt állapotban nem lehet a vezetői engedélyét meghosszabbítani, tehát további vizsgálatokra, esetlegesen gyógyszeres terápia beállítására van szükség. Hypertonológus és szemész konzultációjára azonban nincs szükség jelen állásban.

### A jelenlegi adatok birtokában mit gondol a betegről?

- Hypertonia a diagnózis és további vizsgálatok szükségesek
- Hypertonia betegség feltételezhető, és további vizsgálatok szükségesek
- Fehérköpeny-hypertonia a diagnózis és további vizsgálatok szükségesek
- Fehérköpeny-effektus feltételezhető és további vizsgálatok szükségesek

Helyes válasz: B

Egy találkozás alkalmával nem lehet eljutni a hipertonia diagnózisáig, további vizsgálatokra van szükség. Amíg monitorozással nem bizonyosodtunk meg, hogy nyugalmi körülmények között normotenziós a betegünk, addig nem beszélhetünk fehérköpeny-hypertoniáról! Fehérköpeny effektusról pedig akkor beszélünk, ha kezelt hypertoniás betegünknek, csak rendelői, izgalmi állapotban mérünk magasabb értékeket, egyébként monitorozással bebizonyosodott, hogy nyugalmi környezetben normotenziós, jelenleg tehát nem erről van szó.

### Folyamatos felkutatás

A magasvérnyomás betegséggel kapcsolatban különösen fontos a minél hamarabbi felismerés. A genetikusan adott kockázattól, valamint a környezeti hatásoktól függően hosszabb, vagy rövidebb idő telik el, amíg a betegség kialakul, és diagnosztizálhatóvá válik. A praeklinikai állapot időtartama bizonytalan, és a betegség megjelenése nem jár együtt specifikus tünetekkel, ezért a betegség felismerése esetleges, gyakran késedelmet szenved. Az időben történő felismerés érdekében stratégiai feladat, hogy "egészséges" vagy más betegségben szenvedő felnőttek esetében viszonylag gyakran, minden egyes orvos-beteg találkozás alkalmával kerüljön sor vérnyomásmérésre! Az eseti vérnyomásmérés alapján mérlegelhetjük, hogy "normális", vagy „emelkedett” vérnyomást mértünk-e és a hipertonia gyanúja felvethető-e vagy sem. Ha a vérnyomásmérés szabályosan történik és a normális tartományban van, az alábbiak szerint kontrollálni kell:

- Ha kettő vagy kevesebb kockázati tényező van jelen és a beteg korábban normotenziós volt, legalább két évente vérnyomásmérést kell végezni, vagy a páciens erre ösztönözni.
- Három, vagy több rizikó fennállása esetén legalább évente vérnyomás-ellenőrzés.
- Metabolikus szindróma vagy cukorbetegség, vagy egyéb társbetegségek fennállása esetén legalább fél évente kívánatos a vérnyomásmérés.
- Negyven év felett alacsony kockázati értéknél is évente kell vérnyomásmérést végezni.

### A vérnyomás normális és kóros mértéke

A vérnyomásértékek és a cardiovascularis megbetegedés kockázata között egyenes arányosság áll fenn. A hipertónia definíciója ezért önkényes. Még a normotenzív tartományban is a legalacsonyabb vérnyomású emberek cardiovascularis kockázata a legalacsonyabb. A vérnyomásértékek jelentős spontán ingadozása miatt a hipertónia diagnózisának felállítását többszöri, különböző időpontokban történt vérnyomásmérésnek kell megelőznie.

Hypertonia betegségről beszélhetünk, ha a vérnyomás rendelői körülmények között, nyugalomban, 3 különböző alkalommal (legalább egyhetes időközzel mért) alkalmanként legalább kétszer mért értékének átlaga  $>140$  Hgmm systolés, vagy  $>90$  Hgmm diastolés érték. A betegek egy részénél (15-30%) a rendelőben mért vérnyomás rendszeresen magas, míg orvosi környezetben kívül normális (izolált rendelői hipertonia, az ún. „fehérköpeny-hypertonia”). Egyre több adat szól amellett, hogy a „fehérköpeny-hypertoniások” jelentős részénél a későbbiekben ténylegesen hypertoniabetegség fejlődik ki, tehát nem ártalmatlan jelenség, fokozott kardiovaszkuláris rizikót jelenthet.

Hasonlóképpen gyakori, fontos és kockázatát tekintve még veszélyesebb a „fehérköpeny-hypertonia” ellentéte, a maszkírozott (álcázott) hipertonia, amely esetében a rendelői vérnyomás normális, de az otthoni vagy ABPM méréssel mért vérnyomás magas. Az emelkedett-normális vérnyomás a hipertonia kialakulása szempontjából fokozott kockázatot jelent, különösen egyéb kockázati tényezőkkel társulva növeli a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást, ezért hypertoniát megelőző állapotnak tekintendő, és gyakoribb ellenőrzést indokol. A hipertónia definícióját az 1.

táblázat, a különböző módszerekkel mért vérnyomás normálértékeit a 2. táblázat, a vérnyomás-ellenőrzés antihipertenzív terápia nélküli ajánlott gyakoriságát pedig a 3. táblázat szemlélteti.

1. táblázat. A normális és kóros vérnyomás

Kategória	Systolés vérnyomás (Hgmm)		Diastolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	<120	és	<80
Normális vérnyomás	120-129	és	80-84
Emelkedett vérnyomás	130-139	és/vagy	85-89
Kóros vérnyomás - hipertónia			
• I. fokozat	140-159	és/vagy	90-99
• II. fokozat	160-179	és/vagy	100-109
• III. fokozat	>180	és/vagy	>110
Izolált diastolés hipertónia	<140		>89
Izolált systolés hipertónia	≥140		<90

2. táblázat. A vérnyomás különböző módszerrel mért normális értékei

Higanyos vérnyomásmérés(orvos/asszisztens)	hipertónia – nappali érték	≥140/90 Hgmm
Otthoni önvérnyomásmérés	hipertónia – nappali érték	≥135/85 Hgmm
Ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM)-mel mért érték	hipertónia – 24 órás átlagérték	≥125/80 Hgmm
Ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM)-mel mért érték	hipertónia - nappali átlagérték	≥130/85 Hgmm
Ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM)-mel mért érték	hipertónia - éjszakai átlagérték	≥120/70 Hgmm

3. táblázat. A vérnyomás ellenőrzésének ajánlott gyakorisága felnőtteknél

	Kezdeti vérnyomásérték (Hgmm)*		Ellenőrzés, követés**
	Systolés	Diastolés	
Normális vérnyomás	<130	<85	Legalább 2 évente
Emelkedett-normális vérnyomás	130-139	85-89	Legalább évente***
Kóros vérnyomás			
• I. fokozat	140-159	90-99	2 hónapon belül***
• II. fokozat	160-179	100-109	Kivizsgálás, ellátás vagy ellenőrzés 1 hónapon belül***
• III. fokozat	>180	>110	Kivizsgálás, ellátás vagy ellenőrzés 1 héten belül***

\* Amennyiben a szisztolés és a diasztolés kategória különbözik, az ellenőrzés rövidebb időszakon belül javasolt.

\*\* Az anamnézisből ismert vérnyomásérték, egyéb cardiovascularis rizikótényező és célszervi károsodás esetén az ellenőrzési időszak módosulhat.

\*\*\* Életmód-változtatás javaslata mellett.



### Hogyan győződne meg betegének vérnyomásértékeiről a diagnózis felállítása érdekében?

- A. Három nap múlva visszarendelem és akkor is megmértem a vérnyomását több alkalommal. Ha ezeknek a méréseknek az átlaga is magasabb, mint 140/90 Hgmm, kijelenthetjük a hypertonia diagnózisát.
- B. Otthoni vérnyomásméréseket kérek, és ha a 3-4 napi vérnyomásmérések átlaga meghaladja a 140/90 Hgmm-t, kijelenthetjük a hypertonia diagnózisát.
- C. Otthoni vérnyomásméréseket kérek betegemtől. Megkérem, hogy legalább 7 napon keresztül mérje vérnyomását, reggelente és esténként 2-2 alkalommal. Ennek átlaga alapján fogok dönteni.
- D. A hypertónia diagnózisát csak ABPM-vizsgálattal lehet felállítani. Abban az esetben, ha rendelkezem ilyen műszerrel magam végzem el a vizsgálatot, ha nem rendelkezem vele, beutalom kardiológiára, vagy hypertonia szakambulanciára.

Helyes válasz: C

A Magyar Hypertonia Társaság irányelvei szerint hypertonia betegségről csak akkor beszélhetünk, ha a vérnyomás rendelői körülmények között, nyugalomban, 3 különböző alkalommal (legalább egyhetes időközzel mért) alkalmanként legalább kétszer mért értékének átlaga 140 Hgmm systolés, vagy 90 Hgmm diastolés érték. A diagnosztikus döntések meghozatalához legalább 7 napon keresztül legalább reggel és este végzett 2-2 mérés átlagát kell figyelembe venni. Az ABPM valóban hasznos segítség a hypertonia diagnózis felállításában, de nem tekinthetjük kizárólagos lehetőségnek. A hypertonia betegség diagnózisának felállítása családorvosi feladat, ABPM-el vagy nélküle is!

### Milyen további vizsgálatokat végeztetne a vérnyomás diagnózisának felállítása mellett?

- A. Laboratóriumi vizsgálat, mellkas rtg., hasi UH, echokardiográfia, szemfenék vizsgálat
- B. Laboratóriumi vizsgálat, mellkas rtg., EKG, echokardiográfia, szemfenék vizsgálat
- C. Laboratóriumi vizsgálat, mellkas rtg., hasi UH, echokardiográfia, EKG
- D. Laboratóriumi vizsgálat, EKG, hasi UH, echokardiográfia, szemfenék vizsgálat

Helyes válasz: D

Mellkas rtg. vizsgálat nem szükséges egy tünetmentes, társbetegségektől mentes páciens esetében, különösen, ha echocardiografia is történik a balkamra-hypertrophia meghatározása miatt.

**A beteg vizsgálati eredményei: We: 13 mm/h, vvt: 4,4 T/l, htc: 0,40, hgb: 130 g/l, fvs: 10,8 G/l, quali: Se: 60,8%, Eo: 1,9%, Ba: 0,5%, Ly: 21,4%, Mo: 3,8%, thrc: 276 G/l. Glukóz 6,7 mmol/l, Na: 140 mmol/l, K: 4,2 mmol/l, CN: 3,2 mmol/l, kreatinin 66 µmol/l, eGFR: >60 ml/min, Bi: 11,0 µmol/l, SGOT: 27 U/l, SGPT: 11 U/l, γGT: 8 U/l, koleszterin: 5,2 mmol/l, húgysav: 245 µmol/l, CRP: 4,5 mg/l. EKG, echocardiographia, hasu UH: kóros eltérés nélkül. Szemészeti lelet: fundus hypertonicus St I.-II. Milyen laborvizsgálat elvégzését tarja szükségesnek a leletek ismeretében?**

- A. A szérum koleszterinszint határértéken van, célszerű megismételni, hiszen nagyon fontos faktor a rizikóstatusz meghatározásához.
- B. AST A fehérvérsejt szám határértéken van, célszerű ilyenkor góckutatást végezni.
- C. Plazma-reninaktivitás, aldosteron szint, katecholaminok, kortizol szint, - ezek mind fontos vizsgálatok a szekunder hypertonia kizárásához.
- D. Orális glükóztolerancia teszt – mert egy kicsit magasabb az éhomi vércukor

Helyes válasz: D

A szérum cholesterinszint valóban fontos faktor, de egy hónapon belül nem ismételtető és intervenció (diéta, gyógyszeres terápia) nélkül nem is érdemes ismétetni. Az AST is fontos labor diagnosztikai paraméter, de a magasvérnyomás diagnosztikájában és kezelésében irreleváns. A „C” pontban felsorolt paraméterek is fontosak, de ezeket a vizsgálatokat családorvos nem kérheti és egyelőre semmi nem utal arra, hogy esetleg szekunder hipertóniával állnánk szemben. Az éhomi vércukor azonban magasabb, tehát vércukor terheléses vizsgálatot kell végezni.

**Betegünk 10 napos otthoni vérnyomás-monitorozásának átlageredménye 138/86 Hgmm, P: 86/min. A terheléses vércukor vizsgálati eredménye 7,0 mmol/l. Milyen további kezelést javasol?**

- A. Semmilyen, hiszen az átlag vérnyomása 140/90 Hgmm alatt van, nem hipertóniás. Három havonta otthoni vérnyomás-mérésekkel monitorozzuk.
- B. A hipertónia diagnózisa megerősítést nyert, gyógyszeres terápiát indítok.
- C. A hipertónia diagnózisa megerősítést nyert, a nem-gyógyszeres terápiás lehetőségeket kell forszírozni.
- D. A hipertónia diagnózisát az otthoni monitorozás sem erősítette meg. Kardiológira küldöm, hogy ABPM vizsgálattal döntsük el a kérdést.

Helyes válasz: C

A Magyar Hypertónia Társaság irányelvei szerint „Az otthoni vérnyomásmérés során hipertóniáról beszélünk, ha a vérnyomás 135/85 Hgmm-t eléri, vagy azt meghaladja. A kockázati besorolás alapján, ebben a fázisban még nem kell gyógyszeres terápiát indítanunk. Ebben a stádiumban a NEM gyógyszeres terápiát kell forszíroznunk!

**A nem-gyógyszeres terápia fontos eleme, kivéve:**

- A. Testsúlycsökkentés
- B. Só fogyasztás csökkentése
- C. Koffein tartalmú kávék teljes tilalma
- D. Rendszeres fizikai aktivitás
- E. Alkoholfogyasztás moderálása

Helyes válasz: C

Tíz kg fogyással -5 és -20 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni. 6 gramm / nap alatti só fogyasztással -2 és -8 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni. Rendszeres fizikai aktivitással (30-60 perc/nap) -4 és -9 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni. Maximum 25 g/nap alkohol férfiaknál és 12,5 g/nap alkohol a nőknél, ami még egyéb kizárási kritérium hiánya esetén még tolerálható mennyiség. Az e feletti alkohol-fogyasztás csökkentésével -2 és -10 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni. Ezen megállapítások mellett evidenciával bíró vizsgálatok szólnak, de a koffein tartalmú kávék teljes tilalmáról nem rendelkezik a Hypertónia Társaság érvényes ajánlása.

**Három hónapos nem-gyógyszeres terápia ellenére betegünk otthoni vérnyomás-monitorozásának átlageredménye alig változott: 137/88 Hgmm P: 92/min. Az elvégzett kontroll vérvizsgálatán az éhomi vércukor 7,4 mmol/l lett. Milyen további lépést javasol?**

- A. Vérnyomás nem nőtt szerencsére számottevően, folytatjuk a nem-gyógyszeres kezelést.
- B. Megint magasabb lett az éhomi vércukor, ezért ismételt terheléses vizsgálatot kell végezni.

- C. A 2-es típusú diabetes mellitus diagnózisa megerősítést nyert, ezért gyógyszeres terápiát kell kezdenünk.
- D. A súlyos rizikó faktor, a diabetes mellitus megjelenésével tovább nem halogathatjuk a szakorvosi segítség igénybevételét. Diabetológiára és kardiológiára utaljuk a beteget.

Helyes válasz: C

Betegünk vérnyomása nem nőtt, de sajnos nem is csökkent, sőt az éhomi 7,4 mmol/l vércukor érték megerősíti a cukorbetegség diagnózisát is. Tovább nem halogathatjuk a gyógyszeres kezelést. (Ez az éhomi vércukor érték már egyértelműsíti a diabetes mellitus diagnózisát, terheléses vizsgálatot nem kell végezni.) Sajnos mindennapi betegellátó tevékenységünk során gyakran találkozunk azzal, hogy a magasvérnyomás-betegség diagnosztizálásával egy időben más anyagcsere betegség is felszínre kerül. Ezek a tények is megerősítik, hogy a magasvérnyomás-betegség a komplex metabolikus szindróma részét képezheti. Ezért is fontos a részletes kivizsgálás, hogy az esetlegesen emelkedett vérzsír, vércukor, és húgysav értékeket mihamarabb felismerjük és szükség esetén gyógyszeres terápiát indítsunk. A betegség komplexitása valóban nagy körültekintést igényel, de az ilyen stádiumban lévő beteg ellátása családorvosi kompetenciába tartozik, családorvosi feladat, egyelőre diabetológiai, ill. kardiológiai konzultációra nincs szükség.

#### Milyen antihypertenzív terápiát indít?

- A. Amlodipin vagy felodipin
- B. Perindopril vagy ramipril
- C. Tartós hatású metoprolol vagy bisoprolol
- D. Carvedilol vagy nebivolol

Helyes válasz: D

Betegünk pulzusszáma elég magas, (92/min) ezért célszerű lenne a Ca-csatorna blokkolók és az ACE-gátlók helyett  $\beta$ -blokkolót választani. Nem mindegy azonban hogy milyen  $\beta$ -blokkolót választunk. A Hypertonia Társaság ajánlása egyértelmű. Az ilyen esetekben (is) előnyben kell részesíteni az anyagcsere-semleges  $\beta$ -blokkolókat, melyek nem rontják tovább a beteg egyébként is kezelésre szoruló szénhidrátház tartását, cukorbetegségét, ez pedig egyértelművé teszi, hogy carvedilolt vagy nebivololt kell választanunk.

**Eltelt három hónap. Betegünk otthoni monitorozással ellenőrzött átlagvérnyomása az elmúlt három hónapban 120-125/70-75 Hgmm, míg pulzusa 60-65min/perc között mozgott. Vércukor értéke otthoni monitorozással 6,0-7,0 mmol/l között volt. Általános állapota kielégítő, fizikai teljesítőképessége a korábbiaknak megfelelő. Étrendjében igyekszik a só bevitel csökkentésére, valamint fizikai aktivitását is fokozta. Másnaponta 30-40 perc aktív mozgást illesztett be napirendjébe. Hogyan értékeli ezt a helyzetet?**

- A. Nagyon örülök, hogy sikerült otthoni monitorozással is kontroláltnan 140/90 Hgmm-es célvérnyomás érték alá csökkenteni vérnyomását.
- B. Nagyon örülök, hogy sikerült otthoni monitorozással is kontroláltnan 135/95 Hgmm-es célvérnyomás érték alá csökkenteni vérnyomását
- C. Nagyon örülök, hogy sikerült otthoni monitorozással is kontroláltnan 130/80 Hgmm-es célvérnyomás érték alá csökkenteni vérnyomását
- D. Nagyon örülök, hogy sikerült otthoni monitorozással is kontroláltnan 130/80 Hgmm-es célvérnyomás érték alá csökkenteni vérnyomását, de mivel a pulzusszáma elég alacsony, a továbbiakban megpróbálnánk felére csökkenteni a napi dózist.

E. Nagyon örülök, hogy sikerült otthoni monitorozással is kontroláltan 130/80 Hgmm-es célvérnyomás érték alá csökkenteni vérnyomását, tartósan normotenziós, tehát kísérletet tehetünk arra, hogy elhagyjuk a gyógyszeres terápiát.

Helyes válasz: C

Rendelői körülmények között, társbetegség nélkül, valóban 140/90 Hgmm a célérték, de otthoni monitorozással 135/85 Hgmm alatti vérnyomást kell elérni. Ne felejtjük el azonban, hogy ebben a helyzetben betegünknek cukorbetegsége is van. Ilyenkor a célérték 130/80 Hgmm alatt van. Betegünk átlagos pulzusértéke teljesen megfelelő, a dózis csökkentésével kockáztatjuk, hogy nem fogjuk elérni a 130/90Hgmm-es célértéket. Fontos azonban azt is elfogadtatni a beteggel, hogy a célérték eléréséhez a gyógyszeres terápiára van szükség. Betegünk nem gyógyult meg, csak a jó terápiának köszönhetően jelenleg normotenziós. Amennyiben elhagyjuk gyógyszerelését, vérnyomása ismét emelkedett lesz.

### Tájékoztatás, oktatás, nevelés, gondozás

A kezelés kezdetén a beteget tájékoztatni, oktatni, nevelni kell, hogy együttműködő partnerré váljon. Olyan kérdésekkel kell foglalkozni, mint:

- A hypertonia betegség fogalomköre
- A közvetlen, és közvetett veszélyek
- Mérési módszerek
- Mérési eredmények értelmezése
- Szervkárosodások veszélye, elkerülhetősége
- Komplex veszélyeztetettség, rizikótényezők
- Folyamatos ellenőrzés módja, indoka
- Nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelési lehetőségek
- Kezelési cél, célvérnyomás, vérnyomásváltozás
- A kezelés mellékhatásai
- A kezelés önkényes megszakítása, következményei
- Együttélés a betegséggel, életvitel, életmód.

A betegek sokat változtak az elmúlt időszakban. Napjainkban a páciensek túlnyomó többsége jól informált és aktív. Régen talán elég volt átadni egy gyógyszert, hogy „ebből naponta egy szemet kell bevenni étkezés után”. Manapság azonban, ha valóban azt szeretnénk, hogy betegünk elfogadja és betartsa javaslatainkat, számára érthető módon, egyénre szabottan el kell magyaráznunk betegségét és azokat a lehetőségeket, amik a gyógyulásához, kezeléséhez segíthetnek. Össze kell foglalnunk tényszerűen azokat az állapotrosszabbodásokat, szövődményeket melyek a terápia felfüggesztése, nélkülözése esetén veszélyeztetik egészségi állapotát, életét. Nekünk, orvosoknak hétköznapi nyelven meg kell tanítanunk betegeinknek az adott betegség lényegét, okát, a megelőzés, a kezelés lehetőségeit és az esetleges terápia felfüggesztés következményeit, ahhoz, hogy betegeink, az ismeretek birtokában maguk hozhassák meg döntésüket. Betegeinket társként kell segítségül hívnunk saját betegségük gyógyításához. Nem lehet elvárni senkitől, hogy élethosszig szedjen egy gyógyszert, mert mi azt szeretnénk. A mi feladatunk, hogy egy, a beteg számára érthető, világos tájékoztatás során az egyén olyan tudásszintre kerüljön, hogy saját maga hozza meg a döntését, és azért szedje élethossziglan az adott gyógyszert, mert ő, maga akarja elkerülni az esetleges súlyosabb állapotokat.

Ki kell hangsúlyozni a beteg számára, hogy nem elegendő az „ahhoz képest jó a vérnyomásom” megközelítés, nem nyugodhatunk meg, ha csak csökkenteni sikerült a vérnyomását, hanem a kísérőbetegségek által meghatározott célértéket el kell érni. Csak így tudunk továbbá azt is tudatosítani, hogy a célérték elérése csupán eszköz ahhoz, hogy a „nagy veszélyeket” a cerebrovascularis történéseket elkerüljük.

Az orvosi ellátás új modellje szerint a beteg is aktívan részt vesz a gyógyulásban, saját maga gyógyításában. Az orvos a tudás forrása, de szerepe sokkal inkább hasonlít egy trénerére, vagy pedagógusára. A beteg a technikai erőforrások, orvosi szakértelem és pszichoszociális támogatás miatt keresi fel az orvost, de saját maga felelős állapota gondozásáért.

### **A kezelés hatásosságának nyomon követése**

A hypertonia betegség diagnózisának kimondása egyet jelent a beteg élethosszigan tartó felügyeletével. Ennek rövid, bevezető szakasza a felismerés, a diagnózis pontosítása, a kezelés beállítása. A beteg gondozása rendszeres ellenőrzésből, a kezelés eredményességének felügyeletéből áll. Olyan komplex tevékenységet jelent, amikor a kezelés, még inkább a megelőzés érdekében figyelembe kell venni és kezelni kell valamennyi olyan rizikótényezőt, állapotot, amely a későbbi szív- és érrendszeri szervi szövődmények megelőzését szolgálja.

Rendszeres betegellenőrzésre kell törekedni, amikor nyomon követjük a vérnyomáscsökkentő kezelés hatását, a rizikóállapot kedvező irányú befolyásolását célzó törekvéseink eredményeit. Egyben folyamatosan észleljük az állapotváltozást, az esetlegesen megjelenő célszerv károsodásokat, vagy szövődményeket. Az ellenőrzés gyakorisága és részletei a beteg mindenkori állapotának függvénye. Ez a kezdeti „szövődménymentes” állapottól kezdve, amikor a hypertonia volt az egyetlen kezelést igénylő betegség, évek, évtizedek múlva a kísérő és társbetegségek megjelenésével dinamikusán változik.

Hatékony gondozótevékenységünk alapfeltétele, hogy pontos információk legyen a beteg vérnyomásának alakulásáról. Ehhez óriási segítséget jelent a vérnyomás otthoni önellenőrzése. Lehetőség szerint el kell érni, hogy valamennyi betegünk rendelkezzen megfelelő vérnyomásmérővel, és sajátítsák el annak helyes használatát. Azon túl, hogy az otthoni önellenőrzéssel objektívebb képet kaphatunk betegünk vérnyomásértékeiről egyértelműen hasznos, mert támogatja a beteg partnerré válását is. Az önellenőrzés elősegíti, hogy a beteg megismerje betegségét, panaszainak, a gyógyszeres kezelésnek az összefüggését a vérnyomás értékével. A folyamat megfigyelése, az állandó visszacsatolás erősíti a beteg együttműködését, a gyógyszeres kezelés pontos kivitelezését, de áttételesen a komplex, nem gyógyszeres kezelést is. A hypertóniás betegek gondozásában az otthoni vérnyomásmérés helye pontosan meghatározható. Szerepe lehet a diagnózis felállításában, a gyógyszeres kezelés beállítási folyamatának észlelésében, de különösen fontos a hosszú távú kezelés hatásosságának nyomon követésében. Mindez fontos a beteg számára, de még inkább az orvos számára hasznos, mert a gondozási tevékenységet támogatja. A soros ellenőrzés során tájékozódunk, hogy a betegnek van-e és milyen panasz, milyen az aktuális állapota, hogyan szedi a gyógyszert, milyen az aktuális vérnyomása. Ha történt otthoni vérnyomás ellenőrzés, akkor annak följegyzett értékeiből milyen információkat kaptunk?

Összegezzük az eredményeket, azt értékeljük, és a beteggel megbeszéljük a további teendőket. Megerősítjük a nem gyógyszeres és a gyógyszeres kezelésre vonatkozó tanácsainkat, és megbeszéljük a következő ellenőrzés időpontját. Ha nem normális a vérnyomásérték, akkor tisztázzuk, hogy az a

mérési körülményeknek, vagy egyéb oknak tulajdonítható-e, kell-e további mérésekkel, monitorozással pontosabb eredményhez jutni. Ha van aktuális panasz, akkor annak tisztázására törekszünk, és kezdeményezzük mindazokat a kiegészítő vizsgálatokat (labor, EKG, szakkonzílium stb.), amelyek ilyenkor indokoltak.

### **Időszakos ellenőrzés, állapottól függő kezelésmódosítás**

Az ellenőrzés gyakoriságát a hipertonia súlyossága, a célszervkárosodások, kísérő betegségek mérlegelése alapján lehet meghatározni:

- Ha a veszélyeztetettség mértéke kicsi, és csak nem gyógyszeres kezelésre kerül sor, az ellenőrzés 2-3 hónaponként racionális.
- A gyógyszeres kezelés beállítása idején, az első fázisban, 10-14 naponként kell az állapotot kontrollálni. Később, ha valamilyen okból a kezelés módosítására kerül sor, szintén gyakoribb találkozások indokoltak.

Célvérnyomás elérése esetében:

- Szövődménymentes hipertonia esetén legalább 2-3 havonta ellenőrzés szükséges.
- Célszervkárosodás, illetve kísérőbetegség jelenléte esetén legalább 4 hetente ellenőrzés indokolt.

Az ellenőrzés módja:

- Rendelői vérnyomásmérés
- Otthoni önvérnyomás mérés (különböző napszakokban), ennek rögzítése és konzultációja az orvossal
- ABPM-vizsgálat: a terápia beállításánál és módosításánál is szükséges lehet
- A terápia betartásának ellenőrzése (életmód, nem gyógyszeres, gyógyszeres kezelés)
- Időszakos speciális vizsgálatok (laboratórium, szemészet, EKG stb.)

### **A terápia beállítása, folyamatos, aktív gondozás**

A vérnyomáscsökkentő kezelés beállítása és a célvérnyomás elérése esetenként több hetet, hónapot vesz igénybe, és legtöbbször ismételt egyénre szabott kezelésmódosítások után érhető el.

Folyamatos ellenőrzést kell biztosítani, amely komplex betegellenőrzést jelent.

- Ellenőrzés minden találkozás során: panaszok, vérnyomás, fizikális vizsgálat a vérnyomás-monitorozás értékelése, gyógyszeresedés életmódi tanácsok betartása.
- Időszakos ellenőrzések 2-3 havonta: kóros laboratóriumi vizsgálatok kontrollja (vércukor, HbA1c, koleszterin, triglicerid, húgysav, CRP)
- Évenkénti ellenőrzés: általános alap laboratóriumi vizsgálatok, EKG, szemészet, nyaki ér-Doppler, életkorfüggő szűrés, vérnyomás monitorozás (ha rendszeresen nem történik)
- Soron kívüli ellenőrzés: új panaszok, tünetek megjelenése, szervi szövődmény kialakulása, vagy gyanúja, jelentős vérnyomás-emelkedés, szükség esetén ilyenkor szakkonzíliumok (kardiológia, endokrinológia, alvásszakértő, hypertonológus, stb.), vagy intézetbe küldés javasolt.

Hogyan lehet sikeres a terápiánk, a gondozótevékenységünk? Betegeinkkel megbeszéljük a várható tüneteket, az esetlegesen jelentkező szédülés, látászavar, fejfájás stb. okát. Nagyon fontos tudni:

ezek nem a gyógyszer mellékhatásai, hanem a sikeres terápia hatásai - végre csökken a vérnyomása! Legyünk türelmesek. Türelmes a beteg is, ha előre erre kérjük. Egyénre szabott terápiát állítunk össze. Időt szánunk a betegoktatásra és a gondozásra. Hatásos, jó gyógyszereket használunk.

Gondozótevékenységünk során alapszabálynak kell tekintenünk, hogy a betegek egészség tudatosságra való nevelése, a betegség korai felismerése, az orvosi tevékenység egyik legfontosabb tényezője. Az orvosnak türelemmel, empátiával kell kommunikálni betegeivel. Szükséges felmérni, ismerni a beteg pszichoszociális, mentális állapotát, ugyanis a megfelelő kommunikáció, csak megfelelő, a beteg számára érthető módon történhet. Meg kell ismertetni őket testük felépítésével, szervezetük működésével. Csak akkor lehet betegségekről beszélni, amikor már tudják mi az egészség kritériuma. Jobban elfogadják betegségüket, az ezzel járó kivizsgálási és gyógyítási procedúrát, ha pontosan tudják mikor mi, és miért történik velük. Így partnereinkké válnak, és jobban elfogadják tanácsainkat is. Csak az ő segítségével állítható be a vérnyomásuk, csak az ő aktív közreműködésükkel válik a hipertóniájuk megfelelően kezelhetővé.

## Irodalom

Farsang Cs. A hipertonia kézikönyve. 3. kiadás. Medintel (2010)

A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. (Szerk. Kiss I.) A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása és ajánlása. 9. kiadás. Hypertonia és Nephrologia 13:81. (2009)

[www.hypertension.hu](http://www.hypertension.hu)



# Akut coronaria szindróma

dr. Tamás Ferenc

## Bevezetés

Az akut coronaria szindróma (ACS) súlyos és viszonylag gyakran előforduló szívbetegség. Az általa okozott halálozás sajnos hazánkban is igen magas. Naponta átlag 10-14 személy hal meg hirtelen szívhalál következtében. Ezek mintegy 80-85%-a szívinfarktushoz kapcsolódó kamrafibrilláció, mely azonnali keringésösszeomláshoz vezet. Lényegében ez a betegség felelős a 65 év alatti férfi lakosság halálozásának legnagyobb részéért. Általában a férfiakban 35 év fölött, nőkben 45 év fölött fordul elő. A tendencia férfiak és nők között egyaránt a fiatalabb korosztályok felé tolódik. Férfiak háromszor gyakrabban betegszenek meg, mint nők, de az életkor előrehaladtával ez a két érték közelít egymáshoz. Jellegzetes felső korhatára nincs, minden életkorban előfordul. Gyakorisága az életkor növekedésével nő. Három kórképet sorolunk az akut coronaria szindróma körébe:

1. STEMI: ST-elevációval járó miokardiális infarktus
2. NSTEMI: ST-elevációval nem járó miokardiális infarktus
3. IAP: Instabil angina pectoris

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A most 56 éves férfi anamnézisében 13 éve ismert magasvérnyomás-betegség és 4 éve ismert 2-es típusú cukorbetegség szerepel. Amióta kiderült cukorbetegsége, alkoholt nem fogyaszt. Családi anamnézisében elmondja, hogy édesapja 61 évesen az első, míg édesanyja 69 évesen a második szívinfarktust követően halt meg. Nagyon fél ettől a betegségtől.

### Jelen panaszok

Betegünknek az elmúlt 1-2 hónapban jelentős mértékben megnöttek munkahelyi feladatai. Keveset tud aludni, stresszesebb, feszültebb. Külön szorongással tölti el, hogy 2 évvel idősebb barátja 2 hete szívinfarktus következtében meghalt. Jelenleg fizikális panasza nincs, a szokásos gyógyszereinek felíratása miatt érkezett a rendelőbe, valamint segítséget kér félelmeinek oldására. Rendszeresen szedett gyógyszerei: 5 mg amlodipin 100 mg aspirin és 1000 mg metformin. Elvált, egyedül él. Egy felnőtt leánygyermekével és annak családjával tartja a kapcsolatot. Keveset mozog, bár egy-két havonta elmegy a környékbéli erdőbe kirándulni a barátaival.

### Fizikális status

Kp. fejlett, obes. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. Icterus, ödéma, cyanosis nincs. Garatképletek békések, submandibularis nyirokcsomók nem megnagyobbodtak. Hónalji nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, pulmok felett érdes alaplégzés, tiszta ritmusos szívhangok. RR: (otthoni monitorozás átlaga): 138/88 Hgmm; P: 78/perc. Has a mellkas szintje felett, puha betapintható, kóros terime, nyomásérzékenység nincs. Neurológiai eltérés, mozgásszervi eltérés nincs. Ppszichésen rendezett, visus 5/5, TM: 168 cm, TS: 97 kg.



**Három-négyhavonta történik laboratóriumi vizsgálat, legutóbbi eredményei közül eltérést mutattak: glukóz: 6,7 mmol/l, HgbA1c: 6,4%, koleszterin: 5,7 mmol/l, triglicerid: 1,8 mmol/l, 4.0-6.0 húgysav: 397 µmol/l. A laboratóriumi eredményeit felülvizsgálva milyen terápiás változtatást javasol?**

- A. Betegünk szénhidrát anyagcseréje nincsen megfelelően kezelve, az éhomi vércukor is és a HgbA1c értéke is magasabb, mint a célérték, emelnünk kell a metformin dózisan.
- B. Betegünk szénhidrát anyagcseréje nincsen megfelelően kezelve, az éhomi vércukor is és a HgbA1c értéke is magasabb, mint a célérték, ezért korszerűbb antidiabetikus terápia elérése érdekében diabetológushoz irányítjuk.
- C. Az emelkedett húgysavszint miatt Milurit 300 mg/die terápiát indítunk.
- D. Betegünk össz-koleszterin szintje és triglicerid értéke is magasabb ezért diétás megszorításokat kell bevezetni, hogy célérték alá kerüljenek a vérzsír paraméterek.
- E. Valamennyi megoldás helyes.

Helyes válasz: C

Betegünk szénhidrát anyagcseréje megfelelő mértékben kezelt. A 7,0% alatti HgbA1c érték mellett nem kell intenzívebb terápiába kezdenünk és diabetológusra sincs egyelőre szükség. Cukorbetegsége miatt a nagykockázatú csoportba tartozik. Az ebben a csoportban célként megfogalmazott 4,5 mmol/l össz-koleszterin szintet 5,7 mmol/l-ről nem lehet elérni diétával, ezért gyógyszeres kezelést kell indítani! A húgysav klinikai jelentőségét az utóbbi években újraértékelték. A Rotterdam vizsgálat, a finn Koupio-elemzés eredményei egyre inkább megerősítenek bennünket, hogy önálló kardiovaszkuláris kockázati tényezővel állunk szemben. Már a III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia is elfogadta, hogy a hyperuricaemia önálló kardiovaszkuláris kockázati tényező, tehát a kezelést meg kell indítani. Az akut koronaria szindrómára hajlamosító tényezők között az első helyen a magasvérnyomás betegség áll. Az ACS gyakoriságát a kezeletlen hypertonia kb. 8-szorosára növeli. Ennek ismertetése sokszor segít a magasvérnyomás betegség gyógyszeres kezelésének elfogadtatásában is.

**Mit gondol a beteg vérnyomásértékéről és antihypertenzív terápiájáról?**

- A. Betegünk átlagvérnyomása 140/90 Hgmm alatt, a normál tartományban van, tehát terápiamódosításra nincs szükség.
- B. Az antihypertenzív kezelés során 135/85 Hgmm alatti otthoni átlagos vérnyomás elérése a cél. Betegünk vérnyomását ez alá kell csökkentenünk.
- C. Betegünk cukorbetegségben is szenved. Ilyenkor az ajánlott célérték a 130/85 Hgmm alatti vérnyomás elérése.
- D. Betegünk cukorbetegségben is szenved. Ilyenkor az ajánlott célérték a 130/80 Hgmm alatti vérnyomás elérése.
- E. Az akut koronaria szindróma lényege, hogy a szívizom oxigénellátottsága elégtelen. Ha nagyon lecsökkentjük a vérnyomást, akkor magunk is ronthatunk ezen a helyzeten. Ezt megelőzendő ebben a veszélyeztetett populációban engedékenyebbek vagyunk a vérnyomásértékek vonatkozásában. 150/100Hgmm-ig is jól kezeltnek tekintjük vérnyomásértékeiket.

Helyes válasz: D

Általános körülmények között valóban 140/90Hgmm-t tekintünk határértéknek. Otthoni monitorozással mérve ez a határérték 135/85 Hgmm. Ha cukorbetegség is fenn áll, a Hypertonia Társaság ajánlása szerint betegünk vérnyomását 130/80 Hgmm alá kell csökkentenünk.

### Mit gondol a beteg antihypertenzív terápiajáról?

- A. Betegünk átlagvérnyomása a kívánatos 130/80 Hgmm határértéknél magasabb, ezért az alkalmazott 5 mg amlodipin adagját kétszeresére növelem.
- B. Betegünk átlagvérnyomása a kívánatos 130/80 Hgmm határértéknél magasabb, ezért az alkalmazott 5 mg amlodipin adagját diuretikummal egészítem ki. Ez csökkenti a Ca-csatorna blokkolók bokaödémát okozó mellékhatását is.
- C. Betegünk átlagvérnyomása a kívánatos 130/80 Hgmm határértéknél magasabb, ezért az alkalmazott 5 mg amlodipin mellé egy ACE-gátlót írok fel.
- D. Betegünk átlagvérnyomása a kívánatos 130/80 Hgmm határértéknél magasabb, ezért az alkalmazott 5 mg amlodipin helyett ACE-gátló és Ca-csatorna blokkoló gyógyszerek fix kombinációját alkalmazom.
- E. Betegünk átlagvérnyomása a kívánatos 130/80 Hgmm határértéknél magasabb, amit nyilvánvalóan a stresszesebb időszaka magyaráz. 3x25mg alprazolammal rendezni tudjuk vérnyomását.

Helyes válasz: D

Az antihypertenzív terápiaiban a kombinációs kezelés a vezető szerep. Egy szer kétszeres dózisban alkalmazva nem tud akkora vérnyomáscsökkenést elérni, mint két különböző hatóanyagot tartalmazó, együtt alkalmazott gyógyszer, normál dózisban. Dózisemeléssel leginkább a mellékhatások előfordulásának valószínűsége nő meg. A fixkombinációs lehetőségek megjelenésével pedig lényegesen jobb compliance érhető el, célszerűbb tehát ezeket a szereket választani.

### A szívinfarktus kialakulásának megelőzése érdekében milyen nem-gyógyszeres, életmódváltoztatásra vonatkozó tanácsokat adna, kivéve:

- A. Testsúlycsökkentés
- B. Diéta
- C. Koffein tartalmú kávék teljes tilalma
- D. Rendszeres fizikai aktivitás
- E. Alkohol fogyasztás moderálása

Helyes válasz: C

Tíz kg fogyással -5 és -20 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni, ami a szívinfarktus kialakulásának kockázatát töredékére csökkentheti. A diéta vonatkozásában elsődleges a telített zsírsav bevitel csökkentése (melynek hatékonysága kétszeres, mint a táplálékban levő koleszterin mennyiségének csökkentése). A telített savakat tartalmazó zsírokat főleg egyszerűen telítetlen zsírsavakra, vagy lassan felszívódó alacsony glikémiás indexű szénhidrátokra ajánlatos cserélni. Amennyiben a hypercholesterinaemia mellett túlsúly-elhízás is fennáll, úgy elsődleges az energia-bevitel csökkentése, az össz-zsírbevitel korlátozása és a magas glikémiás indexű szénhidrátok fogyasztásának mérséklése. Ajánlott fizikai aktivitás: heti legalább 3-4 alkalommal 30-45 percig tartó dinamikus típusú testmozgás (tempósabb séta, kocogás, kerékpározás, úzás, labdajátékok, természetjárás, kertészkedés, nagytakarítás stb.). A pulzusszám lehetőleg érje el a 120/min értéket, a fizikai terhelés megizzadással járjon. Fontos a fokozatosság a terhelés elkezdésekor. Rendszeres fizikai aktivitással (30-60 perc/nap) -4 és -9 Hgmm közötti vérnyomáscsökkenést lehet elérni. Maximum 25 g/nap alkohol férfiaknál és 12,5 g/nap alkohol a nőknél, ami egyéb kizárási kritérium hiánya esetén még tolerálható mennyiség. Ezen megállapítások mellett evidenciával bíró vizsgálatok szólnak, de a koffein tartalmú kávék teljes tilalmáról bizonyítékkal szolgáló vizsgálati eredmények nincsenek.

Betegünk aszpirin, sztatin, perindopril/amlodipin, és metformin terápia mellett és a megfelelő életmódi tanácsokat szem előtt tartva panaszmentesen élte életét. A negyedévente elvégzett laboratóriumi és az évente végzett kardiológiai (echocardiographia, terheléses EKG) kontroll vizsgálatok nem mutattak jelentős eltéréseket. Egy reggeli rendelésre - soronkívüliséget kérve - igen rossz általános állapotban érkezett meg. Panaszmentesen ébredt, gyógyszereit pontosan beszedte, és éppen két utcával a rendelő mellett hajtott el, mikor igen erős mellkasi fájdalom jelentkezett. Felismerve a veszélyt, azonnal bejött a rendelőbe.

### Melyek az ACS-ra jellemző fájdalom jellegzetességei?

- A. Erős, markoló jellegű, hirtelen kezdődő, folyamatos
- B. Intermittáló jellegű, éles, késszúrásszerűen nyílaló
- C. Folyamatos, pleurális jellegű, légzésszinkron
- D. Testhelyzet-változásra fokozódik
- E. Valamennyi állítás igaz

Helyes válasz: A

Az akut coronaria szindróma leginkább jellegzetes panasza a mellkas közepén jelentkező fájdalom. Típusos esetekben erős markoló, szorító jellegű, mely alapvetően közepén jelentkezik. Gyakran sugárzik a ball vállba, bal karba, néha mindkét karba, állkapocsba. A fájdalom általában erős, megsemmisítő jellegű. Gyakran kísérik vegetatív tünetek: hányás, hányinger, verejtékezés. A jellegzetes infarktusos beteg már ránézésre, vizsgálat előtt is súlyos beteg benyomását kelti, arca sápadt, gyakran verejtékes, kezét sokszor a mellkasára középre szorítja (Levin-jel). A vérnyomás korai szakban enyhén emelkedik, de normál vérnyomás is előfordul. Leginkább a vérnyomás amplitúdó beszűkülése a jellemző. Jellegzetes a 170/110 Hgmm körüli vérnyomás. A szívinfarktusnak jellegzetes hallgatósági lelete nincs, fontos azonban a beteg gondos meghallgatása, több okból is:

1. Ritmuszavarok figyelése - kamrafibrilláció előjele
2. Pulmonális pangás keresése - korai dekompenzációs jel főleg idősebb korban
3. Zörejek keresése - az inhúruptura nem ritka szövődmény, korai szakban is előfordul

A sokféle laboratóriumi vizsgálat közül mára csak a troponin T és I, valamint a CK-MB vizsgálat maradt meg a palettán. Ezek közül a gyorstesztként végezhető vizsgálatok számíthatók be reálisan. A hagyományos, több órás laborvizsgálat miatt biztosan kicsúszunk a reális rekanalizációs időablakból. A troponin 3-4 óra múlva biztosan pozitív ACS esetén, és 6-8 napig mutatható ki, a CK-MB viszont 4-6 óra alatt válik pozitívvá, de 48 óra múlva ismét normális.

### Egyéb vizsgálatok

A pulzoxyméterrel mért oxigén saturáció enyhén csökken. 99-95% között jó, friss ACS esetén 90-94% között gyakori. A nitroglicerinteszt egyszerű, megbízható eljárás, ami főleg a helyszíni diagnosztikában segít. A beteg nyelve alá fújunk 1-2 puff Nitrolingual, vagy Nitroglicerint aerosolt. Ha a mellkasi fájdalom 1-2 perc múlva érezhetően oldódik, a légszomj enyhül, gyakorlatilag biztos, hogy koszorúér betegség van a háttérben.

Az EKG a legfontosabb helyszíni vizsgálat. Ismétlése a folyamat során többször szükséges. Először is nagyon jó és hasznos segítség, ha idősebb, esetleg hypertóniás vagy egyéb szívbetegségben szenvedő betegek hordanak magukkal egy régebbi EKG felvételt. Ezzel összehasonlítva a most készült friss felvételt sokkal több információt nyerünk, mint ha magában kell egy felvételt értékelnünk. Mindig 12 elvezetéses felvételt készítsünk. Ha jobb kamrai infarktusra van gyanúnk, csináljuk meg a mellkasi

elvezetések tükörképét is, ezeket VR1 - VR2 - VR3 stb. módon jelöljük. Néha segít a V7-8 elvezetés is. Au új bal Tawara-szárblokk lényegében infarktus jelének fogható fel megfelelő panaszok és egyéb tünetek mellett. Itt nyilván nem látjuk az ST-elevációt. A nagy kérdés mindig, hogy mikor keletkezett a Tawara-szárblokk. Ezért (is) nagyon jelentős a régi EKG felvétel.

### **Előfordul-e ACS negatív EKG mellett?**

- A. Nem, ha elég jó az EKG készülék, akkor mindig ki tudja mutatni az eltéréseket.
- B. Csak ha a fájdalom nem múlik 20 perc alatt magától
- C. Igen – NSTEMI esetében
- D. Csak pacemakeres betegnél
- E. Igen, az esetek több mint 50%-ában

Helyes válasz: C

A helyszínen készített 12 elvezetéses EKG alapvető fontosságú. Ha kóros ST-elevációt látunk legalább 2 összetartozó elvezetésben, a STEMI diagnózisa igazolódott. Ha nem, az természetesen nem zárja ki NSTEMI lehetőségét. NSTEMI esetén aránylag gyakran látható ST-depresszió vagy egyéb ischemiás jel, de teljesen negatív EKG is előfordul. A betegség zajlása során, a későbbiekben, gyakorlatilag mindig kialakul valamilyen EKG elváltozás. Ha tehát 2-3 napos fájdalommal jelentkezik valaki és az EKG-n nem találunk eltérést, nagyon kicsi a valószínűsége ACS zajlásának.

### **Betegünk panaszai 2 puff nitrát spray nyelv alá fecskendezésével lényegesen csökkentek. Az EKG-n csak a II-III és az aVF elvezetésekben találtunk szignifikáns ST-elevációt. Mit tesz Ön?**

- A. Mellső fali ACS a diagnózis – megfelelő helyszíni ellátás után hospitalizáljuk betegünket.
- B. Hátsó fali ACS a diagnózis – megfelelő helyszíni ellátás után hospitalizáljuk betegünket.
- C. Inferior ACS a diagnózis – megfelelő helyszíni ellátás után hospitalizáljuk betegünket.
- D. Betegünk panaszai 2 puff nitrát spray nyelv alá fecskendezésével lényegesen csökkentek. A diagnózisunk: angina pectoris szindróma. Nitrát terápia mellett haza bocsáthatjuk betegünket, de a kardiológiai, terheléses EKG vizsgálatot mindenképpen ajánlott elvégezni.

Helyes válasz: C

Friss infarktus esetén az ST-eleváció a legfontosabb jel, amit keresnünk kell. A közismert dóm-jelenség legfeljebb 1 napig marad megfelelő ellátás nélkül, majd, ha a beteg nem kerül kardiológiai ellátásra, tehát az infarktus tovább zajlik, megjelenik a mély, negatív csúcsos T hullám, valamint a transzmurális elhalást jelző mély, nekrotikus Q-hullám. NSTEMI esetén azért sokszor látunk az ST-eleváció tükörképének felfogható elváltozásokat a tükörkép elvezetésekben, de előfordul, hogy teljesen negatív EKG mellett kell kimondanunk a NSTEMI diagnózisát. Az instabil anginára jellemző, hogy EKG elváltozást csak a fájdalom alatt látunk, utána nem. Itt legtöbbször nem valódi szűkület a baj kiváltó oka, hanem a coronaria egy szakaszának vazospazmusa. Mellső fali ACS esetén az I, aVL, V2-3-4-5 elvezetésekben inferior infarktus esetén a II-III-aVF elvezetésekben látható az ST-eleváció.

Az ACS diagnosztikája a klinikai képen, az EKG és a sürgős laboratóriumi vizsgálatok eredményén alapszik. Ezek közül a legfontosabb klinikai kép. Ha az ST-elevációt legalább két összetartozó elvezetésben megtaláljuk, biztos a STEMI diagnózis, ha nem, az még nem zárja ki. Ekkor lényegében a klinikai képek, az esetleg pozitív nitroglicerín-tesztnek lehet hinni. A beteg érdekében akkor tévedünk kevesebbet, ha a típusos fájdalommal, de negatív EKG-val járó képet NSTEMI-nek tartjuk. A lényeg, hogy minden mellkasi fájdalmat, - amíg az ellenkezőjét nem bizonyítottuk, - anginás

eredetűnek kell tartani. Ezzel kisebb veszélyt okozunk a betegnek, mintha nagyvonalúan, részletes vizsgálat nélkül útjára engedjük, egy esetleg nem túl súlyosnak látszó kép esetén.

A kezelés alapvető célja az elhalt szívizomzat rekanalizálása, ezáltal a szívizom működésének visszaállítása. A megmentett, újra működésbe hozott szívizomzat, jobb minőségű túlélést jelent. Szívizomzat mentés tehát a legfontosabb alapfeladat. Ehhez a beteget megfelelő helyszíni ellátás után minél gyorsabban PCI centrumba kell juttatni. A szállítás kizárólag mentőautóval vagy mentőhelikopterrel történhet defibrillátor védelemben.

### **ACS gyanúja esetén döntésünk kizárólag a hospitalizálás lehet. A helyszíni ellátást egy könnyen memorizálható betűszó segíti. Mi ez a betűszó és mit takar?**

- A. MONA, vagyis: Morphin, Oxigén, Nitrát, ACE-gátló
- B. MONI, vagyis: Morphin, Oxigén, Nitrát, Indapamid
- C. MOCI, vagyis: Morphin, Oxigén, Clopidogrel, Infúzió
- D. MONA, vagyis: Morphin, Oxigén, Nitrát, Aszpirin
- E. MOCA, vagyis: Morphin, Oxigén, Clopidogrel, ACE-gátló

Helyes válasz: D

A helyszíni ellátást egy könnyen memorizálható betűszó könnyíti: MONA, vagyis: Morphin, Oxigén, Nitrát, Aszpirin. Ezeket feltétlenül már a helyszínen be kell adnunk a szállítás előtt. Mindjárt a vizsgálat és a döntés után kössünk be kristalloid infúziót: Ringer, Salsol-A jön szóba. Lassú cseppszámmal folyassuk. Az összes többi gyógyszert már az infúzióan keresztül tudjuk adagolni.

### **Mekkora az akut ellátásban a morphin adagja?**

- A. 0,4-0,8 mg iv. frakcionáltan
- B. 4-8 mg iv. frakcionáltan
- C. 40-80 mg iv. frakcionáltan
- D. 20 mg im.
- E. 1 amp. im.
- F. 1 amp iv. lassan, infúzióban, szükség szerint.

Helyes válasz: B

Fájdalomcsillapításra kizárólag morphin, esetleg pethidin (Dolargan) használható. Egyéb, enyhébb fájdalomcsillapítók hatása bizonytalan. Újabban olvasni lehet olyan tanulmányokat is, ahol a helyszínen adott NSAID gyógyszerektől a mortalitás fokozódását írják le. Adagolás: az 1 ml 2% Morphint, melynek hatóanyag tartalma 20 mg, szívjuk fel egy 10 ml-es fecskendőbe. Adjunk hozzá 9 ml Aqua dest. vagy, NaCl 0,9% injekciót, vagy - legegyszerűbben - a bekötött kristalloid infúzióból szívjunk ki 9 ml-t. Az így elkészített oldat 1 ml-e 2 mg hatóanyagot tartalmaz. Ebből adjunk frakcionáltan, vagyis 1-2 ml-ként, míg a fájdalom nem csökken. Figyelem: a morphin iv. adás mellett is 2-3 perc múlva fog csak hatni, ezt várjuk meg türelemmel, csak azután adjunk újra, ha a fájdalom nem enyhül. Lehetőleg törekedjünk a teljes fájdalommentességre. Figyelem: minél rosszabb általános állapotban van a beteg, annál kevesebbet adjunk a kábítószerből egyszerre. Összesen 10 mg-nál több morphin nagyon ritkán szükséges. Általában 4-8 mg között van a hatásos adag frakcionáltan adva. A pethidin (Dolargan) esetén hasonló a helyzet: 2 ml-es ampulla 100 mg hatóanyagot tartalmaz. Ezt felhígítjuk 8 ml-re az előbb leírt módon, majd 1-2 ml, tehát 10-20 mg-ként adagoljuk a fájdalom enyhüléséig. 30-50 mg az általában szükséges adag. Az oxigén az orvosi ügyelet kötelező felszerelése. Remélhetőleg egyre gyakrabban találkozunk használatával háziorvosi körülmények között is.

Orrszondán 4-5 l/perc mennyiségben kell adagolni. A vér oxigénszintjét tudjuk növelni alkalmazásával, ezzel a coronariákba is több oxigén kerül. Minden mentőgépkocsi alapfelszerelése. Arcmaszkkal is használható, így nagyobb mennyiséget tudunk bejuttatni a szervezetbe. Figyelem: COPD-s betegnek csak 3-4 l/min adagban adjuk. A Nitrolingual vagy Nitromint spray életmentő jellege miatt egyetlen orvosi és nővér táskájából sem hiányozhat. Nagyon gyorsan, 1-2 perc alatt ható készítmény. Két adagot fújunk a beteg szájába. Mivel hamar bomlik, a befűjást 5-10 percenként meg lehet ismételni. Hatására az anginás fájdalom azonnal enyhül, a beteg könnyebben kap levegőt. Bár több mint 100 éve használjuk szívbetegek kezelésére, pontos hatásmechanizmusa ma sem ismert. Hatása angina esetén tartós lehet, lényegében megoldja a coronaria spasmust. ACS esetén legtöbbször 5-10 percig hat, majd, ahogy bomlik, ismét jelentkezik az anginás fájdalom és légszomj. Nitrát készítmény létezik injekciós formában is Nitro-Pohl néven 5 ml/5 mg és 10 ml/10 mg hatóanyaggal. Figyelem, direkt iv. adása szigorúan tilos. Csak infúzióba keverve, vagy perfuzorral alkalmazható szoros obszerváció mellett. Aránylag nagymértékben csökkenti a vérnyomást. Háziiorvosi körülmények között rutinszerű alkalmazás kellő gyakorlat hiányában nem javasolt. A tartós hatású nitrát készítmények igen közkedveltek a betegek között, a háziiorvosok nagy része is szívesen alkalmazza. Fontos itt is leszögezni, hogy semmiféle tartós hatású nitrát készítménynek nincs helye az akut infarktus terápiában.

### **Mekkora a clopidogrel helyszíni adagja, ha biztosan PCI következik, tehát STEMI a diagnózis?**

- A. 2 tabl., 150 mg
  - B. 4 tabl., 300 mg
  - C. 6 tabl., 450 mg
  - D. 8 tabl., 600 mg
  - E. A helyszínen elég csak az aszpirin terápiát alkalmaznunk. A clopidogrel terápia előnye csak a stentbeültetés után igazolható.
- Helyes válasz: D

#### **Aszpirin + clopidogrel**

Már a helyszínen szükséges mindkét thrombocyt-aggregációt gátló szer beadása. Az aszpirin adagja 500 mg. Az Aspirin Direkt tablettát kell használni, felszívódása órákkal korábban megkezdődik, mint a megszokott Aspirin Protect vagy Astrix gyógyszereknek. A clopidogrel adagja 300-600 mg között van. Ha egyértelmű, hogy azonnal PCI következik - STEMI, 600 mg (8 tabl.) az adag, ha bizonytalan az azonnali PCI - NSTEMI, adjunk 300 mg-t (4 tabl.). E két szer egyrészt fontos, hogy mielőbb bekerüljön a szervezetbe, másrészt egymás hatását fokozzák, alkalmazásuk együtt a legjobb. Ezt az emelt adagot akkor is adjuk be, ha esetleg a beteg előbbre szedte a megszokott napi 100 mg szalicilát és 75 mg clopidogrel készítményeket. A fent részletezett alapgyógyszerek beadása a helyszínen kötelező. Elmaradásuk esetén az ellátó orvos felelősséggel tartozik annak okáról. A fentiekén kívül érdemes még a helyszíni ellátásban a  $\beta$ -blokkolók adását is megfontolni. A  $\beta$ -blokkolók adásának célja a szívizom oxigén igényének csökkentése. Törekedjünk a 60/min körüli pulzusszám elérésére. Akut ellátásban az 5 mg metoprolol tartalmú Betaloc injekció jön szóba. Adagja 3-10 mg iv. frakcionáltan. Sokan félnak tőle, pedig veszélytelen és megbízható gyógyszer. Van néhány ellenjavallata, így leginkább COPD valamilyen formája, 100 Hgmm alatti systolés vérnyomás, 60/min alatti pulzus és kardiogén shock jelei. Ez esetekben ne használjuk, különben igen. Metoprolol intolerancia esetén carvedilol vagy verapamil adható a fenti szempontok figyelembe vételével.



A kórházi felvétel után mielőbb ki kell mondani a biztos diagnózist: fennáll-e ACS vagy nem. Ez a döntő kérdés. STEMI esetén ez általában már a beutaláskor eldőlt. A NSTEMI esetek szoktak kérdésesek lenni. Itt az EKG mellett a labor diagnosztika bír nagy jelentőséggel. Ha a NSTEMI diagnózist kimondjuk, vagy igazolt STEMI esetén, ma amilyen hamar csak lehet, PCI-t kell végezni. Ez folyamatos műtői készenléteket jelent. Ma már lényegesen ritkábban használjuk a szisztémás trombolízist, mint kezelési formát. Lényegében akkor, ha PCI ellenjavallt. Vannak olyan esetek, ahol a PCI nem jelent használható megoldást. Legtöbbször az elzáródás hossza vagy egyéb anatómiai nehézség miatt. Ilyenkor akut CABG műtét végezhető. Nyilván lényegesen nehezebb és körülményesebb beavatkozás, mint a PCI, de mint lehetőség, adott.

Az ACS gyógyulása szövődménymentes esetben 28-40 nap. A PCI után alig 3-4 napot tölt a beteg kórházban. A többi időt otthonában, ahol kizárólag családorvosa az, aki további kezelését irányítani, menedzselni tudja. Első sorban életmódbeli változásokat kell foganatosítani. Mint egy betegnek, lényegesen kevesebb fizikai és főleg lelki terhelést szabad megengedni. Szükség van folyamatos gyógyszeres kezelésre és legalább az első hónapban, ha nincs valamilyen szövődmény, heti gyakorisággal kontroll vizsgálatra is. A végleges terhelhetőséget a 3-4 héttel később elvégzett terheléses EKG-val megállapított MET érték fogja meghatározni.

### **Több olyan gyógyszer csoport létezik, melynek alkalmazása ACS után kötelező. Ezek mindegyike egyértelműen csökkenti a kései ACS halálozást. Melyek ezek?**

- A. Aszpirin, clopidogrel,  $\beta$ -blokkoló, Ca-csatorna blokkoló, sztatin
- B. Sztatin, ACE-gátló, nitrát, aszpirin,  $\beta$ -blokkoló
- C. Nitrát, nyugtató, Aszpirin, clopidogrel,  $\beta$ -blokkoló
- D. Sztatin, ACE-gátló,  $\beta$ -blokkoló, aszpirin, clopidogrel
- E. Sztatin, Ca-csatorna blokkoló,  $\beta$ -blokkoló, aszpirin, clopidogrel

Helyes válasz: D

### **Mennyi az aszpirin ma elfogadott preventív adagja?**

- A. 500 - 1500 mg
- B. 325 - 500 mg
- C. 75 - 100 mg
- D. 10 - 20 mg
- E. 1 - 2 mg

Helyes válasz: C

Az aszpirin élethosszig történő alkalmazása indokolt. A halálozást jelentősen csökkenti. Az esetek döntő többségében a javasolt 75-100 mg-os adag nem szokott gasztrointesztinális mellékhatásokat, vérzéses gastritist okozni. Ha mégis, vagy szalicilát-allergia esetén clopidogrel használata indokolt élethosszig. Az ACS után, ha stentbeültetés történt, a clopidogrelt 1 évig aszpirinnel együtt adva kell alkalmazni. Az újabban használatos gyógyszerkibocsátó stentek (drug-emitting stent, DES) mellett clopidogrel és ASA élethosszig történő együttes használata indokolt. Lényeges, hogy sztatin ACS után a koleszterin szinttől függetlenül kell alkalmaznunk. Egyrészt azért, mert akinek ilyen betegsége volt, annak a koleszterin anyagcseréje biztosan nem tökéletes. Másrészt ismert a sztatinok plakkstabilizáló hatása. Erről ma még nem túl sokat tudunk, de úgy tűnik, a rendszeres sztatin kezelés egyik nagy, várható eredménye ez lesz. A  $\beta$ -blokkolók fő hatása a szívizom oxigénigényének csökkentése. Bradycardizáló és enyhe vérnyomáscsökkentő hatásuk ezt kedvezően egészíti ki. A halálozást

rendszeres alkalmazás mellett 15%-kal csökkenti. Az ACE gátló kezelés lényegesen csökkenti a kései szövődmények számát és a kései halálozást. Hatása a kamrai remodelling gátlásban rejlik. Akkor is célszerű használni, ha a beteg vérnyomása normális. Az adagot óvatosan emelve kell elérni a napi terápiás szintet. Ez ramipril esetén 5-10 mg, lisinopril esetén 5-10 mg, fosinopril esetén 5 mg, perindopril esetén 5 mg, enalapril esetén 2x5 mg. Persze, ha a hypertonia szükségessé teszi, ennél nagyobb adagok is használhatók. Ha valamilyen intolerancia, allergia, és főleg köhögés miatt nem alkalmazható ACE gátló, helyette bármelyik ARB használható. A hatásosság tekintetében érdemi különbség nincs köztük. A fenti gyógyszereket feltétlenül alkalmazni kell.

Vannak még egyéb gyógyszerek, melyeket nem általánosságban, de használunk, így szükség lehet tág balkamra esetén tartós antikoaguláns kezelésre. Ebben fogadjuk el a beteget kibocsátó intézet kardiológusának véleményét. Figyelem: ACS után ha antikoaguláns kezelés szükséges, azt legtöbbször clopidogrel és/vagy aszpirin használatával együtt kell megtenni. Fontos az eleinte gyakrabban, a későbbiekben, a célérték elérése után a havonta végzett INR kontroll és a kezelés szükség szerinti módosítása. A jövőben új lehetőség és kényelmesebb megoldás lehet az X. faktor-ellenes kezelés. Bradycardia esetén a pacemaker beültetés szokott tartós eredményt hozni. Ritmuszavar esetén adjunk megfelelő antiarritmiás szert, legtöbbször propafenont vagy amiodaront. Ez utóbbinak akár néhány hetes alkalmazása is képes a pajzsmirigy működését lényegesen megzavarni, ezért használata során a havonkénti TSH, FT3, FT4 vizsgálat elengedhetetlen. Az extrasystole-hajlam lényegében a kamrafibrilláció okozta hirtelen szívhalál veszélyét hordozza magában. Ilyen esetekben ICD (Internal Cardioverter Defibrillator) beültetés szükséges. Ez a beépített szerkezet észleli a kezdődő kamrafibrillációt és automatikus ütéssel azonnal elhárítja a veszélyt.

## Irodalom

- Útmutató Klinikai Irányelvek Kézikönyve. Kardiológia. Medition pp. 211. (2012)
- Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. (szerk. Tierney LM.) Melánia pp.345. (2008)
- Harold G. Belgyógyászat. B+V Kiadó p. 186. (2000)
- Sirák A. Sürgősségi betegellátás. 4. bővített és átdolgozott kiadás. Mátrix Kiadó pp. 89. (2008)
- Kiss I. (szerk.) A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása és ajánlása. 9. kiadás. Hypertonia és Nephrologia 13:81. (2009)
- Sirák A. A mellkasi fájdalom differenciál-diagnosztikája. In: A családvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 469-474. (2012)
- Sirák A. Akut coronaria szindróma. In: A családvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 474-486. (2012)



# Szívelégtelenség

## dr. Tamás Ferenc

### Bevezetés

A szívelégtelenség gyakori betegség. Míg a cardiovascularis betegségek (koszorúérbetegség, stroke, perifériás érbetegség) miatti halálozás ezekben az országokban az elmúlt két évtizedben jelentősen csökkent, a szívelégtelenség incidenciája és prevalenciája drámaian növekedett. Az Egyesült Államokban a szívelégtelenség jelenleg kb. 5 millió, Európában kb. 10 millió embert érint. Az új esetek száma az Egyesült Államokban 10 évenként megduplázódik, és 8-10 millióra becsülik azon tünetmentes balkamra-diszfunkciójú betegek számát is, akiknél az elkövetkező 1-5 évben a szívelégtelenség tünetei ki fognak alakulni. A betegség kezelési költségei óriási terhet rónak az egészségügyre világszerte, ezek döntő részét a kórházi kezelés összege teszi ki. A szívelégtelenség mortalitása a mai korszerű kezelés mellett is igen magas, a 4 éves halálozási arány meghaladja az 50%-ot. A közelmúltban az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az amerikai kardiológusok két nagy szervezete - az American College of Cardiology (ACC) és az American Heart Association (AHA) - is meghatározta a kórkép diagnosztikájának és terápiájának legújabb irányelveit. A magyar ajánlás az előzőekre építve hasonló irányelveket fogalmaz meg, de tükröződik benne a hazai lehetőségek figyelembevétele és néhány vonatkozásban az irányelvet készítő munkacsoport némileg eltérő véleménye is.

### Definíció

A szívelégtelenség olyan komplex klinikai szindróma, amelyet bármely strukturális vagy funkcionális kardiális rendellenesség okozhat, amely károsítja a kamra systolés és/vagy diastolés funkcióját.

Diagnosztikus kritérium: a klinikai tünetek mellett a kardiális diszfunkció objektív igazolása nyugalomban. A systolés diszfunkció kritériuma a 40%-nál kisebb ejectió frakció (EF), az izolált diastolés diszfunkció bizonyításához a megtartott systolés funkció mellett a Doppler echokardiográfiával kimutatható diastolés funkciózavar is szükséges. Systolés szívelégtelenségben többnyire diastolés funkciózavar is fennáll.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A 67 éves beteg kórtörténetében 18 éve ismert magasvérnyomás-betegség, 10 éve ismert cukorbetegség és 7 éve lezajlott szívinfarktus szerepel.

#### Jelen panaszok

Szokásos gyógyszereinek felírása miatt érkezett a rendelőbe. Panaszt magától nem említ. Rákérdezésre elmondja, hogy az utóbbi időben fáradékonyabbnak érzi magát. A mindennapos fizikai aktivitás fáradtságot, nehézlégzést okoz. Azt gondolja, hogy azért mert esténként kicsit dagad mindkét lába, és nem alszik jól, mert éjszakánként 2-3 alkalommal is felébreszti a vizeleési inger.

#### Fizikális státusz

Icterus, ödéma, cyanosis nincs. Garatképletek békések, submandibularis nyirokcsomók nem megnagyobbodottak. Hónalji nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, pulmok felett érdes alaplégzés, tiszta ritmusos szívhangok. Has: a mellkas szintje felett, puha betapintható, kóros terime,

nyomásérzékenység nincs. Neurológiai eltérés, mozgásszervi eltérés nincs, pszichésen rendezett, visus mko. 1,0. RR: 135/82, P: 78/min, TM: 173cm, TS: 93kg.

### Milyen problémakörre gondol?

- A. Betegünk 15 éve szed Ca-csatorna blokkoló vérnyomáscsökkentő gyógyszert. Nem csoda, hogy ennyi idő után megjelenik a lábszárödémát okozó mellékhatása.
- B. Betegünk 67 éves. Ebben az életkorban már nagyon gyakori, hogy a prosztatata megnagyobbodás miatt gyakrabban jelentkezik vizelési inger, nem csak éjszaka, hanem nappal is.
- C. Ezek a tünetek együttesen a szívelégtelenség diagnózisát vetik fel.
- D. Betegünk életkora, testsúlya, betegségei miatt nem csoda hogy fáradékonyabb. Ez életkori sajátosság, terápiás módosítást nem igényel.

Helyes válasz: C

### Melyik a szívelégtelenség hátterében álló leggyakoribb kórkép?

- A. Obesitas
- B. Ischaemiás szívbetegség
- C. A szívizomzat gyulladós betegségei
- D. Szívbillentyű-betegségek
- E. Toxikus ártalmak (pl. alkohol)
- F. Tachycardia indukálta cardiomyopathia (pl. pitvarfibrilláció)

Helyes válasz: B

A szívelégtelenség hátterében álló leggyakoribb kórképek:

- Ischaemiás szívbetegség (elsősorban a myocardialis infarctust követő systolés diszfunkció) az esetek 2/3-ában
- Hypertonia (az ischaemiás szívbetegséggel való együttes előfordulása gyakori)

Ritkább kórképek:

- A szívizomzat gyulladós betegségei
- Valvuláris szívbetegségek (szerzett és congenitalis vitiumok)
- Ismeretlen eredetű szívizombetegségek (idiopathiás dilatatív cardiomyopathiák)
- Infiltratív betegségek (amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis)
- Táplálkozási hiányállapotok (protein, szelén, thiamin, L-carnitin hiány)
- Elektrolitzavarok (hypocalcaemia, hypophosphataemia, hyponatraemia)
- Endocrin kórképek (hypothyreosis, hyperthyreosis, hypoparathyreoidismus, pheochromocytoma, acromegalia)
- Collagenosisok (SLE, rheumatoid arthritis, systemas sclerosis, polyarteritis nodosa, polymyositis)
- Toxikus ártalmak (alkohol, adriamycin, cyclophosphamid, arzén, kokain, kobalt)
- Tachycardia indukálta cardiomyopathia (folyamatos supraventricularis tachycardia, vagy pitvarfibrillatio szapora kamrai ritmussal)
- Peripartum cardiomyopathia
- Egyéb (hypereosinophil syndroma, sleep-apnoe syndroma, Whipple-kór)

### A tünetek alapján milyen súlyosságú szívelégtelenségre gondol?

- A. NYHA I stádium, mert beteg panaszmentesként érkezett, és csak rákérdezésre említette, hogy bármiféle nehézsége lenne.
- B. NYHA II stádium, mert a beteg az utóbbi időben fáradékonyabbnak érzi magát. A mindennapos fizikai aktivitás fáradtságot, nehézlégzést okoz számára.
- C. NYHA III stádium, mert a betegnek esténként mindkétoldali anasarcája jelentkezik.
- D. NYHA IV stádium, mert azon túl, hogy a betegnek kétoldali anasarcája jelentkezik, éjszaka többször is felébreszti a vizelési inger, ami miatt kialvatlan, fáradt.

Helyes válasz: B

A szívelégtelenség okozta legfontosabb panaszok a nyugalomban vagy terheléskor jelentkező nehézlégzés és/vagy fáradtságérzés, a legfontosabb klinikai tünetek pedig a csökkent terhelhetőség, a folyadékretenció, a kis- és nagyvérköri oedema, amelyek nem szükségszerűen egyidőben vagy együttesen vannak jelen. A panaszok és tünetek jelenléte felveti a szívelégtelenség valószínűségét, azonban specificitásuk kicsi, mivel más betegségek és extrakardiális okok is kiválthatják ezeket (pl. a nehézlégzést obesitas, tüdőbetegség vagy a bokaoedemát ortopédiai betegség, kalcium-antagonista gyógyszer mellékhatása). A nehézlégzés szívelégtelenségben kezdetben csak fizikai terheléskor fordul elő (effort dyspnoe), majd később nyugalomban, jellemzően elsősorban fekvő helyzetben (orthopnoe) vagy éjszakai rohamok formájában (paroxysmalis nocturnalis dyspnoe), súlyos esetben tüdőoedema képében. A betegség klinikai súlyosságának megítélésére általánosságban a NYHA (New York Heart Association) stádiumokat használják, mely a beteg panaszain és a tüneteket kiváltó fizikai aktivitás szintjén alapszik.

- NYHA I stádium: a beteg fizikai aktivitása nem korlátozott, a mindennapos fizikai tevékenység nem okoz fáradtságot, nehézlégzést vagy palpitiót.
- NYHA II stádium: a beteg fizikai aktivitása mérsékelten korlátozott, nyugalomban nincsenek panaszai, de a mindennapos fizikai aktivitás fáradtságot, nehézlégzést, palpitiót vagy anginát okoz.
- NYHA III stádium: a beteg fizikai aktivitása jelentősen korlátozott, nyugalmi panaszok nincsenek, de a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás is kiváltja a fenti panaszokat.
- NYHA IV stádium: a betegnek nyugalmi panaszai vannak, melyek a legkisebb fizikai aktivitásra is fokozódnak.

Ez az osztályozás, bár világszerte elterjedt, szubjektív, mivel a beteg panaszain alapszik és függ a megszokott életstílusától. Az ACC/AHA a NYHA funkcionális osztályozás mellett új stádiumbeosztás bevezetését javasolta, amelyben hangsúlyozottan kifejezésre jut a kórkép kialakulásának és progressziójának folyamata, és a NYHA funkcionális osztályozásánál objektívebben és megbízhatóbban határozza meg a beteg helyét a szívelégtelenség ismert kórlefolyásában. Az új stádiumba sorolás szerint a szükséges kezelés és a prevenció stratégia is egyértelműbben meghatározható. Ez a beosztás kiegészíti, de nem helyettesíti a NYHA funkcionális osztályozást:

- „A” stádium: a betegnek fokozott rizikója van arra, hogy szívelégtelenség alakuljon ki, de nincs strukturális szívbetegsége.
- „B” stádium: a betegnél már fennáll a strukturális szívbetegség, amely nem feltétlenül jár balkamrai diszfunkcióval, nincsenek és korábban sem voltak szívelégtelenségre jellemző panaszai vagy tünetei.

- „C” stádium: a betegnek a strukturális szívbetegsége és a kardiális diszfunkciója mellett korábban vagy jelenleg szívelégtelenségre jellemző panaszai és/vagy tünetei voltak, ill. vannak.
- „D” stádium: végstádiumú szívelégtelenség, amikor a beteg speciális kezelést (mechanikus keringéstámogatást, folyamatos inotróp infúziót, szívtranszplantációt) igényel.

A beteget állapotának felmérése, ill. a feltételezett diagnózis, - a szívelégtelenség - megerősítése érdekében laborvizsgálatra és kardiológiai vizsgálatra küldtük.

**Laboratóriumi eredményei: We: 13 mm/ó, vvt: 4,4 T/l, htc: 0,40, hgb: 130 g/l, fvs: 10, 8 G/l, thrc: 276 G/l. Glukóz: 7,7 mmol/l, HgbA1c: 6,8%, Na: 140 mmol/l, K: 4,2 mmol/l, CN: 11,2 mmol/l, kreatinin: 186 µmol/l, eGFR: 26 ml/min, Bi: 11,0 µmol/l, SGOT: 27 U/l, SGPT: 11 U/l, γGT: 8 U/l, cholesterolin: 5,2 mmol/l, húgysav: 245µmol/l, CRP: 4,5 mg/l.**

**Kardiológiai vizsgálatának eredménye megerősítette a NYHA II stádiumú szívelégtelenséget. Betegünk vérnyomásnaplóját áttekintve, az otthoni vérnyomás értékeinek átlaga 134/74Hgmm, pulzusa 64/min volt. Jelenleg alkalmazott terápia: 1000 mg metformin, 5mg amlodipin. Mi a véleménye betegünk cukorbetegségének terápijáról?**

- A. A HgbA1c elfogadható tartományban van, nem változtatok a terápián.
- B. A HgbA1c meghaladja a célértéket ezért fokozatosan 2000 mg-ra emelem a metformin dózisát.
- C. A HgbA1c meghaladja a célértéket, de mivel emelkedettek a vesefunkciós értékei, alacsony a GFR értéke, nem a metformin terápián módosítok, hanem napi 60mg gliclazide (Diaprel) alkalmazásával kombinációs terápiát alkalmazok.
- D. A HgbA1c értéke elfogadható tartományban van, de mivel emelkedettek a vesefunkciós értékei, alacsony a GFR értéke, a metformin terápiát fel kell függeszteni, gliquidone (Glurenorm) terápiával igyekszünk fenntartani jelenlegi vércukor statusát.

Helyes válasz: D

A cukorbetegség kezelése során mindenképpen törekednünk kell, hogy a HgbA1c értéke 7% alatt legyen. Elsőként választandó gyógyszer a metformin. Az óvatos és fokozatos dózisémeléssel el tudjuk érni, hogy mellékhatások alacsony százalékban jelentkezzenek, betegeink jól tolerálják ezt a gyógyszert. Fontos azonban odafigyelni az ebben az életkorban, és különösen ilyen társbetegségekkel gyakran együtt járó romló vesefunkciós értékekre. Ebben a helyzetben a laktát-acidózis kialakulásának veszélye miatt fel kell függeszteni a metformin terápiát és a veseműködést elkerülő gliquidone (Glurenorm) terápiával kell folytatnunk a kezelést.

**Mi a véleménye a beteg vérnyomásáról?**

- A. A beteg vérnyomásértéke elfogadható tartományban van, nem változtatok a terápián.
- B. A beteg vérnyomásértéke meghaladja a célértéket, ezért ACE-gátlóval kell kiegészíteni a terápiát.
- C. A beteg vérnyomásértéke meghaladja a célértéket, ezért 10 mg bisoprolollal egészítem ki az antihipertenzív terápiát.
- D. A beteg vérnyomásértéke meghaladja a célértéket, ezért alacsony dóziszú β-blokkolóval egészítem ki a terápiát, amit a későbbiekben majd fokozatosan feltrálok.

Helyes válasz: D

A cukorbeteg vérnyomásának a kívánatos célértéke 130/80 Hgmm alatti. Emiatt vérnyomáscsökkentő terápiaját mindenféleképpen felül kell vizsgálnunk. Antihipertenzív terápiajának ACE-gátlóval való

kiegészítése jó megoldás lehetne, de emelkedett vesefunkciós értékei, alacsony a GFR értéke miatt nem indíthatunk ACE-gátlót. Ugyanakkor a betegnek szívelégtelenségen is van. Ilyenkor alacsony dózisú  $\beta$ -blokkolóval kell kiegészíteni a terápiát, és fokozatosan fel kell titrálni a dózist a célértékig. Ez csökkenteni fogja (célérték alá viszi) az átlagos vérnyomásértéket is.

### **Mi a legfontosabb irányelv a kezelőorvos számára a szívelégtelenség kezelésében?**

- A. Az orvos-beteg találkozások számának csökkentése.
- B. A szívelégtelenség leginkább látványos tünete a lábszárödéma, ezért a legfontosabb kezelési irányelv, hogy olyan gyógyszerelést alkalmazzunk, ami mellett nem dagad betegünk egyik lába sem.
- C. A kezelés célja a szívelégtelenséghez vezető megbetegedések prevenciója, ill. igazolt kardiális diszfunkció esetén a betegség további progressziójának megakadályozása, az életkilátások és az életminőség („quality of life”) javítása.
- D. A szívelégtelenség egyik legfontosabb tünete a fáradékonyság, melyet a gyakori éjszakai vizeleti inger miatti kialvatlanság okoz. Altatóval javítani tudjuk az alvászavart, amivel javítani lehet a napi aktivitást.
- E. Csökkenteni kell jelentős mértékben a fizikai aktivitást és akkor a csökkent értékű szív is képes ellátni a feladatokat.

Helyes válasz: C

A kezelés célja a szívelégtelenséghez vezető megbetegedések prevenciója, ill. igazolt kardiális diszfunkció esetén a betegség további progressziójának megakadályozása, az életkilátások és az életminőség („quality of life”) javítása. A systolés diszfunkcióval járó szívelégtelenség különböző súlyossági stádiumaiban javasolt gyógyszeres kezelése, súlyossági kategóriánként eltérő:

Panaszmentes balkamra-diszfunkció kezelése

- A kezelés fő céljai: a progresszió megakadályozása és a hirtelen halál megelőzése.
- ACE-gátló kezelés lehetőleg a nagy túlélési tanulmányokban alkalmazott gyógyszerekkel és gyógyszeradagokban.
- Béta-receptor blokkolók adása a nagy túlélési tanulmányokban alkalmazott készítményekkel, titrálással és céldózisokban.
- Nagyfokú aorta-, vagy mitralis insuffitientia fennállása esetén a progresszió lassítása céljából, vagy ha műtét valamilyen okból nem végezhető, a kezelés dihydralazin + nitrát kombinációval történő kiegészítése mérlegelendő.
- ACE-gátló intolerancia esetén ARB adása jön szóba.
- Az alapbetegségek megfelelő irányelvek szerinti kezelése (gyógyszeres, szükség esetén sebészi).
- A kezelés bevezetésére kardiológiai járóbeteg-ellátás keretében kerülhet sor, a kezelést a szívelégtelenség diagnosztikájában és kezelésében jártas kardiológus vagy családorvos végezheti. A beteg oktatása, életmódtanácsok adása szükséges. Időszakos kardiológiai ellenőrzés - együttműködésben a családorvossal - szükséges.

Enyhe panaszokkal járó (NYHA II) szívelégtelenség kezelése

- A kezelés fő célja a progresszió és a hirtelen halál megelőzése, a túlélés javítása; további cél a panaszok megszüntetése.

A. Kezelés folyadékretenció jelei nélkül:

- A szívelégtelenséget precipitáló faktorok kiküszöbölése.
- A panaszmentes bal kamra diszfunkcióban leírt kezelés alkalmazása.

B/ Kezelés folyadékretenció esetén:

- A szívelégtelenséget precipitáló faktorok kiküszöbölése.
- A panaszmentes balkamra-diszfunkcióban leírt kezelési stratégia alkalmazása.
- Diuretikum (kacsiuretikum, káliumpótlás, perzisztáló hypokalaemia esetén káliumspóroló diuretikum) adása.
- Az ACE-gátló kezelés bevezetése a diuretikum adásával párhuzamosan vagy azt követően történjen.
- A  $\beta$ -receptor blokkoló kezelés alkalmazására folyadékretenció jeleinek megszűntetése után kerüljön sor. A beteg gondos megfigyelése mellett dózistitrálási eljárás szükséges lehet.
- Digitális alkalmazása (digoxin 0,125 mg/nap adagban) sinusritmus esetén, ha a betegnek előzetesen NYHA III vagy IV osztályra jellemző panaszai voltak. Digitális-kezelés pitvarfibrilláció esetén frekvenciakontroll céljából, nagyobb adagban.
- ACE-gátló intolerancia esetén, ha béta-blokkoló kezelés alkalmazható és az intolerancia oka vesefunkció-károsodás, direkt értágító kombináció alkalmazása javasolt. Ugyancsak figyelembe kell venni ennek a kezelésnek a lehetőségét súlyos aorta- vagy mitralis regurgitáció fennállásakor, ha műtéti megoldás valamilyen okból nem lehetséges.
- ACE-gátló intolerancia esetén, ha az intolerancia oka köhögés vagy angiooedema, különösen akkor, ha  $\beta$ -receptor blokkoló sem alkalmazható, ARB-kezelés javasolt.

A betegek panaszmentessé válása esetén az ACE-gátló és a béta-blokkoló kezelés folytatása továbbra is szükséges, de megkísérelhető a vizelethajtók adásának felfüggesztése, vagy a dózis csökkentése. A kezelés bevezetésére kórházi körülmények között kerülhet sor és kardiológus vagy szívelégtelenség kezelésében jártas belgyógyász végezheti. A beteg oktatása, életmódtanácsok adása szükséges. Időszakos kardiológiai ellenőrzés - együttműködésben a családorvossal - is javasolt. A szívelégtelenség progressziója, kezelési nehézségek fellépésekor soron kívüli kardiológiai konzultáció szükséges.

Súlyos panaszokkal járó szívelégtelenség (NYHA III-IV) kezelése

- A kezelés fő célja a panaszok csökkentése, további cél a progresszió lassítása, a túlélés javítása és a hirtelen halál megelőzése.
- A szívelégtelenséget precipitáló faktorok kiküszöbölése.
- A NYHA II osztályban ajánlott gyógyszeres kezelés alkalmazása.
- Ebben a stádiumban rendszerint kacsiuretikumokat, sokszor nagy dózisban - perzisztáló folyadékretenció esetén átmenetileg parenterálisan - alkalmazzunk. A kacsiuretikumok és a thiazid diuretikumok együttes adása válhat szükségessé.
- A  $\beta$ -receptor blokkolók bevezetése előtt a kezelés optimalizálása szükséges. A nagy tanulmányokban alkalmazott lassú  $\beta$ -receptor blokkoló dózistitrálás javasolt. A titrálást javasolt kórházban elkezdni (az esetleges intolerancia elhárítása kórházi körülmények között várhatóan hatékonyabb).
- A szívritmustól függetlenül alacsony kezdő adagú digitális adása.
- Aldoszteron-antagonista spironolacton-kezelés alkalmazása.

- Az alapbetegség optimális gyógyszeres, ill. sebészi kezelése.
- Perzisztáló vagy romló szimptomák esetén az ACE-gátló és  $\beta$ -blokkoló kezelésben is részesülő betegeknek direkt vazodilatátor (dihydralazin + nitrát) kombináció adása.
- Ha  $\beta$ -blokkoló nem alkalmazható, és nem áll fenn vesefunkció-károsodás, inkább ARB hozzáadása.
- Megfelelő feltételek fennállása esetén reszinkronizációs kezelés bevezetése.
- ACE-gátló intolerancia esetén, ha béta-blokkoló kezelés alkalmazható és az intolerancia oka vesefunkció-károsodás, direkt értágító kombináció (dihydralazin + nitrát) alkalmazása javasolt. Ugyancsak figyelembe kell venni ennek a kezelésnek a lehetőségét súlyos aorta- vagy mitralis regurgitáció fennállásakor, ha műtéti megoldás valamilyen okból nem lehetséges.
- ACE-gátló intolerancia esetén, ha az intolerancia oka köhögés vagy angiooedema, ARB kezelés javasolt.

A NYHA III-IV stádiumú szívelégtelen beteg kezelését kardiológus végezze. Gondozása, szoros követése kardiológiai vagy szívelégtelenség ambulancián történjen. Lehetőleg a szívelégtelenség kezelésében jártas nővér is vegyen részt a gondozást végző team munkájában. A családorvossal szoros együttműködés javasolt. Különös hangsúlyt kell fordítani a beteg oktatására. NYHA IV funkcionális osztályra jellemző panaszok perzisztálásakor, az előbbi terápiás lépések eredménytelensége esetén speciális ellátás, a beteg haemodinamikai paraméterek alapján irányított kezelése válhat szükségessé; megfelelő feltételek fennállása esetén szívtranszplantáció számbavétele is javasolt. A beteget szívelégtelenség kezelésére specializálódott fekvőbeteg gyógyintézetbe szükséges irányítani.

### **Betegünk terhelésre jelentkező nehézlégzésre panaszodik. Esténcént lábszár oedema nehezíti életét, nycturia 3-4-szer. Mit tegyünk?**

- Megkérjük, hogy lényegesen kevesebb fizikai aktivitást végezzen. Szívelégtelenségben szenvedő betegünk ne terhelje magát!
- A szívelégtelenség leginkább látványos tünete a lábszároedema, ezt el kell fogadni! Idősebb korban az éjszakai vizelés is elfogadható ebben a mértékben. megkérjük, hogy ezt fogadja el ő is.
- Szívelégtelenség jelen stádiumában diuretikum (kacsdiauretikum, káliumpótlás, perzisztáló hypokalaemia esetén káliumspóroló diuretikum) adása válhat szükségessé.
- Szívelégtelenség jelen stádiumában hörgőtágító terápia válhat szükségessé, hiszen a jobb oxigenizáció megszünteti a folyadékretenciót.
- Csökkentenie kell a folyadékbevitelt. Amennyiben a napi folyadékbevitel nem haladja meg az egy litert, a lábszároedema és a nycturia sem lesz számottevő.

Helyes válasz: C

Az enyhe panaszokkal járó (NYHA II) szívelégtelenség folyadékretenciával bíró stádiumában a bázisterápia része a kacsdiauretikum, káliumpótlással, vagy perzisztáló hypokalaemia esetén káliumspóroló diuretikum. A fizikai aktivitás csökkentése csak nagyon megalapozott élethelyzetekben indokolt, hiszen „mozgás az élet”! A lábszároedema elfogadtatása veszélyes dolog, hiszen ez jelzi a folyadékretenciót látványosan. A következő lépés a pulmonális pangás, ezt nem szabad megvárunk! Szívelégtelenség esetén a nehézlégzés mindig pulmonális pangásra utal. Ilyenkor folyadék kerül a tüdőbe, ami akadályozza az oxigén felvételt. A hörgőtágító nem megfelelő terápia ebben az esetben, hiszen itt a fő feladat a folyadék kihajtása. A folyadékbevitel megszorítása sem megfelelő megoldás,



hiszen ebben az esetben a szív gyengébb működése okozza, hogy pangás alakul ki. A folyadékbevitel drasztikus megszorításával a pangásos tüneteken nem tudunk javítani, viszont az alapvető élettani funkciókat rontjuk.

**Betegünk felesége kétségbe esetten hív telefonon. Kéri, hogy jöjjünk gyorsan mert a férje csak ül az ágyszélén, köhécse, és alig kap levegőt, még az ablakot is kinyitatta. Milyen diagnózisra gondol elsősorban? Mit tesz?**

- A. Fűtési szezon lévén szénmonoxid mérgezésre gondolok. Nem véletlen, hogy a nyitott ablak mellett érzi jobban magát betegünk. Megkérjük a feleségét, hogy csináljon a lakásban keresztthuzatot és kapcsolja ki a fűtési rendszert.
- B. Éppen az „influenzaszezon” kellős közepén nem vitás, hogy vírusos, hűléses megbetegedés áll a háttérben. Betegünk láza a lázcsillapító hatására csökken, ezért volt olyan melege, hogy még az ablakot is ki kellett nyitni. Megkérjük feleségét, hogy továbbra is tüneti terápiát, váladékoldó-köptetőt adjon a köhögésre, és majd délután meglátogatjuk.
- C. Fulladás, nehézlégzés, köhécse. A diagnózis asthma bronchiale. Megkérjük feleségét, hogy a saját Ventolin spray gyógyszeréből 2 puffot inhaláljon a férje, és azonnal a helyszínre sietünk.
- D. Feltételezett diagnózisunk akut balszívfél-elégtelenség. Megkérjük feleségét, hogy a Nitromint spray gyógyszeréből 2 puffot jutasson férje nyelve alá, és azonnal a helyszínre sietünk.
- E. Megnyugtattjuk az aggódó feleséget, hogy férjének éppen pánik rohama zajlik. Elmondjuk neki, hogy a legtöbbet azzal segíthet, ha megnyugszik, hiszen az ő izgalmi állapota tovább erősíti férjének pánikrohamát. Vegyenek be 0,5mg Frontint mindketten és majd rendelés után meglátogatjuk őket.

Helyes válasz: D.

Az ismert szívbetegségben szenvedő betegek jelentős része akut balszívfél-elégtelenségben hal meg, függetlenül attól, hogy szívbetegsége vitium, ischaemiás károsodás, cardiomyopáthia, vagy egyéb szívbetegség (pl. ritmuszavar). A kórkép sokszor igen hirtelen jelentkezik, akár percek alatt is képes súlyosbodni és fulladásos halált okozni, időfaktora tehát igen magas. A tüdőedema következtében hypoxia alakul ki, a vér besűrűsödik, a hypoxia hyperventillációt vált ki, amely a légzési segédizmok fokozott működésével - ördögi körként - tovább rontja a hypoxiát. Beavatkozás nélkül halálos a kórkép.

**Kiérkezésünkkor betegünk az ágyszélén ül, verejtékező, hamuszürke arccal hyperventillál. Légzési segédizmok működnek, ajak és akrocyanosis látható. Tüdők felett pangásos szörcs zörej mindenhol. RR: 150/80 Hgmm, P: 96/min. Mit tesz?**

- A. Akut balszívfél-elégtelenség diagnózissal rohammentőt hívok, és megyek tovább a következő betegemhez. Ennek a betegségnek az ellátása már oxiológiai feladat, nem szükséges beutalókat sem írni ilyen esetekben.
- B. Akut balszívfél-elégtelenség diagnózissal rohammentőt hívok, de a helyszínt nem hagyhatom el a mentő megérkezéséig. Amíg megérkeznek a mentők megírom a kórházi beutalót és kitöltöm a mentési utalványt („mentőbeutalót”).
- C. Akut balszívfél-elégtelenség diagnózissal rohammentőt hívok. Betegünk a 2 puff nitrátot már megkapta 10-15 perccel ezelőtt, most már csak a 2 amp. Furosemidet kell megkapnia vénásan és várhatjuk a mentőt.
- D. Akut balszívfél-elégtelenség diagnózissal rohammentőt hívok. Betegünk a 2 puff nitrátot már megkapta 10-15 perccel ezelőtt, most már csak 3-4 tableta Furosemidet és a vérnyomásérték rendezése miatt 50 mg captoprilt ráगतok el vele. A tartósabb hatás érdekében ilyenkor célszerűbb az orális adagolású gyógyszerformák választása.
- E. Akut balszívfél-elégtelenség diagnózissal rohammentőt hívok. Betegünk a 2 puff nitrátot már megkapta 10-15 perccel ezelőtt, de mivel ez a hatóanyag gyorsan bomlik, 10-15 percenként meg kell



ismételni adagolását. A terápia még kiegészül 2-4 amp Furosemid iv., ill. a hyperventilláció csökkentése érdekében hígításban, frakcionáltan adott Dolargan adásával.

Helyes válasz: E

Az akut balszívfél-elégtelenség rendkívül magas időfaktorú kórkép. A terápia megkezdése nem tűr semmiféle halasztást. A terápia lényege a szívre ható elő- és utóterhelés (preload és afterload csökkentése. A parenterális gyógyszerek alkalmazása kizárólag iv. jön szóba. Az im. alkalmazás értelmetlen a lassú és bizonytalan felszívódás miatt. Nitrolingual, vagy nitromint spray, vagy sublingualis tabletták az első választás. Ezek a legjobb preaload csökkentő szerek, de alkalmazásuknál fontos tudni, hogy igen gyorsan lebomlanak ezért 10-15 percenként ismételve (vagy Nitro Pohl infúzióban folyamatosan) kell alkalmazni a nitrátokat. Második lépésként 2-4 amp. Furosemid iv. adásával érhetjük el a legjobb preload és afterload csökkentést. A Furosemid adagját szükség esetén tovább lehet növelni, de a korábban ajánlott 10-20 amp. Furosemid használata ma már nem javasolt. A hyperventilláció csökkentésére Morphin (5-10 mg, 1/4 - 1/2 ml), vagy Dolargan (25-50 mg, 1/2 - 1 ml) adható. Legjobb, ha bármelyiket is 10 ml-re hígítva, iv. frakcionáltan alkalmazzuk. A prehospitalis szakaszban még szükségünk lehet PEEP-szeleppel történő lélegeztetésre, melynek segítségével a tüdőben lévő levegő nyomását 5-10 vízcentiméterrel megnövelve, javítjuk a folyadéknak a tüdő alveolusaiból való visszaszívódását.

## Irodalom

Swedberg K et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 26:1115-1140. (2005)

Hunt SA et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 112:154-235. (2005)

Czuriga I et al. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése. Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelve. In: Kardiológiai Útmutató. Medition pp. 117-155. (2007)

Édes I, Czuriga I. A krónikus szívelégtelenség kezelése. PHARMINDEX Zsebkönyv – Kardiológia (2009)

Sirák A. Sürgősségi betegellátás. Mátix (2008)

# Pitvarfibrilláció

## dr. Márkus Bernadett

### Bevezetés

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb tartós ritmuszavar, az életminőséget rontó betegség, ami jelentős morbiditás- és mortalitásnövekedéssel jár. Prevalenciája ma Magyarországon 2,37-2,67%. A társadalom elöregedésével, a diabetes mellitus és a magasvérnyomás-betegség gyakoriságának növekedésével összefüggésben a pitvarfibrilláció prevalenciája várhatóan tovább fog növekedni. A nem valvularis eredetű pitvarfibrilláció a cardiovascularis mortalitást kétszeresére, a stroke-ot pedig ötszörösére növeli. A strukturális szívbetegség nélküli (ún. lone) pitvarfibrilláció is szignifikánsan megnöveli a hospitalizációt. A pitvarfibrilláció legfontosabb kérdése a stroke-profilaxis, amit leginkább a pitvarfibrilláció kockázati faktorainak a száma és nem a pitvarfibrilláció fennállásának ideje határoz meg. Egy adott évben csak a betegek fele kerül kórházi vagy szakrendelői ellenőrzésre. A meg nem jelenők nagy része a stabil állapotban lévő, illetve idős, nehezen mozgó beteg. Ebből következően a családorvosoknak kulcsszerepe van a pitvarfibrilláló betegek stroke-preveniójában, ellenőrzésében. A pitvarfibrilláció diagnózisa viszonylag könnyű, ha EKG készül a ritmuszavar alatt, de az tünetmentes esetek könnyen észrevétlenek maradnak.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

Az 65 éves férfit beteg kórelőzményében 10 éves korában tonsillectomia, 25 éves korában appendectomia, 34 éves korában orrsövény-műtét. 10 évvel ezelőtt fedezték fel hypertóniáját és hyperlipidaemiáját. Ezen betegségeinek gyógyszeres terápiája: reggel-este 5-5 mg ramipril, valamint este 20 mg atorvastatin. Betegségeinek kezelésében nagyon együttműködő. Tizenöt éve nem dohányzik, előtte 25 évig napi fél-egy doboz cigarettát szívott el. Alkoholt alkalmanként, kávét naponta fogyaszt. Aktívan nem sportol, hétvégeként barátaival focizik. Felsőfokú végzettsége van, irodában dolgozik, külsejére, környezetére igényes ember. Családjában cardiovascularis szempontból lényeges betegség nem volt.

#### Jelen panaszok

Betegünk története 3 évvel ezelőtt kezdődik. Ekkor azzal érkezett e rendelőbe, hogy közérzete 3 napja rossz, egyre jobban fullad. Gyengének érzi magát és rosszul alszik. Már nagyon kis terhelésre is fullad, az emeletre is nehezen tud felmenni. Lázat nem mért, fájdalma nincs. Nem köhög, köpete nincs. Étvágya változó, testsúlya az elmúlt egy-két évben nem változott. Széklete, vizelete rendben. Gyógyszertúlérzékenységről nem tud. Családi problémái nincsenek, munkahelyén átszervezések miatt feszült a hangulat.

#### Fizikális státusz

Közepesen vértelt bőr és nyálkahártyák. Normál conjunctivák, fehér sclerák. Pajzsmirigy, mellékvesék rendben, kóros nyirokcsomó nem észlelhető. Részarányos mellkas, teljes, éles, nem dobos kopogtatási hang, tüdőök bázisán pangásos szörtyözörej - a tüdő többi részén puhasejtes alaplégzés-hallható. Szív nem nagyobb, szívhangok nem ritmusosak, zöreje nem hallható. Vérnyomás: 150/90 Hgmm, P: 140-150/min, irregularis, inaequalis. Perifériás arteriák jól tapinthatóak. Has puha betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Máj, lép nem tapintható,

vesetájék ütügetésre nem érzékeny. Pupillák kerek, egyformák, közepesen tágak, fényre reagálnak. Légzési frekvencia 22-24/min, TM: 182 cm, TS: 82 kg, BMI: 24,8 kg/m<sup>2</sup>.

### Milyen vizsgálatot végezne azonnal az alábbiak közül a rendelőben?

1. O<sub>2</sub> szaturáció mérése
2. Mellkas röntgen vizsgálat
3. Szív-ultrahang vizsgálat
4. EKG vizsgálat

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: D

A fizikális vizsgálat során arrhythmia absolutát fedeztem fel. A háziorvosi rendelőben elvégzett EKG vizsgálat tachyarrhythmiát, magas kamrafrekvenciájú (fv.: 160/min) pitvarfibrillációt igazolt.

### Melyek a pitvarfibrillációban minimálisan elvégzendő vizsgálatok?

1. EKG
2. Mellkas röntgen felvétel
3. Echokardiográfia
4. Klinikai kémiai, pajzsmirigyhormon meghatározás

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A fenti minimálisan elvégzendő vizsgálatok mellett az alábbi kiegészítő vizsgálatok elvégzése is szükséges lehet a pontos diagnózishoz és a kezelési stratégia felállításához: terheléses EKG, Holter-monitorozás, TEE (transoesophagealis echokardiográfia), elektrofiziológiai vizsgálat (széles QRS-tachycardia mechanizmusának tisztázására). Betegünknel a fentiek közül a háziorvosi rendelőben az EKG vizsgálatot végeztük el. Az O<sub>2</sub> szaturáció 95% volt. Vénabiztosítás után 5 mg metoprololt kapott. A magas kamrafrekvenciájú pitvarfibrilláció kezelése nem háziorvosi kompetencia, ezért mentővel Sürgősségi Betegellátó Osztályra utaltuk.

A pitvarfibrilláció progresszív betegség, mely paroxizmális formával kezdődik, majd az idő előrehaladtával perzisztenssé válik, majd permanens formába megy át. A pitvarfibrilláció típusai a betegség lefolyása alapján:

- Első alkalommal felismert
- Visszatérő (rekurrens) - két vagy több alkalommal fellépő
- Paroxizmális pitvarfibrilláció - a szívritmuszavar 48 órán, de legkésőbb 7 napon belül spontán megszűnik
- Perzisztens pitvarfibrilláció - 7 napnál tovább fennáll, de megszüntethető
- Hosszan perzisztáló - több mint egy éve fennálló
- Permanens pitvarfibrilláció - a szívritmuszavar legalább legtöbb esetben élethossziglan fennáll, többé nem törekednek a szabályos ritmus helyreállítására.

### Melyek a pitvarfibrilláció kezelésének céljai?

1. Tünetek csökkentése ( sinus ritmus helyreállítása és fenntartása, a kamrafrekvencia szabályozása)
2. Thromboembólia profilaxis, antikoaguláns kezelés

3. A tachycardia indukálta miokardiális remodelling és szívelégtelenség megelőzése
4. Az életminőség javítása

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Ellenjavallat hiányában általában a sinusritmus visszaállítására és megtartására törekszünk, s ennek sikertelensége esetén választjuk a frekvenciaszabályozás + antikoagulálás alternatíváját. A kezelés fontos eleme a kiváltó ok, betegség eliminációja, kezelése.

### **Az alábbiak közül mely betegség okozhat pitvarfibrillációt?**

1. Hyperthyreosis
2. Ischaemiás szívbetegség
3. Szívelégtelenség
4. Perifériás érszűkület

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A pitvarfibrilláció osztályozásakor megkülönböztetünk primer (organikus szívbetegség nélküli) vagy szekunder formát. Ez utóbbiban strukturális szívbetegség (mitrális vitium, akut szívizominfarctus, coronaria-betegség, balszívfél-elégtelenség, cardiomyopathia, sinuscsomó-betegség, congenitalis szívbetegség, myo/pericarditis, szívműtét, egyéb) vagy más extracardiális ok (hypertonia, vegetatív idegrendszer zavara, trauma, alkohol abusus, tüdőbetegségek, gyógyszerhatás) vezet a ritmuszavar kialakulásához. Feloszthatjuk valvularis a non-valvularis formákra is. A valvularis pitvarfibrilláció hátterében rheumás mitralis vitium, mitralis műbillentyű, mitralis prolapsus, mitralis regurgitatio a leggyakoribb ok.

### **Vizsgálati eredmények**

A kórházban elvégzett mellkas röntgen vizsgálat közepes fokú pulmonális pangást, mérsékelt szívmegegyobbodás mutatott. A transthoracalis echokardiográfia (TTE) vizsgálat tágabb kamrákat és bal pitvart írt le, csökkent bal kamra funkció (EF: 32%) és mérsékelt, diffúz hypokinezis mellett. A transzoesophagealis echokardiográfia (TEE) a szív üregeiben thrombust nem igazolt. Laboratóriumi leleteiből: fvs: 11 G/l, fibrinogén: 410 mg/dl, szérum húgysav: 430  $\mu$ mol/l, proBNP: 6960 pg/ml. A TSH és a pajzsmirigy hormonok szintjei a normál tartományban voltak.

Minden elsőként felismert PF esetén fontos, hogy a beteget minél előbb lássa kardiológus és készüljön echocardiográfiás vizsgálat, ami alapvető fontosságú a beteg thromboembóliás rizikójának a felmérésében és a reális kezelési stratégia megválasztásában.

Betegünknel életében először jelentkezett pitvarfibrilláció, kezdetét nem lehetett pontosan meghatározni (kb. 3 napja). Kardiológiai osztályos kivizsgálása után felállították kezelési tervét: s.c. LMWH után elsőként szívfrekvencia-kontrollra törekedtek, így betegünk iv. digitalist és verapamilt kapott. Kamrafrekvenciája fokozatosan normalizálódott, de sinus ritmusa nem állt vissza. Ezt követően per os propafenon és metoprolol adását kezdték. A szívfrekvencia-kontroll célja a tünetek megszüntetése és a tachycardia indukálta cardiomyopathia kialakulásának kivédése.

Tachyarrhythmiában a szívfrekvencia-kontroll az AV-csomóban történő ingerületvezetés gyógyszeres vagy katéterterápiás lassításával, esetleg teljes blokkolásával történik.

### **Mennyi pitvarfibrillációban a javasolt célfrekvencia nyugalomban, balkamra diszfunkció fennállása esetén?**

A  $\leq 110$ /perc

B  $\leq 85$ /perc

C  $\leq 60$ /perc

Helyes válasz: B

Pitvarfibrillációban - a RACE II vizsgálat alapján - a javasolt célfrekvencia nyugalomban  $\leq 110$ /perc lehet, balkamra-diszfunkció esetén viszont tartani kell a nyugalmi  $\leq 85$ /perc frekvenciát és csak közepes terheléskor emelkedhet a frekvencia maximum 110/percre. Fontos a pulzusszám rendszeres ellenőrzése, önellenőrzésének megtanítása.

### **Szívfrekvencia-kontroll**

A szívfrekvencia-szabályozás módjai az érvényes szakmai protokoll szerint a következők:

I. Gyógyszeres

II. Nem farmakológias terápia

- pacemaker
- AV-junkció ablatio

Bradyarrhythmiában

Pacemakerterápia - a pitvari tachyarrhythmia miatt VVI, VVIR üzemmódot jelent - akkor indokolt, ha a betegnek a bradyarrhythmiával összefüggő tünetei vannak (syncope/presyncope, szívelégtelenség, angina), ill. tünetmentes bradycardia esetén (R-R>3 s). Akut bradyarrhythmiában az atropin, illetve isoproterenol átmeneti segítséget nyújthat, azonban végleges megoldást nem jelentenek. A krónikus alkalmazás esetén vagy nem használnak, vagy csak nagy dózisban effektívek, amikor a fellépő mellékhatások miatt már nem tolerálhatók.

Tachyarrhythmiában

Akut terápia

A) Jó balkamra-funkció esetén:

- Iv.  $\beta$ -blokkoló: 5-15 mg iv. metoprolol vagy 1-10 mg propranolol 5-10 perc alatt, vagy esmolol 500  $\mu\text{g}/\text{tskg}/\text{perc}$  bolusz, majd 50  $\mu\text{g}/\text{tskg}/\text{perc}$  fenntartó adag.
- Iv. kalciumantagonisták közül az 5-15 mg iv. verapamil boluszban 5 perc alatt csökkenti a szívfrekvenciát, amit aztán 0,05-0,02 mg/perc dózissal lehet folytatni.
- Diltiazemből a 20-25 mg a javasolt boluszdózis, amit 10-15 mg/óra fenntartó dózis követ.

B) Rossz balkamra-funkció esetén:

- Iv. amiodaron adása javasolt 150-300 mg/perc alatt, majd ezt követő fenntartó infúzió vagy ismételt boluszdagok. A napi iv. dózis ne haladja meg a 900-1200 mg-ot.
- Diltiazem iv. adható a fent leírt dózisban.

- Az iv. digoxin gyors frekvenciacsökkentésre nem alkalmas, mert nincs akut szívfrekvenciát csökkentő hatása. A hatását 1 óra múlva kezdi kifejteni, a teljes hatás kialakulásához 6 órára van szükség.

C) WPW-hez társuló tachyarrhythmia esetén nem a szívfrekvencia kontrolljára törekszünk, hanem a ritmuszavar mielőbbi helyreállítására: prokainamid iv. 5-10 mg/tskg vagy iv. propafenon 1-2 mg/tskg.

Nem javasolt:

A) WPW-hez társuló pitvarfibrillációban AV-vezetést lassító szert adni (verapamil, digoxin,  $\beta$ -blokkoló, adenzin).

B) iv.  $\beta$ -blokkoló, ha manifeszt dekompenzáció vagy szteroid dependens légúti obstruktív tüdőbetegség van.

C) Az I/A szerek a vagolyticus hatásukkal az AV-átvezetést még javíthatják is, így pitvarfibrillációban való alkalmazásukkor paradox kamrai frekvenciaemelkedés léphet fel.

Krónikus terápia

A) Jó balkamra-funkció esetén  $\beta$ -blokkolók, pl. 50-200 mg tartós hatású metoprolol vagy 5-10 mg bisoprolol, illetve napi 120-240 mg tartós hatású verapamil.

B) Csökkent balkamra-funkció: digoxin +  $\beta$ -blokkoló. Napjainkban a digitális-telítést inkább kisebb dózisokkal végezzük. Javasolt 2 napig napi 2x0,5 mg, majd naponta egyszer 0,25 mg. Gyors digitalizálás 0,5 mg iv. és 0,25 mg p. os hibrid alkalmazással érhető el. A digoxin nem effektív a terhelés, fokozott sympathicotonia kiváltotta tachyarrhythmia kontrolljára.

C) Terápiarezisztens tachyarrhythmia: AV-csomó ablatio és VVI, VVIR pacemaker.

D) Alternatív terápia: III. típusú szerek (sotalol: 2x80-160 mg, amiodaron 1x200 mg telítés után).

Nem javasolt:

A) I/A és I/C típusú szerek alkalmazása tartós pitvarfibrillációban frekvenciakontrollra.

B) Nem javasolt a digoxin alkalmazásánál kétnapos szüneteket tartani. Időskorban csökkentett dózis folyamatos szedése javasolt.

Tachycardia-bradycardia szindrómában

A) VVI, VVIR, DDDR pacemaker és a tachyarrhythmiaéknál javasolt gyógyszeres terápia.

B) Rádiófrekvenciás AV-csomó ablatio és VVI, VVIR pacemaker, ami indokolt még terápiarezisztens tachyarrhythmiaéknál is. Bizonyos esetekben elégséges az AV-csomó rádiófrekvenciás modifikációja. Ez azt jelenti, hogy lassul az ingerület AV-csomón történő átvezetése, de nincsen pacemakert igénylő teljes AV-blokk.

Ajánlás

1. Szívfrekvencia-kontrollra  $\beta$ -blokkoló vagy nondihidropiridin kalciumantagonista/diltiazem javasolt, ha hipertónia, jó balkamra-funkció, esetleg hyperthyreosis áll a háttérben (I/B, I/C szint).

2. Szívelégtelenségben a digoxin mellé  $\beta$ -blokkoló vagy kontraindikált esetben kalciumantagonista kombinációja javasolt (I/B, I/C szint).

3. Terápiarefrakter tachyarrhythmiaéknál az AV-junkció katéterterápiás ablatiója + pacemaker vagy az AV-junkció modulációja indokolt a tachycardia cardiomyopathia kivédésére (I/B, I/C szint).

Egy hetes kórházi kezelés után a beteget stabil haemodinamikai paraméterekkel, kardiorespiratorikusan kompenzáltan, megfelelő frekvenciakontroll mellett és orális antikoaguláns kezelést megkezdve otthonába bocsátották. Gyógyszerrel érzékenyített (ún. hibrid) cardioversio elvégzését tervezték. Ennek megfelelően egy hónapig, naponta a következő gyógyszereket szedte: 2x300mg propafenon, 2x50 mg metoprolol, 2mg acenocumarol (LMWH-val kezdetben átfedésben, folyamatos INR kontroll mellett).

### **A sinus ritmus helyreállítása – cardioversio**

A sinus ritmus helyreállítása javítja a tüneteket, a keringést és növeli a cerebrális vérátáramlást és csökken a thromboemboliás rizikó. A cardioversio lehet akut, vagy késői elektív, gyógyszeres és elektromos. Cardioversio általában nem javasolt:

1. A sinusritmus-fenntartás gyógyszereinek hatástalansága vagy mellékhatása esetén
2. Több mint két év óta fennálló pitvarfibrilláció esetén
3. Ha igen tág a bal pitvar
4. Szimptomás sinuscsomó-betegség esetén (pacemaker implantációjakor nem kontraindikált)
5. Súlyos mitralis vitium esetén
6. Fennálló reverzibilis ok esetén.

Egyéb esetekben javasolt a cardioversio. Különösen ajánlott:

1. Az első pitvarfibrillációs epizód jelentkezésekor
2. A kiváltó ok megszűnte után is fennálló pitvarfibrilláció esetén
3. Tünetekkel összefüggő ritmuszavar esetén
4. Ha nem lehetséges tartós antikoagulálás

Halasztandó az elektív cardioversio:

1. Hypokalaemia
2. Hypomagnesia
3. Láz, infekció
4. Bal pitvari, kamrai thrombus
5. Digitális intoxikáció
6. Fennálló kiváltó okok miatt.

A cardioversio előtt tisztázandó, hogy első epizód vagy visszatérő ritmuszavarról van-e szó, okoz-e panaszt a ritmuszavar, mióta áll fenn, van-e organikus szívbetegség, milyen az aktuális hemodinamikai helyzet (stabil vagy instabil), vannak-e embólia vagy vérzés kockázati tényezők, WPW WPW-szindróma. A cardioversio lehet sürgősen elvégzendő vagy tervezett.

1. Akut vagy sürgősségi: instabil hemodinamikai helyzetben, amikor a ritmuszavar következtében angina vagy hemodinamikai katasztrófa lép fel. A választandó módszer az elektromos cardioversio. 48 órán belüli pitvarfibrilláció esetén az időtényező teheti sürgőssé a cardioversiót.

2. Elektív vagy tervezett: stabil hemodinamikai helyzetben, amikor nem áll fenn azonnali beavatkozást igénylő állapot, megválasztható és megtervezhető az optimális módszer és időpont.

3. Késői cardioversio a 48 órán túl fennálló pitvarfibrilláció esetén csak 3-4 hetes effektív antikoagulálás után végezhető. A sinus ritmus helyreállítása után még 4 hétig antikoagulálás szükséges. Negyvennyolc órán túli pitvarfibrilláció is kardiovertálható heparin védelemben,

amennyiben transoesophagealis echokardiográfiával (TEE) a pitvari trombus kizárásra került. Fülcssetrombus esetén 3 héten keresztül antikoagulálás, majd utána kontrol TEE javasolt. Amennyiben a fülcssetrombus változatlanul fennáll, úgy ezeknél a betegeknél az ajánlott terápia: frekvenciakontroll és tartós antikoagulálás.

A gyógyszeres cardioversio előnye az egyszerű kivitelezhetőség, kevesebb a recidíva, nem szükséges altatás, melynek ellenjavallata esetén ez a választandó eljárás. Hátránya, hogy az elektromos cardioversióhoz képest kevésbé kontrollált és arrhythmogén. Hatékonysága a ritmuszavar fennállási idejével arányosan csökken. A 48 óránál rövidebb fennállási idejű PF esetén kb. 35-90%-ban eredményes, míg 1-2 hétnél hosszabb fennállási idő esetén az arány kb. 20-65%. Alkalmazott gyógyszerek (a Vaughan–Williams-felosztás szerint):

- I/A: kinidin per os 300 mg, mely napi max. 2400 mg-ig emelhető; prokainamid iv. 10 mg/kg
- I/C: propafenon iv. 1-2 mg/kg, per os 600 mg, mely napi max. 900 mg-ig emelhető; flecainid iv.
- 2 mg/kg, per os 200 mg; ajmalin iv. 1 mg/kg
- III.: amiodaron iv. 150 mg, mely napi max. 1800 mg-ig emelhető, per os 1200-2000 mg/24 h
- Ibutilid iv. 1 mg/kg; sotalol iv. 0,2-1 mg/kg, per os 160-320 mg/24 h

Az elsőként javasolt szerek ajánlási szintje: I/B, I/C. A másodikként javasolt szerek ajánlási szintje: I/B, I/C. A javaslat a hatékonyság mellett elsősorban a súlyos, életveszélyes mellékhatásokat vette figyelembe. A WPW-ben fellépő pitvarfibrilláció esetén prokainamid, propafenon, ajmalin javasolt.

Gyógyszermellékhatások (korai proaritmia)

1. Pitvari flutter: I/A, I/C, amiodaron
2. Torsades de pointes kamrai tachycardia: kinidin, prokainamid, ibutilid, sotalol, ritkán amiodaron
3. Nem tartós monomorf kamrai tachycardia: ibutilid
4. Tartós kamrai tachycardia: instabil ischaemiás szívbetegségben adott I/C
5. Bradyarrhythmia: I/C, III

A cardioversiot általában intézetben végezzük. Az ambuláns cardioversio elvégzésének feltétele: ismert beteg, 48 órán belüli ritmuszavar, ha organikus szívbetegsége, súlyos egyéb szervi eltérése, sinuscsomó-diszfunkciója, intraventricularis vezetési zavara nincs. Javasolt szer: propafenon 600 mg per os ( $\beta$ -blokkoló védelemben).

Az elektromos cardioversio R-hullámmal szinkron leadott transthoracalis DC-sokkot jelent. Előnye a 70–90%-os sikerarány kontrollált, azonnali eredményt ad. Hátránya gyakoribb a korai recidíva. Rövid altatásban végezzük. Szükséges: resuscitációs készenlét, ideiglenes pacemaker, aneszteziológiai készenlét. Lényeges szempontok még: megfelelő felületnagyságú lapátelektroda, jó elektroda-bőr kontaktus, megfelelő elektrodaelhelyezés (előnyösebb az anterior-posterior helyzet), kilégzési fázisban végezzük. Az első DC-sokk-energia legalább 200 J, a maximális 360 J. Elsődlegesen ajánlott: sürgős esetben, ill. 2 hétnél hosszabb ideje fennálló pitvarfibrilláció esetén. Pacemakeres beteg elektromos cardioversiójakor a lapátelektroda legalább 15 cm távolságban legyen a pacemakergenerátortól. Cardioversio után pacemakerkontroll szükséges. Az elektromos cardioversio ajánlási szintje I/B, I/C.



Gyógyszerrel érzékenyített (ún. hibrid) cardioversio során először gyógyszeres előkezelés (propafenon per os 600 mg/nap 4 napig, amiodaron per os 200–400 mg/nap 3-4 hétig, ibutilid iv.), majd elektromos cardioversio. Előnye, hogy az elektromos cardioversio előtt helyreállhat a sinusritmus, növelhető az elektromos cardioversio sikeraránya és csökkenthető a korai recidíva.

### **A sinus ritmus fenntartása, pitvarfibrilláció megelőzése**

Sikeres cardioversio után aktív gyógyszeres kezelés nélkül kicsi a sinus ritmus fennmaradásának valószínűsége. Bármely gyógyszert is választjuk, az első évben a sinus ritmus csak a betegek felében tartható fenn. (Kivételt csak az amiodaron jelent, amelynél a sikerarány egyes vizsgálatok szerint a 80%-ot is meghaladhatja.) A kezelés hatásossága mellett a terápia során a biztonságot és proarrhythmia veszélyét is figyelembe kell venni, valamint azt, hogy van-e strukturális szívbetegség, milyen a balkamra-funkció, van-e szívelégtelenség, ischaemiás szívbetegség (főleg posztinfarktusos állapot), balkamra-hipertrofia, milyen előzetes kezelés történt.

A sinus ritmus fenntartására a Vaughan-Williams-felosztás szerint az I/A, I/C és a III-as csoport gyógyszereit használjuk. Európában főként a propafenon került előtérbe  $\beta$ -blokkoló hatása miatt, valamint a negatív inotróp hatása sem olyan erős, mint a flacainidé. A propafenont organikus szívbetegség nélkül fellépő pitvarfibrillációban, illetve hipertóniához társuló pitvarfibrillációban alkalmazzuk elsőként. Fenntartó dózisa 2x300 mg/nap. A III. csoport szereit közül a sotalol a PF megelőzésében nagyon hatékony szer, főleg ischaemiás eredetű PF-ban választandó, dózisa: napi 2x80 mg, ill. 2x160 mg. Újabban az érdeklődés az alacsony dózisú amiodaron (kb. 200mg/nap) kezelés felé fordult. Gyógyszerrezisztens betegeknél is jelentős hatékonyságot találtak. Proarrhythmia hatása minimális, de mellékhatásai nem elhanyagolhatók (szem, tüdő, máj, pajzsmirigy, bőr). Az amiodaront elsőként keringési elégtelenségben fellépő pitvarfibrilláció esetén alkalmazzuk. A kinidin adása háttérbe szorult kardiális és nem kardiális mellékhatásai miatt, de második vonalbeli szerként jelenleg sem nélkülözhető. A gyógyszeres kezelés kapcsán fontos, hogy felismerjük a proaritmogén tényezők jelenlétét. A legfontosabb proaritmogén tényezők: megromlott balkamra-funkció, hypokalaemia, hypomagnesaemia, női nem, bradycardia, gyógyszer nélküli QT-megnyúlás, terápia hatására bekövetkező indokolatlan QT-megnyúlás, szívizom-ischaemia, kamrahipertrofia.

Nem javasolt kezelés a sinus ritmus fenntartására az alábbi esetekben:

1. Az első pitvarfibrillációt követően a spontán, létrejövő vagy kezelésre bekövetkező cardioversio után, kivétel, ha súlyos hemodinamikai következményekkel jár a pitvarfibrilláció
2. Ritkán fellépő, rövid ideig tartó, jól tolerálható pitvarfibrilláció esetén

A kezelés rövid ideig (egy-három hónap) javasolt a sinusritmus fenntartására mellkasi műtét, akut myocardialis infarktus után fellépő, pericarditist kísérő vagy a hyperthyreosishoz társuló pitvarfibrilláció esetén.

### **Nem-gyógyszeres kezelés**

A sinus ritmus fenntartásának vannak nem gyógyszeres módszerei is. Ide tartozik a pacemakerkezelés, a műtét és a rádiófrekvenciás katéteres ablatio (ajánlási szint I/B, I/C). Pacemakerkezelés brady/tachy szindrómában és a vagális eredetű pitvarfibrillációban megfontolandó. A magasabb frekvenciájú pitvari ingerlés csökkenti a vezetés diszperzióját, helyreállítja a refrakteritás homogenitását és elnyomja az ektópiás aktivitást. Újabban biatrialis, illetve multi-site ingerléssel próbálkoznak. Főleg olyan esetekben lehet indokolt ez a kezelés, amikor a betegnek jelentős intra-, illetve interatrialis vezetési zavara van.

Sebészeti kezelés akkor indokolt, ha a betegnél más okból - pl. műbillentyű-beültetés - műtétre kerül sor. Több műtéti megoldást használtak korábban (bal pitvari izolációs műtétek és az ún. corridor műtét ma már háttérbe szorult) a PF kezelésére. A maze vagy labirintusműtét során sok pitvari bemetszéssel a pitvarfibrilláció fenntartásához szükséges kritikus pitvari massa csökken. Előnye, hogy a pitvar kontraktilis funkciója megmarad, a korai siker aránya 80-90%-os. Nem ismeretesek azonban a késői eredmények, masszív vízretenció alakulhat ki, és gyakran van szükség a sinuscsomó-diszfunkció kialakulása miatt pacemaker beültetésére.

Rádiófrekvenciás katéterablatiós technikával, a „maze“ műtéthez hasonlóan linealis vezetési blokkot hoznak létre. Ha a jobb és a bal pitvarban csinálnak linealis laesiót, akkor a sikerarány eléri a 87%-ot. A hibrid megoldás azt jelenti, hogy az I/C vagy a III. osztályú szerekkel a pitvarfibrillációt pitvari flutterná alakítják, aminek az ablatiója sikeres lehet. Gondolni kell a PF fokális eredetéről és annak ablatiójára is. Főleg a v. pulmonalisban vagy a körül működő pitvari fókuszok ablatiójával lehet eredményt elérni.

Betegünk szívritmusa az egy hónapos gyógyszeres kezelés mellett még mindig pitvarfibrilláció volt. Ekkor előre egyeztetett időpontban elektromos cardioversio elvégzésére került sor kardiológiai osztályon. A beavatkozás sikeresen és szövődmenymentesen zajlott. A propafenon és metoprolol kezelést még folytatták, s pár nap múlva sinus ritmusban hazaengedték. A szakvélemény alapján az orális antikoaguláns terápia amennyiben sinus ritmusát tartja, úgy 8 hét után elhagyható. Ezt követően betegünk panaszmentessé vált és jó fizikai állapotban élte életét, visszatért munkahelyére. A történetek után közel másfél évvel betegünk 3-4 napja fennálló, bizonytalan rosszullet miatt jelent meg a rendelésen. Mellkasi panasz, fájdalma, légszomja nem volt. Fizikális vizsgálata során érdemi eltérésként arrhythmia észleltem. Az EKG ismét pitvarfibrillációt igazolt, ezúttal a kamrafrekvencia nem volt emelkedett. Vénabiztosítás mellett mentővel a területileg illetékes kórház Sürgősségi Betegellátó Osztályra utaltuk. Részletes kivizsgálás után a korábbi kezelési sémát alkalmazták nála. Kémiai cardioversiót kezdtek propafenonnal, ami sikertelen volt a hospitalizáció alatt. A 4 hét múlva elvégzett, gyógyszerrel érzékenyített elektromos cardioversio ezúttal hatástalan volt, betegünk sinus ritmus nem állt vissza. Ekkor elérkeztünk pitvarfibrillációban szenvedő betegünk hosszú távú kezelésének lényeges kérdéséhez, el kellett döntenünk a tartós orális antikoagulálás szükségességét.

Fiatal, szívbetegségben nem szenvedő egyének (lone pitvarfibrilláció) stroke-rizikója elhanyagolható. A stroke-rizikót emelő faktorok: az életkor (10 évenként 1,4-szeres), az előző stroke vagy TIA (2,5-szeres), a diabétesz (1,7-szeres), a kezelt hipertónia (1,6-szeres), a szívelégtelenség, a balkamra-diszfunkció és a balpitvar-diszfunkció TEE-vel mért alacsony sebességű fülcséáramlás alapján. Megközelítőleg minden ötödik előfordulás háttérében pitvarfibrilláció áll. A pitvarfibrillációhoz társuló stroke klinikai megjelenése általában súlyosabb: magasabb mortalitással, nagyobb mértékű rokkantsággal, gyakoribb recidívával kell számolni, mint más etiológia esetén.

### **Az alábbiak közül melyik pontrendszer segítségével mérné fel betegek thromboembóliás kockázatát?**

1. HAS-BLED pontrendszer
2. Geneva pontrendszer
3. CHADS2 pontrendszer
4. CHA2DS2-VASC pontrendszer, Geneva pontrendszer

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: D

Az elmúlt évtizedekben számos kísérlet történt a stroke kockázat minél pontosabb előrejelzésére, napjainkban ezek közül a legáltalánosabban használt az ún. CHADS2-rendszer továbbfejlesztett változata a CHA2DS2-VASC-score amely a kongesztív szívelégtelenséget, a magas vérnyomást, az idős életkort (75 év felett), a cukorbetegséget, a korábbi agyi ischaemiás történést, valamint a női nemet és a 65-74 év közötti kort is beszámolja (1. táblázat).

1. táblázat. A CHADS2 és a CHA2DS2-VASC-score

CHADS2-kockázat	Pontszám	CHA2DS2-VASC-kockázat	Pontszám
Congestív szívelégtelenség	1	Congestív szívelégtelenség vagy balkamra diszfunkció	1
Hypertonia	1	Hypertonia	1
Kor (Age) >75 év	1	Kor (Age) >75 év	2
Diabetes	1	Diabetes	1
Stroke vagy TIA	2	Stroke vagy TIA vagy thromboembolia	2
		Vascularis betegség	1
		Kor (Age): 65-74 év között	1
		Női nem	1

(Az alsó indexben szereplő 2-es szám az adott kockázat (korábbi stroke és a 75 év feletti életkor) kétszeres súlyára utal)

A 2012-es ECS PF ajánlás jelentős változást hozott az antikoaguláns kezelés indikációját illetően.  $\geq 1$  score esetén kötelező az orális krónikus antikoaguláns kezelés (korábban 2-es score - közepes rizikó - esetén javasoltuk az antikoaguláns kezelést). Ez alól kivételt jelent a női nem, ami önmagában, 65 év alatti, non valvularis (lone) pitvarfibrillációban nem okoz olyan független TE kockázatot, amely tartós antikoaguláns kezelést igényelne. A pitvarfibrilláló betegeknél már nem azokat kell kiválasztani, akik orális antikoaguláns kezelést igényelnek, hanem azokat, akik biztonságosan gyógyszer nélkül maradhatnak. A vérzéskockázat becslésére leginkább ajánlott a HAS-BLED pontrendszer (2. táblázat).

2. táblázat. Az antitrombotikus kezelés vérzéssel kockázatának becslése a HAS-BLED-pontrendszer alapján

Betűjel	Kockázati tényező, társbetegség	Pont
H	Hypertonia	1
A	Abnormális (kóros) vese-(1) vagy májműködés (1)	1 vagy 2
S	Stroke (az anamnézisben)	1
B	Vérzés (Bleeding) hajlam vagy korábbi manifeszt vérzés	1
L	Labilis INR	1
E	Időskor (Elderly) >65 év	1
D	Gyógyszer (Drug) (NSAID, aszpirin, antikoaguláns) (1) vagy alkohol (1)	1 vagy 2
	Maximális pontszám	9

A 2012-es ESC update meghatározása szerint vérzéssel kockázatot a 3, vagy azt meghaladó pontszám jelent, ami azonban nem ellenjavallata az orális antikoaguláns kezelésnek. A vérzéssel rizikót a befolyásolható tényezők (pl. alkohol elhagyása, társbetegségek – diabetes, hypertonia – hatékony

kezelése, hemosztázisra ható egyéb gyógyszerek gondos megválasztása, elhagyása) lehetőség szerinti kiiktatásával és kezelésével kell csökkenteni.

**Betegünk CHA2DS2-VASc-score pontszáma: 2 a HAS-BLED pontszám: 0. A fentiek ismeretében indikálna-e tartós orális antikoaguláns kezelést?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

**Az alábbi orális antikoaguláns szerek közül melyik alkalmas pitvarfibrillációban szenvedő betegnél thromboembóliás szövődmény megelőzésére?**

1. Acenocumarol
2. Warfarin
3. Dabigatran
4. Rivaroxaban

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Másfél évvel ezelőtt betegünknel is tartós acenocumarol terápiát indítottak. A megfelelő betegedukáció mellett folyamatos INR beállítási problémái voltak. Két alkalommal sort került komplikált fogászati, szájsebészeti beavatkozásra. Az LMWH-acenocumarol átállítások tovább nehezítették az terápiás INR érték tartását. A gyakori labor kontroll vizsgálatok, az élethossziglan tartó, szoros utánkövetést igénylő gyógyszeres kezelés nagyon megviselte a beteget.

**Mennyi a terápiás INR érték K-vitamin antagonistáknál?**

- A. INR: 1,0-2,0
- B. INR: 2,0-3,0
- C. INR >3

Helyes válasz: B

A K-vitamin antagonistáknál rendszeres laboratóriumi ellenőrzése szükséges a kezelés első 6 hetében hetente, majd kéthetente, később, stabil INR esetén 4 hetente. A gyakori gyógyszer kölcsönhatások miatt fontos, hogy bármilyen új gyógyszer szedésének megkezdését vagy rendszeresen szedett gyógyszer elhagyását követően néhány napon belül ellenőrizni kell az INR-t és ennek megfelelően, szükség esetén módosítani a VKA adagját. Táplálkozás: az orális antikoaguláns (VKA) kezelés hatékonysága függ a táplálékkal bevitt K-vitamin mennyiségétől is. K-vitamint jelentős mennyiségben zöldségfélék, gyümölcsök (spenót, brokkoli, káposzta, karfiol, kelbimbó, saláta, málna, eper, szójabab stb.), valamint a májból és tojásból készült ételek tartalmazzák. Az utóbbi időben a sokak által, orvosi felügyelet, ill. az orvos tudta nélkül szedett természetgyógyászati, vitamin készítmények, táplálékkiegészítők, a hirtelen étkezési szokásváltások (pl. utazás, fogyókúra, „tisztító kúra” stb.) ugyancsak interferálhatnak a kezeléssel, amire a beteg figyelmét fel kell hívni. A betegek figyelmét fel kell hívni a vérzéses szövődményeknek a laikus számára nem nyilvánvaló jeleire (pl. fekete széklet, véres vizelet, fogíny-vérzés). Az idős életkor önmagában nem ellenjavallja az antikoaguláns kezelést, azonban bizonyos, speciális szempontok figyelembe vétele elengedhetetlen a biztonságos kezeléshez. A részletes állapotfelmérésnek a szomatikus és pszichés statuson kívül ki kell

terjednie a beteg életkörülményeire is. A kezelés indikációja előtt a vizsgált szempontokat és a felmérés eredményét a kórtörténetben írásban rögzíteni kell. A legfontosabb szempontok:

- biztosított-e az együttműködés (pontos gyógyszeresedés, laboratóriumi ellenőrzés)?
- vannak-e a vérzésre hajlamosító kockázati tényezők?
- hajlamos-e egyensúlyvesztésre, gyakori elesésre?
- biztosított-e állandó, vagy legalább rendszeres felügyelet?
- a beteg háziorvosát az antikoaguláns szedéséről tájékoztatni kell
- a beteg és környezete figyelmét fel kell hívni: a vérzés nem nyilvánvaló tüneteire (pl. fekete széklet, hirtelen meggyengülés) és az új gyógyszer vagy gyógyhatású készítmény bevezetésekor vagy megszokott, régebb óta szedett készítmény elhagyásakor a soron kívüli kontroll szükségességére.

Amennyiben a fentiek alapján az antikoaguláns kezelés kockázata meghaladja a thromboembolia bekövetkeztének kockázatát, az antikoaguláns profilaxis helyett thrombocyta-gátló (ASA, dipiridamol-ASA, clopidogrel) választandó. Ez esetben a gyomornyálkahártya tartós, gyógyszeres védelméről kell gondoskodni.

Teendők az orális antikoagulánsok (acenokumarin, warfarin) túladagolásakor:

1. Ha az INR terápiás szint feletti, de  $<5,0$ , vérzés nincs: elég az adag átmeneti csökkentése.
2. Ha az INR  $5,0-9,0$  között van és nincs vérzés, akkor elég egy-két napig kihagyni + 2 mg K-vitamin inj. per os adása. Gyakori (napi egy-két) INR kontroll javasolt. Sürgős műtét előtt PCC-t ( $25-50$  NE/kg) vagy ha az nem elérhető, FFP-t kell adni.
3. Ha súlyos vérzés van, akár terápiás szintű antikoagulálás (INR: 2-3) esetén a VKA azonnali elhagyása mellett PCC ( $25-50$  NE/kg), ha nem ez elérhető, FFP adandó. Hatástalanságuk esetén rFVIIa ( $80-90$   $\mu\text{g}/\text{tskg}$  egyszeri dózis) jöhet szóba.
4. Életet veszélyeztető vérzés esetén a VKA azonnal elhagyandó, rFVIIa ( $80-90$   $\mu\text{g}/\text{tskg}$  egyszeri dózis), esetleg PCC (INR-től, egyedi megfontolástól függően:  $25-50$  NE/kg) adandó). Adásuk minden esetben kiegészítendő 10 mg iv. K-vitaminnal (szükség esetén 12 óránként ismételve).
5. Ha a kumarin kezelés további folytatására van szükség, a K-vitamin hatás elmúlásáig (5-7 napig) terápiás adagú heparin kezelés javasolt, ezután lehet csak a VKA kezelést megkezdeni további heparin védelemben.

Ha terápiás ( $2,0-3,0$ ) INR mellett lép fel vérzés: keresnünk kell annak helyi okát. Célszerű a beteget minden esetben szoros (lehetőleg intézeti) megfigyelésben részesíteni.

A háziorvosnak törekedni kell arra, hogy az VKA terápiában részesülő betegeit nagyon szorosan kövesse, gondozza. A betegek ambuláns lapján (elektronikusan és papíron is) jegyezze fel az orális antikoaguláns gyógyszer nevét, s a beteg sürgős elérhetőségét (pl. telefonszám). Akár külön füzetben /táblázatban is érdemes ezeket a pácienseket követni, s az aktuális gyógyszer dózisokat és INR értékeket hónapról-hónapra feltüntetni. A beteg értesüljön az INR értékéről, s az esetlegesen szükséges dózismódosításról a vérvétel napján. Hasznos, ha maguknál hordanak egy kártyát, amelyen szerepel, hogy betegsége miatt orális antikoaguláns kezelésben részesül.

Az utóbbi években jelentek meg a VKA kihívóiként, a több faktor gátlása (vagyis az ún. K-vitamin függő II, VII, IX, X) helyett egy-egy, a véralvadási kaszkádban kulcsszerepet játszó faktor ellen specifikusan ható, új, orális antikoagulánsok. Ezek az aktivált protrombin (vagyis a trombin) gátló dabigatran, illetve az aktivált X-es faktort (Xa) gátló rivaroxaban, apixaban és edoxaban. A készítmények sok tekintetben kényelmesebbek, biztonságosabbak, mint a hagyományos VKA-k. Az új, orális antikoagulánsok (NOAC – Novel/New Oral AntiCoagulant) előnyeit és hátrányait az alábbi foglalja össze.

3. táblázat. Az új, orális antikoagulánsok (NOAC) előnyei és hátrányai

Előny	Hátrány
Azonnali hatás (nem szükséges parenterális ölelkezési fázis)	Vesével választódnak ki, dózicsökkentés, kumuláció veszélye
Étkezés nem befolyásolja, kevés gyógyszerkölcsonhatás, fix adag, laborkontrollok nélkül	Kevés mérési lehetőség a gyógyszer szint meghatározására (hatástalanság vagy compliance-hiány terápiai sikertelenség?)
Laborteszteket befolyásolhatják	
Kényelmes a hosszú távú alkalmazása pl. pitvarfibrillációban	A kényelem, illetve a kontroll hiánya miatt pl. VTE másodlagos megelőzésében fennáll a főlegesen hosszú ideig tartó szedés veszélye
Költséghatékonyabb lehet, mint a VKA (nincs laborköltség, kevesebb mellékhatás, hospitalizáció)	Drágább, mint a VKA. Rövid felezési idő miatt egy-egy adag kimaradásakor hamar védtelenné válik a beteg
	Nincs antidotumuk

Az ESC 2012 update megjelenésének fontos oka volt, hogy az EMEA (Európai Gyógyszer Hatóság) engedélyezte két új orális antikoaguláns a dabigatran és a rivaroxaban használatát non-valvuláris pitvarfibrillációban thromboembóliás szövődmények megelőzésére. Az új antikoagulánsokat az elvégzett nagy, multicentrikus, randomizált vizsgálatokban non-valvuláris PF-ban TE profilaxisára legalább olyan hatékonyak (non-inferior) találták, mint a warfarint. Ezzel kibővültek a tartós OAC kezelés lehetőségei, ami az ajánlások megváltoztatását indokolta. A legfontosabb változások:

- amennyiben tartós AOC terápia szükséges, azt vagy K-vitamin antagonistával vagy az új orális antikoagulánsok valamelyikével kell végezni az orvos és a beteg preferenciája szerint
- tartós AOC terápia I. szintű ajánlása: a CHA2DS2-VASC pontérték  $\geq 2$
- II.a ajánlás: CHA2DS2-VASC pontérték 1 (kivéve, ha ezt a női nem, mint egyedüli rizikófaktor jelenti)
- K-vitamin antagonisták kezelés kontraindikációja, vagy bármely alkalmatlanság (nem érhető el tartósan a terápiás INR tartomány) NOAC kezelést kell indítani
- Az elmúlt időszakban lezajlott nagy multicentrikus, randomizált Warfarin-NOAC vizsgálatok olyan előnyöket igazoltak a NOAC szerekkel kapcsolatban, amelyek alapján az új antikoagulánsok első választásként is előnyben részesítendőek a K-vitamin antagonistákkal szemben. (II.a ajánlás)
- Non-valvuláris pitvarfibrilláció thromboembólia profilaxisában az aszpirin nem jelent hatékony alternatívát, használata csak azokban az esetekben indokolt, akiknél sem a VKA, sem a NOAC szerek nem alkalmazhatók.

A cardioversióhoz kapcsolódó TE profilaxis alapszabályai (beavatkozás előtt min. 3 hét, utána min. 4 hét OAC kezelés szükséges) nem változtak a 2010-es ESC ajánláshoz képest. A kezelésre eddig használt VKA-k mellé bekerült a dabigatran is. A warfarin és az ajánlásba került NOAC szerek összehasonlító farmakokinetikája és a farmakodinamikáját a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat. A warfarin és a NOAC szerek összehasonlító farmakokinetikája és a farmakodinamikája

	Warfarin	Rivaroxaban	Dabigatran
Támadáspont	VKOR, FII, VII, IX, X	Xa faktor	trombin
Csúcskoncentráció elérésének ideje	72-96 óra	2-4 óra	1,5-3 óra
Megoszlási térfogat		50 l	60-70 l
Féléletidő	40 óra	7-11	12-14 óra
Metabolizmus	máj (CYP2C9)	máj (CYP3A4 és CYP2J2)	konjugáció
Kiürülés	epe és vizelet	66% széklet, 33% vese	80% vese, 20 % széklet
Adagolás	napi 1-szer	napi 1-szer	napi 1-2-szer
Ellenőrzés	INR	nem szükséges	nem szükséges
Ellenszer vagy kezelési lehetőség vérzéskor	K-vitamin, FFP, PCC vagy rFVIIa	FFP, PCC vagy rFVIIa	FFP, PCC vagy rFVIIa
Monitorozás	INR/PI	kísérleti stádiumban	kísérleti stádiumban
Gyógyszerinterakciók	CYP2C9	erős CYP3A4 és P-gp-gátlók	PPI-k csökkentik a felszívódást és erős P-gp-gátlók

VKOR: K-vitamin-oxidáz-reduktáz, CYP: citokróm P450, PCC: protrombinkomplex-koncentrátum, PPI-k: protonpumpagátlók, P-gp: P-glükoprotein, FFP: friss fagyasztott plazma, rFVII: rekombináns aktivált VII. faktor, PI: protrombinidő

VKA-ról NOAC-ra vagy fordítva történő átállásnak szigorú protokollja van. A két új gyógyszer jelenleg nem adható műbillentyűs betegnek vagy PCI-n átesett és hármás antithrombotikus kezelést igénylő betegnek.

Betegünk 8 hónapnyi VKA kezelés, folyamatos INR beállítási problémák után, kardiológussal történt konzultáció után beleegyezett az elektrofiziológiai vizsgálat elvégzésébe. Előzetes egyeztetés után a vizsgálatot egy országos kardiológiai központban végezték el, majd az eredmény tudatában másnap katéteres ablatio történt. Az eredményes beavatkozás következtében betegünk szívritmusa ismét sinus ritmus lett. Négy napos osztályos megfigyelés során ritmuszavart, punctiós szövődményt nem észleltek, így otthonába bocsájtották. A VKA kezelés folytatását még 6 hónapig javasolták. Mivel sinus ritmusa állandósult, így a kezelést befejeztük, betegünk jelenleg nem szed orális antikoaguláns gyógyszert. Gyógyszeres terápiája megegyezik a három évvel ezelőttivel: reggel-este 5-5 mg ramipril, valamint este 20 mg atorvastatin. Jelenleg panaszmentes, fizikai és szellemi állapota kifogástalan.

## Összefoglalás

A pitvarfibrilláció felismerése minden egészségügyi dolgozó feladata, akinek lehetősége van a betegek pulzusának megtapintására, EKG készítésére. Mivel a pitvarfibrilláció ritkán vezethető vissza reverzibilis okra, akinél egyszer már pitvarfibrillációt diagnosztizáltak, az ezzel a diagnózissal él tovább, függetlenül attól, hogy aktuálisan éppen sinus ritmusban van vagy sem. A betegek gondozása

a családorvos feladata, aki képes a szociális körülmények, a családi háttér és a társbetegségek együttes figyelembe vételével a megfelelő terápia biztosítására.

## Irodalom

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Pitvarfibrilláció, pitvari flattern kezelése.

Készítette: A Kardiológiai Szakmai Kollégium

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/KARD\\_pitvarfibrillacio%20pitvari%20flattern%20kezelese\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/KARD_pitvarfibrillacio%20pitvari%20flattern%20kezelese_mod0_v0.pdf) (elérve: 2013. május 31.)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve: A thromboemboliák kockázatának csökkentéséről és kezeléséről Készítette: a Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/TRANSZF\\_thromboemboliak%20kockazata%20csokkentese%20es%20kezelese%20mod1\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/TRANSZF_thromboemboliak%20kockazata%20csokkentese%20es%20kezelese%20mod1_v0.pdf) (elérve: 2013. május 31.)

Kiss RG. A pitvarfibrilláció és az orvosok. Orvostudományok 87:79-81. (2012)

Tomcsányi J et al. A pitvarfibrilláció prevalenciája Magyarországon. Orv. Hetil. 153:339-342. (2012)

Pfliegler Gy. A pitvari fibrilláció korszerű antitrombotikus kezelése. Háziorvos Továbbképző Szemle 16:531-534. (2011)

Zámolyi K. A pitvarfibrilláció. Háziorvos Továbbképző Szemle 17:601-607. (2012)

Csanádi Z. Új kezelési irányvonal az orális antikoagulációban, pitvarfibrilláló betegeknél. Háziorvos Továbbképző Szemle 18:220-222. (2013)

Pharmindex, Alkalmazási előíratok <https://www.pharmindex.hu> (elérve: 2013. május 31.)



# Cerebrovascularis betegségek, szélütés, stroke

## dr. Tamás Ferenc

### Bevezetés

A stroke az agyműködés vérellátási zavara által okozott, globális vagy fokális zavarral jellemezhető, gyorsan kialakuló klinikai tünetegyüttes, amely több mint 24 órán keresztül áll fenn, vagy halált okoz, és amelynek bizonyíthatóan nincs más oka, mint az agyi érrendszerben kialakult elváltozás (WHO). Amennyiben a neurológiai kórjelek 24 órán belül megszűnnek, átmeneti agyi vérkeringési zavarról (tranzienst ischaemiás attack, TIA) beszélünk. A patomechanizmus alapján a heveny agyi katasztrófák kb. 80%-át ischaemiás eredetű kórképek adják (nagy artériás-kis artériás thrombosis, agyi embolizáció, hemodinamikai stroke), kb. 20%-ban pedig vérzéses kóreredet (intracerebrális vagy subarachnoideális vérzés) áll a tünetek hátterében.

A stroke gazdasági terhe az összes betegség között a legnagyobb. Hazánkban a stroke kiemelt fontosságú népegészségügyi problémát jelent. A leggyakoribb olyan betegség, amely a független életvitelt lehetetlenné teszi. Magyarországon - hasonlóan a többi közép-kelet-európai országhoz - a stroke-halálozás 1970-1985 között meredekebben emelkedett, mintegy évi 2%-kal, mint a cardiovascularis halálozás. Ezt követően a stroke mortalitása csökkenő tendenciájú, de még mindig jelentősen magasabb, mint a nyugat-európai országokban. A stroke miatti halálozás az elmúlt években Magyarországon az Agyérbetegségek Országos Központjának közel 9000 beteg adataira támaszkodó felmérése alapján 2000-ben készített Stroke Adatbázisa, valamint a GYÓGYINFOK adatai szerint kb. 185/100000, 2005-re 130/100000-re csökkent. Szembetűnő a fiatalabb korosztályok, ezen belül főként a férfiak viszonylag magas érintettsége. Míg a nyugat-európai országokban az akut stroke-betegek mortalitása az 50 év alatti korcsoportban 100000 lakosra 8-10 beteg, addig ez a szám hazánkban nőknél 40, férfiaknál 60. Hazánkban a stroke-betegek átlagosan 5-10 évvel fiatalabbak, mint a fejlett ipari országokban. Az akut stroke miatt kórházba került betegek halálozási aránya az első hónapban (case-fatality) az ellátó osztály típusától függően 12-18%, az első évben 25-30%. Becslések szerint jelenleg Magyarországon évente kb. 40-50000 beteg kerül kórházba akut stroke miatt. A magas mortalitás mellett a gyógyulás rövid távú kilátásai is rosszak, a betegek mindössze 10%-a tudja folytatni korábbi normális életvitelét. A stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek aránya 32-42% között mozog. Az akut stroke kezelési lehetőségei még jelenleg is korlátozottak, az ismétlődő stroke-ok aránya pedig kiemelkedően magas. Az ismétlődés kockázata az elszenvedett stroke-ot követő első évben a legmagasabb, ezen esetek kimenetele még kedvezőtlenebb, mint az első stroke-oké.

### Kockázati tényezők

Beszélhetünk egyértelműen igazolt és lehetséges rizikófaktorokról. Mindkét csoportban szerepelnek befolyásolható és nem befolyásolható kockázati tényezők. A befolyásolható kockázati tényezők közé tartoznak a hipertónia, a dohányzás, az alkoholfogyasztás, a diabetes mellitus, a lipidek emelkedett szintje, a mozgásszegény életmód, az elhízás. A stroke-események legfontosabb rizikófaktoraként a hipertónia. Világviszonylatban a teljes lakosság mintegy 10-20%-a hipertóniás; ez az arány a szélütött betegek esetében 38-88%, hazánkban eléri a 75%-ot. A hipertónia stroke-kal való kapcsolata szorosabb, mint a szívinfarktussal. A hátrányos társadalmi helyzet kedvezőtlen a stroke kialakulása szempontjából: gyakoribb a munkanélküliek között, az alacsony jövedelmű társadalmi csoportokban, a nem kielégítő táplálkozás esetén. Emellett a különböző társadalmi csoportokban különbözik az egészségmegőrző viselkedés (dohányzás, testedzés, táplálkozás) is. A nem befolyásolható kockázati tényezők közé tartoznak az életkor, a nem, a különböző stroke-kal összefüggésbe hozható kardiológiai betegségek, a fokozott véralvadással járó állapotok, hormonális faktorok. Mind az ischaemiás, mind a vérzéses stroke-kórképek között számos genetikailag determinált kórkép található. Mindkét csoportban nő azon kórképek száma, ahol a genetikai vizsgálat már a rutin

laboratóriumi diagnosztika részét képezi. A stroke-ra jellemző életkor 60 év felett van, de a betegek 25%-a 60 év alatti. A férfiak, nők egyaránt megbetegednek, az arány életkorfüggő.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A most 64 éves férfi anamnézisében 18 éve ismert magasvérnyomás-betegség és 3 éve ismert 2-es típusú cukorbetegség szerepel. Mióta kiderült cukorbetegsége alkoholt nem fogyaszt. Családi anamnézisében elmondja, hogy édesapja 61 évesen az első, míg édesanyja 69 évesen a második stroke-ját követően halt meg. Nagyon fél ettől a betegségtől. Édesanyját a mások strokeja előtt 3 évig ápolta, tudja, milyen nehézséggel jár ez. Elmondja, hogy egyedül él, „nem engedheti meg magának”, hogy ilyen kiszolgáltatott helyzetbe kerüljön.

### Jelen panaszok

A 64 éves férfi beteg 2 hete költözött ellátási területünkre. A háziorvos váltással kapcsolatos adminisztratív teendők, valamint a szokásos gyógyszereinek felírása miatt érkezett a rendelőbe. Panasza nincs. Rendszeresen szedett gyógyszerei: 5 mg amlodipin és 1000mg metformin. Rendelőben másfél éve nem járt, előző lakhelyén a szomszéd néni íratta fel számára is a gyógyszereit. Egy tervező irodában dolgozik, nagyon elfoglalt, keveset mozog, bár egy-két havonta elmegy a környékbeli erdőbe kirándulni a barátaival.

### Fizikális status

Icterus, oedema, cyanosis nincs. Garatképletek békések, submandibularis nyirokcsomók nem megnagyobbodtak. Hónalji nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, pulmok felett érdes alaplégzés, tiszta ritmusos szívhangok. RR: 135/82; P: 78/perc. Has a mellkas szintje felett, puha betapintható, kóros terime, nyomásérzékenység nincsen. Neurológiai eltérés, mozgásszervi eltérés nincs, pszichésen rendezett, visus 5/5, TM: 168 cm, TS: 97kg.

### Az anamnéziszfelvétel során mely információ hiányzik Önnek a leginkább?

- A. Gyermekkori betegségeiről nem tudunk még semmit.
- B. Tudjuk, hogy egyedül él, de nem tudjuk az okát. Elvált? Megözvegyült? Vannak-e gyermekei? És testvére?
- C. Autóval, vagy tömegközlekedéssel jár dolgozni? A fizikai aktivitás szempontjából nem mindegy!
- D. Sikerül-e betartania a diabeteszes diéta megszorításait?
- E. Nem tudunk betegünk dohányzási szokásáról. Dohányzik? Mennyit? Mióta?

Helyes válasz: E

Ezek valamennyien fontos információk, melyeknek egy részletes anamnéziszfelvétel során ki kell derülniük. Fontosak a gyermekkori betegségek, fontos a családi állapot. A fizikai aktivitás megítélése is fontos, bár nem ez a legjobb kérdés, hogy autóval jár-e dolgozni. Ugyancsak nem egy eldöntendő kérdéssel jutunk közelebb, hogy felmérjük a diabeteszes diéta betartásának sikerességét. Ezen kérdések közül kétségtelenül az a legfontosabb, hogy felmérjük betegünk dohányzási szokásait. Minden első orvos-betegtalálkozásnak ki kell térnie erre a területre, különösen akkor, ha egy magasvérnyomás, ill. cukorbetegséggel is bíró, stroke szempontjából pozitív családi anamnézisű beteggel állunk szemben.

Sajnos betegünk elismeri, hogy több mint 40 éve, naponta elszív egy doboz cigarettát, de 8 hónap múlva nyugdíjba megy és akkor meg akar szabadulni ettől a „számára igen veszélyes” káros szenvedélyétől. Elmondjuk, hogy minden nap számít, amit füstmentesen tölt, de mivel részéről

megszületett a döntés, és időpontot is kitűzött, melyet „rögzítünk” a dokumentációban, mint szerződést tekinthetjük, és nyolc hónapra lezárhatjuk ezt a kérdést. Felírjuk gyógyszereit, labor beutalót kap, és egy hónap múlva kontroll vizsgálatra időpontot.

**Betegünk korán reggel telefonál, hogy szerinte nagy baj van, 20 perccel ezelőtt még ki tudott menni a mosdóba, de most bal kezét és lábát nem érzi, nem tudja mozgatni, menjünk ki lakására, segítsünk rajta, Mit tesz Ön?**

- A. Nyilván pánikbetegségről van szó a túlhajszolt életmód miatt, megkérjük, hogyha elmúlnak a tünetek, fáradjon be a rendelőbe, adunk táppénzes lapot ezekre a napokra. Felhívjuk figyelmét, hogy sokat pihenjen egy-két napig.
- B. Panaszait az okozza, hogy túl sokat aludt a bal oldalán, és bal oldali idegpályáiban paresthesia alakult ki. Megkérjük, forduljon a jobb oldalára, próbálja mozgatni végtagjait, és három óra múlva ismét telefonáljon.
- C. Megkérjük, hogy akut stroke diagnózis miatt azonnal hívja a 104-es telefonszámot, hogy minél kisebb időablakkal kezelésbe kerülhessen.
- D. Panaszait minden bizonnyal mozgásszervi panaszok okozzák, délután az ápolónővel kiküldünk 2 „receptet”, váltsák ki, szedje be az utasítások szerint és egy hét múlva referáljon állapotáról.
- E. A tüneteket nagy valószínűséggel akut stroke okozza. Még gyorsan ellátom a rendelőben várakozó egyetlen beteget, és utána azonnal indulok a helyszínre, hogy a beutalót és a mentési utalványt minél hamarabb eljuttassam hozzá. Ebben az esetben minden perc számít!

Helyes válasz: C

Pánikbetegség esetén a tünetek nem mutatnak oldaliságot, hanem mindkét oldalon jelentkeznek. Ha 20 perce még kint volt a mosdóban nem lehetnek mozgásszervi és „elnyomatásos” paresthesiás tünetei. A tüneteket minden bizonnyal akut stroke okozza, és ilyenkor minden késlekedés nélkül (beutaló, mentőszállítási utalvány nélkül) akut stroke osztályra kell juttatni a beteget.

**Milyen típusú stroke alakulhatott ki betegünkénél?**

- A. Betegünk sok éve hypertóniás, II. típusú cukorbetegségben is szenved, és még dohányzik is, ezért egyértelműen vérzéses stroke-ra kell gondolnunk.
- B. Betegünkénél nagy valószínűség szerint, ischaemiás stroke alakult ki.
- C. Mivel betegünkénél alsó és felső végtagi tünetek is jelentkeztek, ezért nagy valószínűség szerint kevert, ischaemiás és vérzéses komponensek is szerepet játszhatnak a stroke kialakulásában.
- D. Mivel betegünk az elmúlt két hónapban 3 alkalommal is kirándult a környékbeli erdőkből, kullancs elleni védőoltás nélkül, a végleges diagnózis felállítását nem lehet megtenni lumbálpunkció nélkül. Lehet, hogy kullancsencephalitise van.

Helyes válasz: B

A stroke-ot többféle szempont szerint osztályozhatjuk. A tünetek kialakulása, időbeli lefolyása (pl. TIA, reverzibilis ischaemiás neurológiai deficit, progressing stroke, komplett stroke); a képalkotókkal diagnosztizált eltérések lokalizációja (pl. jobb oldali carotis interna occlusio vagy bal media területi infarktus); a pathogenesis alapján (pl. ischaemiás és vérzéses stroke), de egyik klasszifikáció sem tekinthető ideálisnak. A pathogenesis, a terápia és a prognózis szempontjából az ischaemiás (kb. 80-90%) és a vérzéses (kb. 10-20%) stroke elkülönítése a legfontosabb:

Az ischaemiás stroke kb. 50%-át thrombosis okozza. Ezek 30%-ában vagy az extracranialis carotis/vertebralis szakasz vagy az intracranialis nagyerek betegednek meg, másokban a penetráló kis erek károsodnak. Ezek az ún. lacunaris stroke-ok (20%), általában hypertóniás előzmény talaján alakulnak ki. Az ischaemiás stroke kb. 30%-ban a szívből, a carotis nyaki szakaszából, esetleg a felszálló aortából származó embolus blokkolja a keringést. A hemorrhagiás stroke az összes stroke kb. 20%-át

teszi ki. Állományvérzést, illetve subarachnoidealis vérzést különítünk el. Az állományvérzés leggyakrabban a törzsdúcok területén alakul ki, olyan erekben, melyeket a hypertonia már hosszabb idő óta károsít. Az agyvérzés által okozott tüneteket a különböző agyi struktúrák kompressziója idézi elő, általában súlyosabbak, mint az ischemia tünetei. A subarachnoidealis vérzés akkor alakul ki, ha az agy felszínén futó erek valamelyikén kiboltosuló aneurysma megreped (leggyakrabban az a. communicans anterior). Az ischemiás stroke prognózisa általában jobb, mint a vérzésé. Egy évvel az ischemiás stroke után a betegek 2/3-a még életben van, a parenchymás vérzéseknek azonban már csak 40%-a, a subarachnoidalis vérzésben szenvedőknek pedig csupán fele.

A stroke tünetei:

- Hirtelen kialakuló arc-aszimmetria, a felső és alsó végtag zsibbadása, meggyengülése, bénulása. A tünetek kétoldaliak is lehetnek.
- A motoros vagy szenzoros beszédteljesítmény károsodása (aphasiák).
- Az artikuláció zavara (dysarthria).
- Átmeneti amaurosis (általában egy szemre korlátozódó), látótérzavar.
- Bizonytalan szédülés, járásbizonytalanság.
- Hirtelen súlyos fejfájás, esetleg tudatzavar.
- Csupán a klinikai tünetek alapján néha még azt is nehéz eldönteni, hogy agytörzsi vagy supratentorialis keringészavarról van-e szó.
- Alternáló érzészavar, kettőslátás, dysarthria, nyelészavar vagy tiszta motoros tünetek hátsó skála keringészavarra utalnak.
- Aphasia, gnosticus zavar supratentorialis keringészavarra jellemző.

Az agyérbetegségek többségének rizikótényezői és patofiziológiai gyökere közös az ischaemiás szívbetegségekével és a perifériás obliteratív betegségekével: az arteriosclerosis. Nem véletlen, hogy a REACH vizsgálat szerint a kezdetben koronáriabetegség, stroke vagy alsó végtagi claudicatio tüneteivel jelentkező beteg később valószínűleg klinikailag is meg fog betegedni a másik két forma valamelyikében, vagy akár mindkettőben is. Magyarországon a teljes halálozás 51%-áért felelősek a cardiovascularis betegségek, ezen belül az ischaemiás szívbetegségek aránya 36%, a cerebrovascularis betegségeké 15%. A kardiológiai kórképek gyakori velejárói stroke-eseményeknek. Minden negyedik stroke-betegnek ischaemiás szívbetegsége is van, 13%-ban található pitvarfibrilláció, 14%-nál mutatható ki congestiv szívelégtelenség.

### **Az alábbiak közül melyik nem tartozik a stroke prevenciójhoz?**

- A. Dohányzásmentesség
- B. Alacsony testtömegindex
- C. Minimális alkoholfogyasztás
- D. Koffein tartalmú kávé rendszeres fogyasztásának elkerülése
- E. Rendszeres testmozgás
- F. Egészséges étkezés
- G. A vérnyomás értékének rendezése

Helyes válasz: D

A stroke primer prevenciója az egészséges életmód, ami dohányzásmentességet, alacsony testtömegindexet, minimális alkoholfogyasztást, rendszeres testmozgást és egészséges étkezést foglal magában, az ischaemiás stroke kockázatcsökkenését eredményezi (relatív kockázat, RR: 0,29, 95% CI: 0,14-0,63).

### **Hipertónia**

A legtöbb, a különböző vérnyomáscsökkentő gyógyszereket direkt vagy indirekt módon összehasonlító vizsgálat nem állít rangsort a különböző gyógyszerek között. Viszont a LIFE vizsgálat

kamrai hipertrófiában szenvedő hipertóniás betegeknek a losartant kedvezőbbnek találta az atenololnál. Hasonlóan az ALLHAT vizsgálat a chlorthalidont találta hatásosabbnak az amlodipinnél és a lisinoprinnél. Mindezek ellenére a  $\beta$ -blokkolók alkalmazása még mindig megfontolandó, mint kezdeti vagy folytatólagos antihipertenzív terápia. Az idősebb korosztályban az izolált szisztolés hipertónia kezelése (szisztolés vérnyomás >140 Hgmm és diasztolés vérnyomás <90 Hgmm) kedvező hatású.

### Diabetes mellitus

Nincs evidencia arra, hogy a vércukor-ellenőrzés javítása csökkentené a stroke előfordulását. Diabetes mellitusban a célvérnyomásérték 130/80 Hgmm vagy az alatti.

### Hyperlipidaemia

Fontos az első stroke megelőzése tünetmentes nagy kockázatú egyéneknél, még nem érbeteg cukorbetegyeknél és szekunder prevencióban a koszorúérbetegyeknél. Előzetesen statinnal kezelt betegeknek kevesebb stroke fordul elő. Egy 26 statinvizsgálatot (95000 beteg) áttekintő összefoglalóban a stroke kialakulásának incidenciája 3,4-ről 2,7%-ra csökkent. A különbséget javarészt a nem fatális stroke-ok 2,7%-ról 2,1%-ra történő csökkenése okozta. A statin intervenciók szerint minden 10% LDL-koleszterin csökkenés mintegy 15%-kal csökkenti az ischaemiás stroke kockázatát. Randomizált prevenciók vizsgálatok metaanalízise szerint (165792 beteg) a statinkezeléssel elért LDL-C 1 mmol/l csökkentése a major cardiovascularis események (stroke, infarktus, koszorúér-revascularisatio) 21%-os csökkenésével jár a nagy kockázatú populációban. A statinkezelés a stroke prevencióban az egyik legjelentősebb előrelépés az aszpirin és a vérnyomáscsökkentő terápia alkalmazása óta. Kapcsolatot találtak a szérum trigliceridszintje és az ischaemiás stroke előfordulási gyakorisága között is.

A gyulladáshoz vezető folyamatok atherosclerosisban játszott szerepe napjainkban bizonyítottan tekinthető. A JUPITER vizsgálat adatai szerint emelkedett CRP szint esetén férfiakban és nőkben a rosuvastatin hyperlipidaemia nélkül is szignifikánsan csökkentette az első nagy cardiovascularis esemény és a halálozás arányát a placebo kontrolléhoz képest.

### Dohányzás

A vizsgálatok alapján bebizonyosodott, hogy a dohányzás mindkét nemnél az ischaemiás stroke kialakulásának független kockázati tényezője. A passzív dohányzás is emelheti a stroke kockázatát. Egy 22 vizsgálatot feldolgozó metaanalízis azt találta, hogy a dohányzás duplájára emeli az ischaemiás stroke kialakulásának a rizikóját. Azok, akik a dohányzásról leszoknak, 50%-kal csökkentik ezt a kockázatot. A munkahelyek dohányfüst-mentesítése jelentős egészségügyi és gazdasági előnnyel járna.

### Alkoholfogyasztás

A túlzott alkoholfogyasztás (>60 g/nap) növeli mind az ischaemiás (RR: 1,69, 95% CI: 1,34-2,15), mind a vérzéses stroke (RR: 2,18, 95% CI: 1,48-3,20) kialakulásának kockázatát. Ezzel szemben a kevés alkoholfogyasztás (12 g/nap) minden típusú stroke kialakulásának kockázatát csökkenti (RR: 0,83, 95% CI: 0,75-0,91), így az ischaemiás stroke-ét is (RR: 0,80, 95% CI: 0,67-0,96). A közepes mennyiségű alkoholfogyasztás (12-24 g/nap) csökkenti az ischaemiás stroke kockázatát (RR: 0,72, 95% CI: 0,57-0,91). A vörösborfogyasztás jár a legkisebb kockázattal a többi alkoholos italhoz viszonyítva.

### Testtömeg

A magas testtömegindex (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) fokozott stroke-kockázattal jár mindkét nemben, javarészt az ennek következtében kialakuló magasvérnyomás és diabetes mellitusnak köszönhetően. Az abdominalis elhízás a férfiaknál stroke-rizikófaktor, a nőknél nem, bár a fogyás csökkenti a vérnyomást, a stroke-kockázatot nem.

## Fizikai aktivitás

Egy metaanalízisben kimutatták, hogy a magas fizikai aktivitású egyének stroke-rizikója kisebb az alacsony aktivitásúakénál (RR: 0,73, 95% CI: 0,67-0,79). Hasonlóképpen, közepesen aktív személyeknek kisebb volt a stroke-rizikójuk az inaktív emberekhez képest (RR: 0,80, 95% CI: 0,74-0,86). Ez az összefüggés részben a mozgás testsúlyra, vérnyomásra, szérumkoleszterinre és glükóztoleranciára kifejtett jótékony hatásának köszönhető. A rendszeresen végzett szabadidős fizikai aktivitás (2-5 óra hetente) összefüggést jelez a felvételnél megfigyelt enyhébb tünetekkel járó ischaemiás stroke-kal és a jobb rövid távú kimenetellel.

## Táplálkozás

Zöldség-, gyümölcs-, halfogyasztás. Megfigyeléses vizsgálatok alapján a magas zöldség- és gyümölcsfogyasztás a stroke-rizikó csökkenését segíti elő (RR: 0,96 minden 2 adaggal való növelés esetén/nap; 95% CI: 0,93-1,00). Az ischaemiás stroke kialakulásának rizikója kisebb volt azoknál, akik havonta legalább egyszer halat fogyasztottak (RR: 0,69, 95% CI: 0,48-0,99). A teljes kiőrlésű gabonatermékek fogyasztása a cardiovascularis betegségek csökkenését segítette elő (RR: 0,79, 95% CI: 0,73-0,85), de a stroke-ét nem. Egy japán populációban a tejtermékek fogyasztásával bejuttatott több kalcium kisebb stroke-mortalitást eredményezett. Viszont egy további vizsgálatban a férfiaknál nem volt összefüggés a teljes zsír- vagy koleszterinbevitel és a stroke kockázata között. Egy nőknél végzett randomizált, kontrollált vizsgálatban, a vascularis diétájú táplálkozás nem csökkentette a coronariaeseményeket és a stroke incidenciáját sem, annak ellenére, hogy 8,2%-kal csökkent a zsírbevitel, és megnövekedett a zöldség, a gyümölcs, valamint a teljes kiőrlésű gabona fogyasztása.

## Vitaminok

A kevés D-vitamin-bevitel növelte a stroke-kockázatot, de a kalcium és D-vitamin együttes pótlása nem csökkentette azt. A tokoferol és  $\beta$ -karotin szupplementációja nem csökkenti a stroke-rizikót, sőt, egy E-vitamin-kiegészítéses vizsgálatokat feldolgozó metaanalízis azt találta, hogy magas dózisokban ( $\geq 400$  NE/nap) növelheti a mortalitást. A magas homocisztein értékek növelik a stroke-rizikót (OR: 1,19, 95% CI: 1,05-1,31). Amióta az amerikai Food and Drug Administration jóváhagyta a gabonatermékek folsavval történő dúsítását, csökkent a stroke-mortalitás, nem úgy, mint a dúsítást nem alkalmazó országokban. Egy metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy a folsav-szupplementáció csökkentheti a stroke-kockázatot (RR: 0,82, 95% CI: 0,68-1,00).

## Postmenopausalis ösztrogénpótló kezelés

A stroke kockázata nőknél hirtelen megemelkedik menopauzában. Viszont a Nurses' Health Studyban (16 évig tartó utánkövetéses vizsgálat), melyben 59337 postmenopausában lévő nő vett részt, csak gyenge összefüggés volt a stroke és az ösztrogénpótlás között. A HERS II vizsgálat alapján az egészséges nőknél végzett hormonpótlás az ischaemiás stroke rizikóját emeli. Egy szisztematikus Cochrane-összefoglaló a hormonpótló kezelteknél emelkedettebb ischaemiás stroke-incidenciát talált (RR 1,44; 95% CI 1,10–1,89).

## Ajánlások

- A vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell; a magas vérnyomás csökkentése ajánlott életmód-változtatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával (I., A) a 120/80 Hgmm-es célvérnyomás eléréséig (IV., GCP).
- Antihipertenzív gyógyszeres kezelés alkalmazása szükséges azon prehipertenzív (120-130/80-90 Hgmm) betegekben, akiknek congestív szívelégtelensége, myocardialis infarktusa, diabetes mellitusa vagy krónikus veseelégtelensége is van (I., A).
- A vércukorszintet rendszeresen ellenőrizni kell, a diabetes mellitus életmód-változtatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával történő kezelése szükséges (IV., C)! (Magyar Diabetes Társaság irányelvei szerint) Diabéteszeseknél a magas vérnyomást agresszíven kell kezelni (I., A). A cél a 130/80 Hgmm alatti érték elérése (IV., C); ahol lehetséges, a kezelés tartalmazzon egy angiotenzinkonvertáló enzim inhibitor vagy angiotenzinreceptor-antagonistát (I., A).



- A szérumban a koleszterinszintjét rendszeresen ellenőrizni kell; a magas LDL-C (3,9 mmol/l felett) kezelése életmód-változtatással (IV., C) és sztatinnal alkalmazásával ajánlott (I., A).
- Primer prevencióban javasolt az összkoleszterin 5 mmol/l, az LDL-C 3 mmol/l és a trigliceridszint 2 mmol/l alatti tartása.
- Tünetmentes nagy kockázatú egyéneknél indokolt az összkoleszterin 4,5 mmol/l és az LDL-C 2,5 mmol/l alá szorítása (Magyar Prevenció és Terápiás Konszenzus Konferencia).
- Ajánlott dohányzásról való leszokás (III., B).
- Ajánlott túlzott alkoholfogyasztásról való leszokás (III., B).
- Rendszeres fizikai aktivitás szükséges (III., B).
- Az alacsony só-, alacsony telített zsírsav-, magas zöldség- és gyümölcs tartalmú, rostokban gazdag diéta fogyasztása ajánlott (III., B).
- A magas testtömegindexszel rendelkezők testsúlycsökkentő diétája ajánlott (III., B).
- Antioxidáns vitaminkiegészítők fogyasztása nem ajánlott (I., A).
- Hormonszubsztitúciós terápia nem ajánlott az akut stroke primer prevenciójában (I., A).

### Az alábbiak közül melyek a stroke megelőzésének farmakológiai lehetőségei? 1

- A. 40 éves életkor felett mindenki szedjen 100 mg aspirint.
- B. 40 éves életkor felett minden férfi szedjen 100 mg aspirint.
- C. A pitvarfibrilláló betegek szedjenek 100 mg aspirint.
- D. A pitvarfibrilláló betegek – a szakma szabályai szerint – szedjenek kumarin, vagy warfarin típusú véralvadásgátlót.
- E. A hosszú élet érdekében a legjobb az lenne, ha 40 éves életkor felett mindenki szedne kumarin, vagy warfarin típusú véralvadásgátlót.
- F. A stroke-nak nincsenek gyógyszeres megelőzési lehetőségei.

Helyes válasz: D

Alacsony rizikójú betegek antithrombotikus terápiája. Hat nagy randomizált vizsgálat (47293 aspirinnal kezelt, 45580 kontroll) elemezte az aspirin kedvező hatásait a cardiovascularis események primer prevenciójában mindkét nembben. Az átlagéletkor 64,4 év volt. Az aspirin csökkentette a coronariaesemények és a cardiovascularis események rátáját, de a stroke-ét, a cardiovascularis halálzását és az összhálózását nem. Jelenleg nincs adat arról, hogy az alacsony rizikójú csoportban más thrombocytáaggregáció-gátló szer hatásos lenne a primer prevencióban.

A pitvarfibrilláció (PF) a stroke erős, független rizikófaktora. Nem valvularis PF-betegeket vizsgáló, legalább 3 hónapos követési idővel dolgozó, randomizált vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy a thrombocytáaggregáció-gátló szerek csökkentik a stroke kialakulását (RR: 0,78, 95% CI: 0,65-0,94). A warfarin (cél INR: 2,0-3,0) szignifikánsan hatékonyabb a stroke-rizikó csökkentésében, mint az aspirin (RR: 0,36, 95% CI: 0,26-0,51). Mivel a PF-betegeknél a stroke-rizikó széles határok között változik, a kockázatmegítélésnek kell meghatároznia, hogy egy adott beteg orális antikoagulánst vagy aspirint kapjon. Az orális antikoagulálás hatékonyabb az olyan pitvarfibrilláló betegeknél, akiknek legalább egy rizikófaktora van, pl. korábbi szisztémás embolisatio az anamnézisben, 75 év feletti életkor, magas vérnyomás vagy rossz balmra-funkció. A fenti metaanalízisben a nagy extracranialis vérzések számának abszolút növekedése kisebb volt, mint a stroke kialakulásának abszolút redukciója.

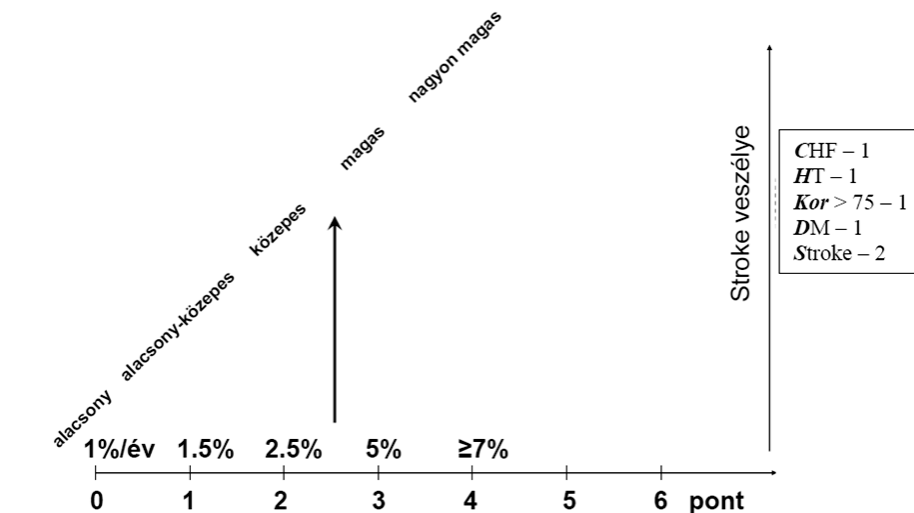
### Az alábbiak közül melyek a stroke megelőzésének farmakológiai lehetőségei? 2

- A. Idősebb korban a warfarin típusú antikoagulánsok veszélyesebbek, mint a kumarin származékok.
- B. Idősebb korban inkább aspirint vagy clopidogrelt kell adni betegeinknek, a vérzéses szövődmény elkerülése miatt.
- C. 70 év felett a pitvarfibrilláló betegek szedjenek 100 mg aspirint!

D. Az anticoagulált betegek INR célértéke 2,0-3,0 közötti, mechanikus billentyű esetében INR 2,5/3,0–3,5/4,0 között van.

Helyes válasz: D

A WASPO és BAFTA vizsgálat azt mutatta, hogy a warfarin használata biztonságos és effektív az idősebb populációban is. Az ACTIVE W vizsgálat azt találta, hogy az aszpirin és clopidogrel kombinációja kevésbé volt hatékony, mint a warfarin, viszont hasonló volt a vérzéses szövődmények aránya. Pitvarfibrilláció fennállásától függetlenül a műbillentyűvel rendelkező betegek hosszú távú antikoaguláns kezelést kell, hogy kapjanak, a műbillentyű típusától függő INR-értékkel: a biológiai műbillentyű esetén az INR 2,0–3,0, mechanikusnál INR 3,0–4,0. A CHADS2 skála alkalmazása segítséget nyújt azokban az esetekben, amikor az antikoaguláns kezelést mérlegeljük (1. ábra).



1. ábra. A CHADS2-skála pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére  
CHF: pangásos szívelégtelenség, HT: magas vérnyomás, Életkor >75 felett.  
DM: diabetes mellitus 1 pontot, lezajlott stroke 2 pontot jelent. A nyíl azt jelzi, hogy 2 pont felett a beteg antikoagulálandó. A % az éves stroke-veszélyt jelenti.

1. ábra. A CHADS2 skála pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére

## Ajánlások

- Habár a hatás csekély, kis dózisu aszpirin szedése ajánlható a 45 éves vagy annál idősebb olyan nőknek, akik nem rendelkeznek intracerebrális vérzésre hajlamosító kockázattal, és akiknek nincs gasztrointesztinális intoleranciájuk (I., A).
- A kis dózisu aszpirin szedése férfiak esetében is megfontolandó a myocardialis infarktus primer prevenciójára, habár az ischaemiás stroke kockázatát nem csökkenti (I., A).
- Az aszpirinen kívül más thrombocytagátló szer szedése nem ajánlott a stroke primer prevenciójára (IV., GCP). A 65 év alatti, nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedőknek ajánlott az aszpirin szedése, amennyiben nincs más vascularis rizikófaktoruk (I., A).
- A 65-75 éves korosztályban, a vascularis rizikófaktorral nem rendelkező, nem valvularis pitvarfibrillációban szenvedő betegeknek az aszpirin vagy orális antikoaguláns (INR 2,0–3,0) szedése ajánlott, amennyiben nincsen kontraindikáció (I., A).
- A 75 év feletti nem valvularis pitvarfibrillációban szenvedőknek, illetve azoknak, akik fiatalabbak, de vascularis rizikófaktoruk van, mint pl. hipertenzió, balkamra-diszfunkció vagy



diabetes mellitus, orális antikoagulánsok szedése ajánlott (INR 2,0-3,0), amennyiben nincs kontraindikáció (I., A).

- Azon pitvarfibrilláló betegeknek, akik nem kaphatnak orális antikoagulánst, aspirin szedése ajánlott (I., A). A mechanikus műbillentyűvel rendelkező pitvarfibrillálóknak hosszú távú antikoaguláció szükséges a billentyű típusától függő cél INR-értékkel, ami nem lehet kevesebb, mint 2-3 (II., B).
- Kis dózisú aspirin szedése ajánlott az aszimptomás arteria carotis interna stenosisal (>50%) rendelkező betegek számára a vascularis rizikójuk csökkentése érdekében ( II., B).

### **Melyik az a négy gyógyszercsoport, melyet betegünk terápiájában mindenképpen szerepeltetnünk kell?**

- A. Aspirin, thiazidok, sztatínok, RAS-gátlók
- B. Aspirin,  $\beta$ -blokkolók, metformin, RAS-gátlók
- C. Aspirin,  $\beta$ -blokkolók, sztatínok, RAS-gátlók
- D. Aspirin,  $\beta$ -blokkolók, sztatínok, Ca-csatorna blokkolók

Helyes válasz: D

Az aspirin, a  $\beta$ -blokkolók, a sztatínok és a RAS-gátlók mellet I/A evidenciaszintű ajánlások vannak. A thiazid típusú diuretikumokra, a metforminra, ill. a Ca-csatorna blokkolókra nincsenek ilyen szintű ajánlások.

### **Irodalom**

A Magyar Stroke Társaság és a Neurológiai Szakmai Kollégium szakmai irányelvei a cerebrovasculáris betegségek megelőzéséről, diagnosztikájáról és ellátásáról Tényekre támaszkodó ajánlások

Agyérbetegségek 10:2-31. (2004)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a cerebrovasculáris betegségekről. Egészségügyi Közlöny 58:1249-1289. (2008)

[http://www.stroketars.hu/docview.aspx?r\\_id=3136303537&web\\_id=&mode=1](http://www.stroketars.hu/docview.aspx?r_id=3136303537&web_id=&mode=1)

Az ischaemiás stroke és tranziens ischaemiás attack ellátásának szakmai irányelvei 2008. A European Stroke Organisation (ESO) Végrehajtó Bizottsága és az ESO Szerző Bizottsága által készített szakmai irányelvek magyar fordítása. (2008)

[http://www.stroketars.hu/docview.aspx?r\\_id=3136393035&web\\_id=&mode=1](http://www.stroketars.hu/docview.aspx?r_id=3136393035&web_id=&mode=1)

Recommendations for Stroke Management. In: European Stroke Organisation (ESO) hivatalos honlapja: <http://www.esostroke.org/recommendations.php?cid=9&sid=1>

European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003. Cerebrovasc. Dis. 16:311-337. (2003)

The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis. 268:311-337. (2008)

Goldstein LB et al. Primary prevention of ischemic stroke. A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 37:1583-1633. (2006)

Adams HP et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Stroke 38:1655-1711. (2007)

Broderick J et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. Stroke 38:2001-2023. (2007)

AHA/ASA-Endorsed Practice Guidelines Management of Adult Stroke Rehabilitation Care. A clinical practice guideline. Stroke 36:2049-2056. (2005)

Kiss I. (szerk.) A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása és ajánlása. 9. kiadás. Hypertonia és Nephrologia 13:81. (2009)

<http://www.hypertension.hu>

# Alsó végtagi verőérszűkület

## dr. Márkus Bernadett

### Bevezetés

A PAD klinikai jelentősége több szempontból is fontos. Bár a perifériás verőérbetegség (PAD) betegség prevalenciája az átlagpopulációban magas (3% és 20% között lehet), legtöbbször nem ismerik fel és nem kezelik, mivel a betegek többsége, különösen az idősebb populáció esetében, tünetmentes. Az epidemiológiai adatok azt mutatják, hogy az egyéb főbb cardiovascularis kockázati tényezőktől függetlenül nemcsak a tüneteket mutató betegeknél, de a PAD preklinikai, tünetmentes stádiumában szenvedőknél is jellemzően nő a cardiovascularis mortalitás és a cardiovascularis betegség kockázata. Fontos a családi halmazódás, rizikófaktorok, kísérő betegségek feltárása. Lényeges a domináns klinikai tünetek (dysbasia- nyugalmi fájdalom) pontosítása és differenciálása egyéb kórokok hasonló tüneteitől. A perifériás verőérbetegségben szenvedők jellemzően 55-75 év közötti emberek, így a populáció várható élettartamának növekedésével az elváltozások számának növekedése várható. A férfi/nő arány 2:1, mely tendenciájában egyre inkább a kiegyenlítődés felé mutat.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

Távolabbi anamnézisében tonsillectomia, nicotin abusus. 40 éve dohányzik, jelenleg naponta 10-15 szálát szív el. 10 éve felfedezett GERD, 8 évvel ezelőtt ulcus ventriculi/HP eradication. Közel 7 éve 2-es típusú diabetes mellitus és magasvérnyomás-betegség. Alkoholt alkalmoszerűen fogyaszt.

#### Jelen panaszok

Egy 67 éves férfibeteg a bal lábában erős fájdalmat panaszolt, illetve a láb elszíneződését jelezte. A fájdalom nyugalmi helyzetben is jelentős mértékű volt. Három éve jelentkeztek először dysbasias panaszai. Rendszeresen szedett gyógyszerei: lisinopril + amlodipin 10/20mg, clopidogrel 75 mg/nap, atorvastatin 20 mg este, naftidrofuryl 2x100 mg, pentoxifillin 3x400 mg, 2x1000 mg metformin.

#### Fizikális státusz

Közepesen vértelt bőr és nyálkahártyák. Hiányos fogazat. Nyelv: nedves, nem bevont. Szájüreg: eltérés nélkül. Tüdő: puha sejtes alaplégzés, pangás nincs. Szív: tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje nincs. Has puha, betapintható, kóros rezisztencia nem tapintható, jó bélhangok, kóros érzékenység nincs. Máj: 2 harántujjnyival nagyobb, lép nem tapintható. Vesék ütögetésre nem érzékenyek. Idegrendszer: eltérés nélkül.

#### Az alábbiak közül mely diagnózisok jönnek szóba?

1. Arteriosclerosis obliterans
2. Artériás keringést szűkítő malignus térfoglaló folyamat
3. Perifériás neuropathia diabetes mellitus talaján
4. Trauma

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

Morfológiailag aorto-iliacalis, femoro-poplitealis, popliteo-cruralis és a felsorolt érszakaszokon kombináltan előforduló hemodinamikailag releváns stenosisokat, szegmentális vagy teljes elzáródásokat különböztethetünk meg. Az elváltozás a felsorolt verőereket érinti, különböző előfordulási gyakorisággal és morfológiai formában. Az aorto-iliacalis szakaszon leggyakoribb 55 % előfordulással az aorta bifurcatio és mindkét iliaca rendszer különböző formájú érintettsége. A femoro-poplitealis szakaszon leggyakoribb a szegmentális elzáródás, különösen az adductor csatornában vagy a femoralis hosszú szakaszú elzáródás 60 %-ban. Az infragenuális szakaszon a cruralis erek izolált vagy kombinált szegmentális és teljes elzáródása egyaránt jellemző. A kiváltó ok az esetek döntő többségében (70-80%) arteriosclerosis, emellett endarteritis obliterans (M. Buerger), arteritisek (5-7%), arteriás thrombosis inveterált embolia, thrombotisált aneurysma, traumás vagy iatrogen eredetű occlusio (dissectio – thrombosis), külső kompresszió, cysticus adventitia-degeneráció.

A thromboangitis obliterans (TAO) a kis- és közepes méretű artériák és vénák ismeretlen aetiológiájú, szegmentális gyulladásos megbetegedése, mely elsősorban az alsó és felső végtagon jelentkezik, és gyakran kíséri Raynaud-jelenség, illetve az esetek egy részében migráló phlebitis. Szöveti jellemzője az erősen gyulladásos, sejtes elemekben gazdag thrombus okozta éroccusio, ugyanakkor az erekre terjedő másodlagos gyulladásos folyamat az erek strukturális károsodását jellemzően nem eredményezi, a lamina elastica interna érintetlen marad. Ez a tény és a szisztémás gyulladás és immunreakció hiánya adja a necrotizáló vasculitisektől, illetve az atheroscleroticus érkárosodástól való elkülönítés alapját. A perifériás érbetegek 0,5-5%-a szenved TAO-ban (Európa).

Az angiopathia diabetica érintheti a nagy- és kisereket egyaránt. A macroangiopathia általában nem különbözik az atheroscleroticus eredetű nagyérkárosodástól, de gyakrabban érinti a cruralis artériákat. Speciális formája a Mönckeberg-féle media sclerosis, mely az érfal diffúz elmeszesedésével jár, következményként az ér összenyomhatatlanná válik, mely diagnosztikus nehézséget okozhat. A microangiopathia jellemzője a kapillárisok basalmembránjának diffúz megvastagodása és microaneurysma képződés. Leggyakoribb klinikai megnyilvánulási formái a diabeteses retinopathia, nephropathia, cardiopathia, illetve a diabeteses láb szindróma. Ez utóbbi kialakulásában a microangiopathia mellett a neuropathia játsza a fő szerepet.

### **Az alábbiak közül milyen vizsgálatok elvégzését tartja indokoltnak a háziorvosi rendelőben?**

1. Vércukorszint mérés
2. Vérnyomásmérés
3. Fizikális vizsgálat
4. Nyaki erek Doppler-UH vizsgálata

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

Vizsgálatkor a bal láb erythemás, hűvös tapintatú volt. A bal II. és III. lábujj fehéren elszíneződött. Lógó helyzetben az a. pedis dorsalis és az a. tibia posteriornál pulzust nem lehetett tapintani. Az a. femoralis mindkét oldalt tapintható, zöreje fölötté nem hallható. A lábat felemelve a bőr elhalványult, lógatva színe ismét vörösre változott. Mindkét lábon bizonyos mértékű artériás keringési elégtelenség jelei mutatkoznak: gyéribb szőrzet, vékony és száraz bőr. RR: 165/100 Hgmm, P: 90/min. Vércukorszint: 6,8 mmol/l. TS: 90 kg, TM: 168 cm. BMI: 31,9 kg/m<sup>2</sup>.

## A Fontain-féle beosztás melyik stádiumába sorolná a beteget?

- A. I. stádium
- B. II. stádium
- C. III. stádium

Helyes válasz: C

Az alsó végtagi verőérbetegség tüneteken alapuló, elterjedten használt stádiumbeosztása a Fontain-féle klasszifikáció (1. táblázat).

1. táblázat. Az alsó végtagi érszűkület Fontain-féle klasszifikációja

Stádium	Tünetek
I	Tünetmentes, csupán műszeres vizsgálattal állapítható meg a betegség
II	Fokozott igénybevételkor funkciózavar – dysbasia, claudicatio intermittens - jelentkezik (proximalis -glutealis, femoralis régióban jelentkező fájdalom, potenciazavar vagy distalis/cruralis- a láb, alszár zsibbadása, hidegérzés, fájdalom, atrophias jelek az izomzatban és a bőrön
IIa	A járástávolság 50 métertől több száz méter
IIb	A járástávolság 50 méter alatti
III	Ischaemiás fájdalom, nyugalmi helyzetben is
IV	Fekély vagy gangrénéa

## Az alsó végtagi fájdalom okának meghatározásakor az artériás eredet mellett milyen betegségekre kell gondolnunk?

- 1. Vénákat érintő megbetegedések
- 2. Perifériás neuropathia
- 3. Csípő- vagy térdarthrosis
- 4. Lumbago, discus hernia

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A betegek többsége tünetmentes, a verőérbetegségre fizikális vizsgálat (nem tapintható pulzus) vagy boka-kar index(ABI) meghatározása során derül fény. Jellemző tünet a claudicatio intermittens: alsó végtagi fájdalom, ami terhelés (séta) hatására fokozódik, pihenés hatására gyorsan múlik (Fontain II-es stádium). A fájdalom okának meghatározásakor el kell különíteni a vénás eredettől (általában nyugalomban és este jelentkezik, izomtevékenységre szűnhet), csípő- vagy térdarthrosistól (séta közben erősödik, nyugalomban csökken) és a perifériás neuropathiától (járás közben instabilitás, nyugalomban nem csökken). Súlyosabb esetekben a fájdalom fekvő helyzetben is jelentkezik (Fontain III stádium). Elkülönítendő az izomgörcstől és az arthritistől. A betegek gyakran jelzik a végtag hűvösségét. A fekély és a gangrénéa súlyos ischaemiát jelez. Az artériás eredetű fekélyek legtöbbször rendkívül fájdalmasak, gyakran lokális sérülést követően alakulnak ki, elkülönítendőek a vénás eredetű fekélyektől. A fájdalom hiánya neuropathiát jelez.

Differenciál-diagnosztikai szempontból legtöbbször krónikus vagy akut mozgásszervi, reumatológiai betegségek okozhatnak megtévesztő tüneteket: lumbago, discus hernia, coxarthrosis, pes planus. Közös jellemzőjük, hogy mozgásszervi betegségeknél a perifériás pulzus tapintható marad.

Érszűkületre utal a végtag színének változása (sápadtság - cianózis), a bőr és tartozékainak trophicus zavarra utaló jelei (elvékonyodás, szőrtelenség, dyshydrosis, fekély, necrosis, gangraena). Tapintással jellemző a hőmérsékletváltozás (összehasonlítva a két oldalt), az erek csökkent tapinthatósága vagy tapinthatatlansága: a femoralis communis, a lágyékszalag alatt, az a. poplitea térdhajlati és ez alatti szakasza, az a. tibialis posterior a belboka fölött és az a. tibialis anterior és az a. dorsalis pedis a lábháton. A tapintható pulzus hiánya specifikus, de nem szenzitív jel. Hallgatózással az iliacalis erek, az a. femoralis communis lefutása fölött stenoticus zörej a felgyorsult áramlás és turbulencia kórjelzője lehet. Az a. femoralis fölötti zörej vizsgálata hasznos, de nem eléggé szenzitív.

### **A beteg anamnézisének, fizikális vizsgálatának ismeretében milyen egyéb vizsgálat elvégzését tartja szükségesnek?**

1. Laboratóriumi vizsgálat diabetes mellitus, hyperlipidaemia irányban
2. Boka-kar index meghatározása
3. A nyaki erek Doppler-UH vizsgálata
4. D-dimer meghatározás

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A beteg vizsgálati eredményei: glükóz 5,3 mmol/l, CN 3,9 mmol/l, kreatinin 80 µmol/l, SGOT: 35 U/l, SGPT: 38 U/l, γGT 40 U/l, koleszterin 6,0 mmol/l, HDL-koleszterin 1,37 mmol/l, triglicerid 3,41 mmol/l, húgysav 299 µmol/l. Nyaki ultrahang vizsgálat: a carotis rendszer lefutása szabályos. A bal ACC-ben az ACE és ventrálisan kb. 15 mm hosszan az ACI kezdeti szakaszára terjedő meszes plakk látható. A jobb ACI-t a bifurcatiót követő szakasztól meszes plakk tölti ki, mely mellett áramlás nem látható. A bal arteria vertebralis áramlása deprimált, egyebekben mindkét oldali a vertebralisban anterograd, az a. subclaviákban trifázisos áramlás detektálható. Vélemény: Atherosclerosis, occludált ACI l.d., sten. art. vert. l.s. Boka-kar index: folyamatos hullámú Doppler-eszközzel (ELITE 2000 Doppler) az ABI értéke: 0,6. Vélemény: PAD.

Betegünk további részletes kivizsgálása a területileg illetékes kórház belgyógyászati osztályán történt. A has és kismedence komplex UH vizsgálata mérsékelt hepatomegalán kívül más kórosat nem írt le. Mellkas rtg.: Az emphysemás tüdőben kóros röntgen jel nem látszik, szív lényegesen nem nagyobb, aorta scleroticus. Echocardiographia: meszes, de nem sten. aorta (Ao. gyök: 33 mm). Norm. Tágasságú üregek. Jó BK funkció. Kóros áramlást nem láttak. Az angiographia a bal és jobb a. iliaca externát érintő súlyos fokú arteriosclerosist mutatott, 67%-os, illetve 82%-os szűkülettel, a bal a. femoralis superficialist teljes mértékben elzáró trombózissal.

Kötelező laboratóriumi vizsgálatok PAD esetén a következők: vércukor, vese-, májfunkciós vizsgálatok, vérlipidek (összchol., HDL-chol., triglycerid), vérkép. További laboratóriumi vizsgálatok a kórkép jellegétől függően: LDL-koleszterin, Lp(a), plazma fibrinogén, plazma- és vérvizszkozitás vvs-deformabilitás), diabetes mellitus esetén Hb A1c, thrombocyta funkciós vizsgálatok. Thromboangitis obliterans esetén immunológiai vizsgálatok (immunkomplex, antinukleáris antitest aktivitás, kollagén-ellenes antitestek, stb.). Krónikus kritikus végtagi ischaemia esetén pedig az előzőeken túl a haemostasis részletesebb feltérképezése (vérzési idő, alvadási idő, PTI, prothrombin, vércsoport), plazma homocystein).

## A boka-kar index meghatározása

A boka-kar index (ankle-brachial index: ABI) meghatározása az elsődleges vizsgálati módszer az alsó végtagi keringési elégtelenség diagnosztikájában. Egészséges egyéneknél az ABI >1. Az alsó végtagi keringési elégtelenségről 0,9 alatti ABI esetén beszélünk. Az ABI kiszámítása érdekében mindkét karon megmérjük a szisztolés vérnyomást (SBP) 5 percnyi nyugalomban töltött időszak után. Ezt követően mindkét alsó végtagon a malleolusok szintjén az a. dorsalis pedis és az a. tibialis posterior felett megmérjük az SBP-t (kézi Doppler berendezéssel). A boka felett mért magasabb SBP-t a karokon mért SBP-k közül a magasabbikkal osztjuk el. Az ABI értéke a verőérbetegség súlyosságát is jelzi, 0,5-es érték alatt az amputáció kockázata nagy. Általában 0,15-es mértékű változás alapján jelenthető ki, hogy az idő előrehaladtával a végtag keringése érdemben romlott vagy javult-e (revaszkularizációs beavatkozás után). Egyes betegeknél az ABI értéke >1,4, ami merev artériafalakra utal, diabeteses, illetve idősebb betegeknél figyelhető meg legtöbbször.

## Duplex ultrahang vizsgálat

Morfológiailag is megjeleníti az eret, alkalmas az intima-média arányának mérésére és plakkmorfológia elemzésére. Áramlási jellemzőkről is adatot szolgáltat. Az angioplasztika vagy a bypass graft műtét utáni követésre is kiválóan alkalmas. Az erősen kalcifikálódott erek vizsgálata nehézséget okozhat.

## CT és MR angiographia

CT és MR eszközökkel végzett natív és kontrasztanyagot vizsgálatok, valamint az eszközökkel végzett angiographia pontos információt adnak mind a stenoticus, mind a dilatatív elváltozások esetében, a morfológiai eltérésekről.

## Futószalagos járáspróba

Kiegészítő diagnosztikai vizsgálat, mely meghatározott tesztelési pozícióban mérheti az alsó végtagi funkció csökkenését, a claudicatio objektív mérésének és a terápiás effektusok követésének eszköze.

## Invazív képalkotó vizsgálatok

Digitális subtractio angiographia (DSA) Seldinger technikával (femorális vagy brachialis punctio katéter bevezetés) végezve fontos diagnosztikai eljárás, különös tekintettel a műtéti indikáció felállítására. Az esetek egy részében intervenciókat katéteres terápiás beavatkozás is végezhető (PTA, stent implantatio, thrombolysis, thrombus aspiráció).

## Az elvégzett vizsgálatok eredményeinek ismeretében, az alábbiak közül Ön melyik kezelési formát ajánlaná a betegnek?

- A. Konzervatív kezelés (gyógytorna, gyógyszerek)
- B. Invazív beavatkozás (endovaszkuláris kezelés, műtét)
- C. Amputáció

Helyes válasz: B

Betegünk évekkal ezelőtt jelentkezett az alsó végtag járás közbeni fájdalma, dysbasiás távolsága fokozatosan csökkent. Konzervatív kezelés (torna, per os gyógyszerek és időszakosan keringésjavító infúziós kezelések) mellett panaszai progrediáltak. Érsebészeti konzílium javaslatára invazív beavatkozásra került sor: percutan transluminális angioplasztika során mindkét a. iliaca externába, valamint a bal a. femoralis superficialisba stentet ültettek, így a distalis terület véráramlása helyreállt. A műtétet követően a bal láb vörössége és az ischemiás tünetek fokozatosan megszűntek.

## Konzervatív kezelés

Tekintettel arra, hogy a PAD-ban szenvedő betegek kardiovaszkuláris kockázata magas, így a másodlagos prevencióra nagy hangsúlyt kell fektetni. A tünetmentes PAD betegeknél a profilaktikus revaszkularizáció nem indokolt. A konzervatív kezelés célja a Fontain II-es stádiumban lévő (claudicatio intermittens) betegeknél a járástávolság növelése, erre a torna és a gyógyszeres terápia ad lehetőséget. Nagy betegszámot feldolgozó meta-analízis szerint gyógytornával a járásképesesség és a járástávolság szignifikánsan javítható. A foglalkozás három hónapon át hetente 3 alkalommal történik. Futószalagon a terhelést fokozatosan emelik.

A gyógyszeres kezelés enyhe és közepesen súlyos esetekben segíthet. Az eddigi vizsgálatok szerint a hatékonyság azonban nem eléggé meggyőző. Legeredményesebb a cilostazol és a naftidrofuryl volt, mellékhatásai miatt azonban az előny-kockázat egyénekenként mérlegelendő. A cilostazol a 3-as típusú foszfodiészteráz (PDE-3) enzim gátlásával hat. A cAMP-t AMP-vé, a cGMP-t GMP-vé hidrolizálja. A cAMP mennyiségének növekedésével a PKA (protein kináz A enzimek) mennyisége is nő, ami közvetlenül gátolja a vérlemezkék összecsapódását. Az Európai Unióban Pletal és Ekistol néven került forgalomba, Magyarországon nincs forgalomban. Fontos azonban felhívni a figyelmet arra, hogy az Európai Gyógyszerügyi Hatóság (EMA) a kockázat-előny alapos mérlegelését javasolja a szer alkalmazása során. Használata szívelégtelenség esetén kerülendő. Leggyakoribb mellékhatásai a fejfájás, hányinger, hányás, palpitáció. A naftidrofuryl 5-hydroxytryptamin 2-es típusú antagonistája, csökkenti a vörösvértestek és a vérlemezkék aggregációját. Javítja a járásképeséget, növeli a járástávolságot, javítja az életminőséget. Gasztrointesztinális mellékhatásai vannak. A pentoxifillin foszfodiészteráz-gátló, javítja a vörösvértestek flexibilitását, csökkenti a vér viszkozitását, gátolja a thrombocyták aggregációját a prostacyclin bioszintézisének serkentésével, fokozza a károsodott keringésű területek mikrocirkulációját. A karnitin és propionyl-L-karnitin az ischaemiás izomszövetek metabolizmusát befolyásolja. A buflomedil a vérlemezke-aggregáció gátlása, illetve a vörösvértestek flexibilitásának növelése révén fejti ki előnyös hatását Engedélyét az EMA visszavonta. A vérnyomáscsökkentő szerek nem befolyásolják a járástávolságot, azonban a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése miatt fontos szerepük van. A statinok javítják a PAD-ban szenvedő betegek kardiovaszkuláris prognózisát, egyes vizsgálatok szerint a járástávolságot is növelik.

## Invazív terápiais beavatkozások

Általánosan invazív beavatkozás indokolt, ha a keringéscsökkenés tünetei olyan fokúak, hogy a szokványos életvitelt beszűkítik és a beavatkozás várható kockázata kisebb, mint a hiányában várható állapotromlás. Krónikus perifériás obliteratív betegségek esetén indikációt képez a rövid szakaszú dysbasia, nyugalmi fájdalom és gangrena (Fontain III-IV stádium) és a konzervatív kezelésre nem javuló vagy fokozódó dysbasia (Fontain II/a- II/b). Az endovaszkuláris kezelési lehetőség az elmúlt évtizedben rendkívüli mértékben fejlődött, ezért több központ előnyben részesíti a hagyományos érsebészeti kezeléssel szemben, fenntartva azt a sikertelen endovaszkuláris beavatkozások esetére. A legmegfelelőbb revaszkularizációs megoldás kiválasztása személyre szabott (társbetegségek, preferenciák) valamint attól, hogy a központban a szakemberek melyik megoldással szereztek nagyobb gyakorlatot. Enyhe és közepes fokú claudicatio esetén a konzervatív vagy műtéti megoldás közötti választás nem egyértelmű, a műtéti technikák fejlődésével azonban egyre többször döntenek a percutan intervenció mellett. Tünetmentes betegnél a beavatkozás nem indikált, azonban az életminőséget befolyásoló claudicatio esetén megfontolandó. Diffúz érszűkület esetén a bypass beavatkozás áthidaló keringést tesz lehetővé. Egyes esetekben az endarterectomia helyreállíthatja a keringést. Többféle graftot lehet használni. Legjobb az autológ véna vagy artéria, de ez nem minden



esetben lehetséges. Ilyenkor protézis vagy homológ graft is alkalmazható. Kiterjedt necrosis vagy fertőzött gangréna esetén a primer amputáció jelenthet megoldást, tekintettel irreverzibilis jellegére, lehetőség szerint az állapot kialakulását meg kell előzni. Akut verőeres elzáródást okozhat embolia, arteriás thrombosis, érsérülés következtében kialakult posttraumás érelzáródás, artériás spasmus, külső kompresszió, dissectio. A klinikai tünetek a vértelenség időtartamától függően jelentkezhetnek az ellátott szövetrészek súlyos vérellátási zavarának képében a következményes funkció kieséstől az életképesség elvesztéséig.

### Gondozás

Bár vascularis kockázati tényezők közösek és gyakoriak a különböző érbetegségekben, a klinikai rutin különböző szubdiszciplínák feladatává teszi az egyes vascularis manifesztációk átvizsgálását és kezelését a polypragmasia állandó veszélyével.

### A PAD kockázati tényezői közül melyek befolyásolhatók, ill. kezelhetők?

1. Hypertonia, diabetes mellitus, dyslipidaemia
2. Genetikai faktorok, családi halmozódás
3. Dohányzás, egészségtelen táplálkozás, mozgáshiány
4. Nem, életkor

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

Nem befolyásolható vascularis kockázati tényezők: életkor, nem, genetikai faktorok (családi halmozódás), veleszületett anyagcsere zavar. Befolyásolható, kezelhetők vascularis kockázati tényezők: magas vérnyomás, cukorbetegség, dyslipidaemia, idült vesebetegség, dohányzás, egészségtelen táplálkozás, mozgáshiány, elhízás.

A tünetmentes PAD szűrésére legalkalmasabb módszer a boka-kar index meghatározása, amire Magyarországon többek között az ÉRV pontokon és centrumokban, valamint gyakorlott háziorvosoknál van lehetőség. A dohányzás elhagyására, fizikai aktivitás fokozására, testsúly, zsírsanyagcsere, szénhidrát anyagcsere kontrolljára, magas vérnyomás gondozásának fontosságára fel kell hívni a betegek figyelmét. Lényeges a perifériás hámsérülések elkerülése, a gondos lábápolás, különösen diabetesszel szövődött esetekben. A gyógyszeresen befolyásolható kockázati tényezők esetében a betegek könnyebben részt vesznek a saját kezelésükben. A dohányzásról való leszokás, étkezési szokások megváltoztatása, rendszeres mozgás tekintetében már sokkal nehezebb a változtatás. A betegek életmód-változtatásban való segítése team-munka, melyben a háziorvosok mellett dietetikusok, gyógytornászok, szociális munkások aktív közreműködése szükséges. A helyreállító érműtéten átesett betegek rendszeres folyamatos ellenőrzése javallt a késői komplikációk időbeli észlelése és szükséges korrekciója miatt. Késői posztoperatív szövődmények lehetnek: pseudoaneurysma, késői graftinfectio, septicus vérzés, restenosis- reocclusio. A műtétet követően ajánlott 1-3-6 hónapos és évenkénti kontroll panaszmentesség esetén is. Javasolt az egész érrendszer vizsgálata, különös tekintettel a helyreállított érszakaszra.

### Irodalom

Belch JF et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. Arch. Int. Med. 163:884-892. (2003)

Diehm C et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. Eur. Heart J. 27:1743-1749. (2006)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A perifériás obliteratív verőérbetegségek.

Készítette: A Belgyógyászati Szakmai Kollégium

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY\\_periferias%20obliterativ%20veroerbetegsegek\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY_periferias%20obliterativ%20veroerbetegsegek_mod0_v0.pdf), megtekintve: 2013.05.31)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Perifériás verőér megbetegedések. Krónikus obliteratív artériás kórképek. Akut obliteratív artériás kórképek Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium [https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/ALTSEB\\_Periferias%20veroer%20megbetegedések\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/ALTSEB_Periferias%20veroer%20megbetegedések_mod0_v0.pdf), megtekintve: 2013.05.31.)

ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases, Eur. Heart J. 32:2851-2906. (2011)

Watson L et al. Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst. Rev. 2008;4:CD000990. (2008)

European Medicines Agency recommends restricting use of cilostazol-containing medicines ([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/03/news\\_detail\\_001746.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/03/news_detail_001746.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1), megtekintve: 2013.06.03.)

Farkas K. et al. High prevalence of peripheral arterial disease in hypertensive patients: the Evaluation of Ankle-Brachial Index in Hungarian Hypertensives screening program J. Hypertens 30:1526-1532. (2012)

ÉRV Pontok és Centrumok: <http://ervprogram.hu/ercentrumok.php> (megtekintve: 2013.05.31)

## Tonsillitis acuta

### dr. Vörös Krisztián

#### Bevezetés

A családorvoshoz fordulás leggyakoribb oka – különösen fiatalok esetében – a felsőlégúti akut fertőzések. Ezen betegségek többsége spontán gyógyuló, vírusfertőzés. A ritkábban előforduló súlyosabb infekciók felismerése, a diagnosztikus éberség megőrzése ezekben az esetekben rendkívül fontos. A banális fertőzések esetében a szükségtelen vizsgálatok és kezelések, elsősorban a felesleges antibiotikumkezelés mellőzése jelenthet kihívást.

#### Esetismertetés

##### Előző betegségek

A 19 éves hölgy anamnézisében a szokványos gyermekbetegségeken kívül érdemi kórkép nem szerepel.

##### Jelen panaszok

Egy hete belázasodott, torokfájás, elesettség jelentkezett. Panaszai hétvégén jelentkeztek, így az ügyelethez fordult panaszával. A vizsgálat során hőemelkedése volt, státusza: „tüdő neg., mandula duzzadt, piros, tüzös”. Akut bakteriális tonsillitis diagnózissal amoxyclav és jódos toroköblögető kezelést javasoltak.

##### Milyen kórokozó várható legnagyobb valószínűséggel akut bakteriális tonsillitisben?

- A. Haemophilus influenzae
- B. Streptococcus pyogenes
- C. Staphylococcus aureus
- D. Streptococcus pneumoniae

Helyes válasz: B

Az akut bakteriális tonsillitist Streptococcus pyogenes okozza az esetek döntő többségében. A kórokozó gyakorlatilag 100%-ban érzékeny penicillinre, relatíve szűk spektruma, biztonságossága és tolerálhatósága mellett ára is kedvező, így ez az elsőként választandó antibiotikum. Problémát jelenthet, hogy a kezelési időnek el kell érnie a 10 napot, napi 2-3 tablettát szedése mellett (3-4 M NE). A betegek egy részének ez még akkor is gondot okoz, ha nincs jelentős nyelési nehezítettség. A félbehagyott kezelés eredményeképp relapsus jelentkezhet, a garatflóra egyéb baktériumaiban (Pneumococcus) penicillin rezisztencia alakulhat ki.

Az eredménytelen kezelés leggyakoribb oka a rossz beteg compliance, de pontos gyógyszertelés mellett is előfordul, hogy sikertelen a penicillinkezelés. A kezelési kudarc gyakoriságában erősen ellentmondásosak az adatok, a napi gyakorlat során erre valószínűleg ritkán kell számítani. Az irodalomban számtalan lehetőséget felvetettek a sikertelenség okaként, az egyes magyarázatok súlya kérdéses, igazi evidencia nem áll mögöttük. Kudarchoz vezethet a hordozó állapot, ismételt fertőződés embertől, háziállattól, fogkeféről, stb., a normál garatflóra  $\beta$ -laktamáz termelő baktériumai, a penicillin nem megfelelő penetrációja a gyulladt tonsillába, a normál (fertőzés ellen védő) garatflóra eradikációja, a korán megkezdett penicillinkezelés miatt elmaradó immunválasz, az

intracellulárisan elhelyezkedő streptococcusok (általában extracelluláris), ritka penicillin rezisztencia/tolerancia.

A penicillin kezelés elvetését azonban elsősorban a 10 napos kezelés kivitelezhetetlensége indokolhatja.

### Milyen alternatívák jönnek szóba, ilyen esetben?

- A. Makrolidok
- B. Cephalosporinok
- C. Amoxycylav
- D. Penicillin im. injekció
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A makrolidok a penicillinhez hasonlóan hatékonyak *Streptococcus pyogenes* ellen, bár a rezisztencia a 10%-o közelíti. Előny a rövidebb, öt napos kezelési idő. A cephalosporinok öt napos kezelés mellett nyújtanak legalább ugyanolyan hatékonyságot, mint a penicillin. Jól tolerálhatók, de szükségtelenül szélesebb spektrumúak.  $\beta$ -laktamáz stabilak, a normál garatflórára kevésbé hatnak. Amennyiben a penicillin allergia nem I. típusú, IgE mediálta túlérzékenység, úgy penicillin allergiásoknak is adhatók. Az amoxycylav természetesen hatékony, a  $\beta$ -laktamáz gátló nem jelent előnyt a *S. pyogenes* ellen, esetleg a kópatogének eradikálását segítheti (pl. *Moraxella catarrhalis*). Szélesebb spektruma legtöbbször nem hasznos és mellékhatásai gyakoribbak. A parenterális kezelés nyelési nehezítettség, vagy rövid kezelés esetén is valószínűsíthető rossz compliance esetén jön szóba. A clindamycin szintén hatékony, jól penetrál a tonsillába, de mellékhatásai gyakoribbak lehetnek, mint a  $\beta$ -laktámok esetében. Egyéb antibiotikumok (doxycyclin, TMP/SMX, stb.) nem javasoltak.

Az antibiotikum kezelés szövődményeként leggyakrabban hasmenés jelentkezik, mely lehet a hatóanyag mellékhatása, de lehet *Clostridium difficile* fertőzés következménye is. A pseudomembranosus colitist először clindmycin kezelés kapcsán írták le, de előfordul cephalosporinok, aminopenicillinek és fluorkinolonok alkalmazása során is. A clostridium fertőzés rizikófaktorai a (kombinált) antibiotikus kezelés, a magas életkor, a hosszabb kórházi kezelés, az immunszuppresszió (pl. kemoterápia), illetve a bélműtét, szondatáplálás utáni állapot. A savcsökkentő terápiák szerepe egyelőre kérdéses. Megelőzésében a megfontolt antibiotikumhasználat és a kórházi transzmisszió megakadályozása a legfontosabb. A 2010-ben frissített amerikai ajánlás a probiotikumokat még nem javasolta. Egy újabb metaanalízisben – mérsékelt erejű bizonyíték alapján – alkalmasnak találták a clostridium okozta hasmenések csökkentésére. A kialakult betegség diagnózisa az anamnézis alapján vethető fel, a széklet toxin kimutatásával igazolható. Kezelésére 3x500 mg metronidazol javasolt, 10-14 napig.

A megkezdett amoxycylav kezelés mellett változatlanul mérsékelt láza volt a betegnek. Torokfájása is csak minimálisan javult, ezért beutalás nélkül fül-orr-gégészeti szakrendelésen jelentkezett. A gégeész Retardillin injekció alkalmazását javasolta, és a beteget házi orvosához irányította a gyógyszer felírása és beadása céljából.

### Fizikális státusz

A beteg vizsgálata során duzzadt, belövellt mandulákat találtunk, rajtuk mindkét oldalon konfluáló, szürkésfehér lepedékkel, jelentősen megnagyobbodott submandibuláris és mérsékeltlen duzzadt

hátsó nyaki nyirokcsomókkal, melyek enyhén nyomásérzékenyek voltak. A vizsgálat során a betegnek hőemelkedése volt (37,8°C). Gyengesége ellenére súlyos beteg benyomását nem keltette, vitális paraméterei normál tartományban voltak.

### Milyen betegségek jönnek szóba differenciál-diagnosztikailag?

- A. Peritonsilláris abscessus
- B. Mononucleosis infectiosa
- C. Plaut-Vincent angina
- D. Hepatitis A

Helyes válasz: B

A kamasz, vagy fiatal felnőtt korban jelentkező láz, elesettség, tonsillopharyngitis, lymphadenopathia mindig felveti a mononucleosis infectiosa gyanúját. A nyirokcsomók méréselt fájdalommassága is erre a betegségre jellemző, szemben a gennyes tonsillitisre utaló, kifejezetten fájdalmas nyirokcsomók jelenlétével. Utóbbi betegség általában magasabb lázzal és erősebb torokfájdalommal jár. Az enyhe hepatitis jellegzetes mononucleosisra, hepatosplenomegalia is előfordulhat a betegség későbbi fázisában, bár a betegnél ez nem volt megfigyelhető. A sárgaság inkább jellemző fertőző májgyulladásra, de mononucleosisban is előfordul, fiatalokban ritkábban, mint idősökben (10 vs. 30%). A tonsillitis lehet exszudatív, mint esetünkben, ilyenkor általában hártyszerű, szürkés, és nem sárgás gennycsapokként jelenik meg.

A mononucleosis szindróma hátterében az esetek többségében Epstein-Barr vírus, 15%-ban cytomegalovírus fertőzés áll. Utóbbi esetén a betegekben az elesettség kisebb mértékű, a klinikai tünetek szegényesebbek, általában a májenzim emelkedés is mérsékeltebb. A kórokozó igazolása szerológiai teszttel lehetséges (vírus specifikus IgM emelkedés).

Hepatitis A is jelentkezhet elesettséggel, enyhe torokfájással, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodással, bár ez kevésbé mondható típusosnak. A hányinger, étvágytalanság mononucleosisra is jellemző, a hasi fájdalom, sárgaság átfedhet inkább hepatitisre utal, utóbbiban a transzamináz emelkedés is lényegesen magasabb. Kérdéses esetben a szerológiai vizsgálat segít.

Peritonsillaris abscessus. Antibiotikum kezelés mellett perzisztáló panaszok vetik fel lehetőségét. Ilyenkor kevésbé rövid idő alatt, inkább idősökben, dohányosokban alakul ki. Féloldali rosszabbodó fájdalom, láuz, duzzanat, mandulaív előrenyomottság, deviáló uvula, szájnýtási nehezítettség, nyakfájdalom, mozgási nehezítettség jellemzi. Jó általános állapotban nem valószínűsítendő.

Plaut-Vincent angina. Fiatalokban okoz tonsillitist, láz, nyirokcsomó duzzant kíséri, fusobacteriumok és spirochaeták okozzák, jellemzően a féloldali, a tonsillán fekély és szürkés lepedék látható. Gyakran az íny is érintett.

Ritkábban, de más betegségek is felmerülhetnek. A toxoplasmosis szintén okozhat rossz közérzetet, torokfájást, de tonsillitist általában nem. Mérsékelt nyaki nyirokcsomó duzzanat gyakori, azonban gyakran féloldali. A fertőzés immunkompetens személyekben általában (80-90%) tünetmentesen zajlik. HIV fertőzés is jelentkezhet enyhe elesettséggel, nyirokcsomó duzzanattal, hasmenéssel. Diftéria leginkább behurcolt esetben merül fel. Kisgyermekekben az epiglottitis gyors felismerése rendkívül fontos. Idősebb, dohányos betegek féloldali tonsilla elváltozásának, nyirokcsomó megnagyobbodásának hátterében carcinoma is állhat.

### Melyek tünetei még a mononucleosis infectiosának?

- A. Szájpad petecchiái
- B. Uvula oedema
- C. Maculopapuláris kiütés, antibiotikum kezelés nélkül
- D. Periorbitális oedema
- E. Felső szemhéj duzzanat
- F. Mind

Helyes válasz: F

A szájpad petecchiák elsősorban mononucleosisra és streptococcus pharyngitisre specifikusa, egyéb virális pharyngitisre nem jellemzőek. Az uvula duzzanata ritkán, de előfordul mononucleosisban, míg más vírus, illetve streptococcus fertőzésben általában nincs jelen. A betegség korai szakaszában enyhe és gyorsan múló formában megjelenhetnek nem viszkető kiütések. Az első 1-2 napon esetleg felső szemhéj duzzanat megfigyelhető, ritkán periorbitális oedema is. Utóbbi megjelenhet conjunctivitisben, cellulitisben, nefrózis szindrómában, thyreotoxicosisban, allergiában, retro-orbitális tumor esetén és rovarcsípés következtében is.

### Milyen vizsgálat segíti leginkább a differenciál-diagnózist?

- A. Streptococcus rapid antigén teszt
- B. Májenzimek, vérkép, gyulladási paraméterek és mononucleosis gyorsteszt
- C. Torokváladék tenyésztés
- D. Szerológiai vizsgálat
- E. Mind

Helyes válasz: B

A differenciál-diagnózis alapján leginkább a Streptococcus fertőzést kell elkülöníteni az EBV fertőzéstől. Mononucleosis infectiosában körülbelül 30%-ban fordul elő a Streptococcus pyogenes hordozás: a rapid antigén teszt, illetve a tenyésztés, így álpozitív eredményt adhat az esetek közel harmadában. A mandula/torokváladék mikroszkópos elemzése, Gram festése igazolhatja a Streptococcus jelenléte mellett az aktív fertőzés jeleit is (granulocyták, sejt szétesés). Utóbbi azonban körülményesen érhető el az alapellátásban.

A szerológiai vizsgálatok a betegség lefolyásáról pontosabb képet adnak, de lassabban készülnek el és drágábbak is, mint a mononucleosis gyorsteszt. A gyorsteszt a heterophil antitesteket mutatja ki, melyek EBV ellenes IgM típusú antitestek, és birka (Paul-Bunell), vagy ló vörösvértetekkel (Monospot) adnak keresztreakciót. Utóbbi szenzitivitása jó (85%), specificitása kiváló (100%). A betegség első 1-2 hetében még negatív eredményt adhat a vizsgálat, a heterophil antitestek a 6 hétre érik el a legmagasabb szintet, és egy évig is pozitív maradhat. A negatív vizsgálatot ezért célszerű akár többször is ismételni 1-1 hét elteltével. Szerológiai vizsgálatra elsősorban bizonytalan esetben, illetve típusos klinikum mellett is negatív gyorsteszt esetén van szükség. Akut fertőzésre a vírus kapszid ellenes IgM emelkedés (Anti-VCA IgM) jellemző. Ennek hiányában meglévő IgG típusú antitest (anti-VCA IgG), illetve a vírus DNS elleni antitest (anti-EBNA IgG) kiállott fertőzésre utal. A lakosság 90%-a szeropozitív, de ez nem utal krónikus fertőzésre és nem áll a krónikus fáradtság szindróma hátterében sem. Extrém anti-VCA IgG emelkedés utalhat krónikus fertőzésre, vagy az EBV fertőzés által kiváltott nasopharyngeális, illetve Burkitt lymphomára.

A laboratóriumi eredmények igazolhatják a mononucleosisra jellemző hepatitist, mely - ellentétben a fertőző májgyulladással, - általában csak mérsékelt transzamináz emelkedéssel jár. A CRP általában 40 mg/l alatti, míg bakteriális fertőzésben ennél magasabb, gyakran több száz mg/l-re emelkedik szintje. A vörösvérsejt süllyedés gyorsan megemelkedik EBV fertőzésben, míg Streptococcus fertőzés első napjaiban értéke közel normál lehet. Az anaemia, trombocytæmia ritka. A betegségben jellegzetes vérkép eltéréseket látunk.

### Milyen vérkép eltérés jellemző mononucleosis infectiosára?

- A. Leukopenia a lymphocyta arány növekedésével
- B. Lekocytosis a lymphocyta arány növekedésével
- C. Leukopenia a monocyta arány növekedésével
- D. Lekocytosis a monocyta arány növekedésével

Helyes válasz: B

Az Epstein-Barr vírus a B-lymphocytákat támadja meg, és ezek aktiválódásához és proliferációjához vezet. Sok vírushaladással ellentétben a leukocytosis jellemző. Az aktivált (nagyobb méretű, korábban tévesen monocytának vélt) lymphocyták aránya meghaladja az 50%-ot, az atípusos, szabálytalan sejtmagú lymphocyták aránya a 10% (20%)-ot.

Laborvizsgálatot végeztünk, melynek eredménye másnapra vált elérhetővé: SGOT: 68 U/l, SGPT: 91 U/l,  $\gamma$ GT: 86 U/l, CRP 21,24 mg/l, We: 54 mm/h, fvs 12,7 G/l, quali Se: 25,8%, Ly: 59,9%, Mononucleosis teszt: pozitív.

Az elvégzett laborvizsgálat a mononucleosis infectiosa diagnózisát erősítette meg. Az antibiotikum kezelés 1 napos halasztása még bakteriális tonsillitisben is veszélytelen, a reumás láz, vagy más szövődmény rizikóját a halasztott gyógyszerfelírás nem növeli.

### Kezelés, követés

A betegnek ibuprofent rendeltünk, tüneteit könnyítendő lidocain tartalmú toroköblögetővel. A Retardillin injekció beadásától eltekintettünk. Kontroll 3 nap múlva jelentkezett, amikor bőrviszketést, kiütések megjelenését panasozta.

Panaszát a korábbi amoxyclav kezelés hatására kialakuló ampicillin/amoxycillin rash-nek tartottuk. Megjelenésére 80-90%-ban lehet számítani, bár újabban alacsonyabb arányokat is leírtak. A kiütés a törzsön kezdődik, a végtagok felé terjedhet, morbilliform, maculoapulosus és viszkető. A korán jelentkező, az EBV által okozott kiütéssel szemben, általában a 3-5. napon alakul ki, de akár 10-15 nap is eltelhet megjelenéséig. Nem valós gyógyszerallergia okozza, bár oka nem ismert pontosan (háttérben csökkent tolerancia, ill. egyes gyógyszerekkel szembeni fokozott átmeneti reakció merült fel). Kezelést általában nem igényel, spontán szűnik. Erős viszketés esetén antihisztamin adható.

A beteg bőrkiütése kezelés nélkül is gyorsan javult, az elesettséggel, hőemelkedés azonban csak minimálisan csökkent.

### Milyen további kezelés javasolt?

- A. Perzisztáló hőemelkedés, nyirokcsomó megnagyobbodás esetén szteroid kezelés
- B. Preventív antibiotikum, elsősorban egyidejű szteroid kezelés esetén
- C. Intenzív mozgás kerülése 3 hétig
- D. Intenzív mozgás kerülése 3 hónapig

Helyes válasz: C

Az antibiotikum adása felesleges, bár a 90-es években végzett vizsgálat alapján hazánkban a mononucleosisos betegek több mint 90%-a kapott antibiotikumot. A gyulladáscsökkentő (pl. ibuprofen) kezelés mellett sok pihenés javasolt. A máj- és lépnyagyobbodás általában 3 hét alatt regrediál. Ebben az időszakban a fizikai aktivitás kerülése tanácsos. Lassan csökkenő májenzimek esetén hosszabb kímélet javasolt. Szteroid terápia bevezetésére rutinszerűen nincs szükség. Indikációi a (fenyegető) légúti obstrukciót okozó mandula-megnagyobbodás, hemolyticus anaemia, thrombocytopenia, a központi idegrendszert vagy a myocardiumot érintő fertőzés.

A következő héten a beteg láztalanná vált, közérzete, erőnlét a következő 3 hét során normalizálódott. Véréképe, májenzimek a második hét végére már normál tartományba kerültek.

Az elesettség megszűnéséig a beteg követése szükséges, a vérkép, májenzimek monitorozása javasolt a teljes regresszióig.

## Összefoglalás

Az alapellátásban a felső légúti fertőzések a leggyakoribb kórképek közé tartoznak. Immunkompetens felnőttek esetében többségében vírusfertőzéssel állunk szemben. A ritkább bakteriális fertőzések elkülönítése és adekvát kezelése a családorvos fontos feladata, melynek kellő éberséggel és a rendelkezésre álló diagnosztikus eszközökkel általában meg is tud felelni.

## Irodalom

- A monitor rendszerben 2011. évben jelentett *Streptococcus pyogenes* és *Streptococcus agalactiae* izolátumok antibiotikum érzékenysége. <http://oek.hu/oekfile.pl?fid=4556>. Megtekintve: 2013.04.10.
- Almási I et al. A mononucleosis infectiosa diagnózisának és ellátásának gyakorlata az alapellátásban és az infektológiai osztályokon. *Orv. Hetil.* 142:899-903. (2001)
- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a heveny tonsillopharyngitis antimikróbás kezeléséről (1. módosított változat). Készítette: az Infektológiai Szakmai Kollégium, a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, és a Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium
- Best Practice – Tonsillitis. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/598.html>. Megtekintve: 2013.04.10.
- Brook I. Overcoming penicillin failures in the treatment of Group A streptococcal pharyngo-tonsillitis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 71:1501-1508. (2007)
- Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin. Infect. Dis.* 38:1526-1534. (2004)
- Cohen SH et al; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 31:431-455. (2010)
- Dorobăţ OM et al. Antibiotic resistance of Gram-positive cocci isolated in 2008. *Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol.* 55:83-92. (2010)
- Ignaszak-Szczepaniak M et al. Reasons for visiting Polish primary care practices by patients aged 18-44 years: the largest emigrating age group. *Health Soc. Care Community* 17:235-243. (2009)
- Johnston BC et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 157:878-888. (2012)
- Loo VG et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N. Engl. J. Med.* 365:1693-703. (2011)
- Mahakit P et al. Oral clindamycin 300 mg BID compared with oral amoxicillin/clavulanic acid 1 g BID in the outpatient treatment of acute recurrent pharyngotonsillitis caused by group a beta-hemolytic



streptococci: an international, multicenter, randomized, investigator-blinded, prospective trial in patients between the ages of 12 and 60 years. *Clin. Ther.* 28:99-109. (2006)

Pichichero M, Casey J. Comparison of European and U.S. results for cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 25:354-364. (2006)

Pichichero ME, Casey JR. Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 137:851-857. (2007)

Silva Júnior M. Recent changes in *Clostridium difficile* infection. *Einstein (Sao Paulo)*. 10:105-109. (2012)

Urbásková P, Zemlicková H. Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* in 1996-2009. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 60:10-20. (2011)

# Asthma bronchiale

dr. Vajer Péter

## Bevezetés

Az asthma a légutak krónikus gyulladós betegsége, amit bronchialis hyperreaktivitás (BHR) kísér. A klinikai tünetek e két kórélettani jellemző, a gyulladás és hyperreaktivitás következményei. A légúti áramlási korlátozottság a hörgő simaizom kontrakció, a nyálkahártya ödéma, a nyáktúltermelés következménye, amelyeket egyes esetekben légúti strukturális átépülés, ún. remodelling kísér.

Az asthma krónikus betegség, a panaszok kialakulása rendszeres gondozással, preventív gyógyszeres terápiával legtöbbször megelőzhető, a tünetek kezelhetőek, de a betegség nem gyógyítható. A tünetek legtöbbször rohamokban, időszakosan jelentkeznek, a légúti gyulladás azonban folyamatosan jelen van. A nappali és éjszakai tünetek, a korlátozott fizikai aktivitás megfelelő kezeléssel jól kontrollálhatóak. Magyarországon több százezer asthmás beteg van, ami óriási terhet jelent mind az egyén mind a társadalom számára. Hazánkban a tüdőbeteg gondozó intézetek által gondozott asztmások száma 250000, ami 2,5%-os prevalenciának felel meg. A valós előfordulás ennél magasabb. Az éves új megbetegedések száma az utóbbi 5 évben 15000-20000 között volt.

## Esetismertetés

### Jelen panaszok

24 éves férfi jelentkezik a rendelésen azzal, hogy az elmúlt 4 hónapban hetente több alkalommal is felébred az éjszakai alvásból. Ilyenkor minden alkalommal köhögési rohamai vannak.

### Akut vagy krónikus kórképre kell-e gondolnunk?

- A. Akut
- B. Krónikus

Helyes válasz: B

Köhögés miatt nagyon sokan fordulnak családorvosukhoz, a légzőszervi betegségek leggyakoribb tünete, utalhat egyaránt banális és súlyos betegségekre is. A krónikus köhögés jelentős differenciáldiagnosztikai probléma, hiszen az okok a triviális elváltozásoktól súlyos, életet veszélyeztető állapotokig terjednek. A krónikus köhögést leggyakrabban úgy definiálják, mint a 7-8 hétnél tovább tartó köhögést. A definíció magyarázatául az szolgál, hogy vannak adatok arra nézve, hogy egyszerű vírusinfekció után is 7-8 hétre van szükség a légutak hyperreaktivitásának normalizálódásához. Kellő körültekintéssel végzett anamnéziszfelvétel, a beteg alapos kikérdezése alapján, ha figyelembe vesszük jellegzetességeit, akkor igen sokat segíthet a diagnózishoz jutásban.

**A beteg rákérdezésre elmondja, hogy nagyjából négy éve kezdődtek krónikus légúti panaszai: nehézlégzés, sípolás, köhögés, melyek fokozatosan súlyosbodtak. Távoli anamnézisében említésre méltó nincs. Gyermekkori asthmára utaló előzmény nem volt. Szezonális tünetekről nem számol be a beteg. Fizikális vizsgálattal a tüdő felett megnyúlt kilégzés hallható, egyéb eltérés nincs. Mi a legvalószínűbb diagnózis?**

- A. Asthma
- B. Bronchitis
- C. Légúti irritáció asthma nélkül

Helyes válasz: A

Nehézlégzés, fulladás, köhögés, gyakran éjszaka is, szárazon vagy viszkózus köpettel, visszatérő sípoló légzés (főként kilégzésben), mellkasi feszülés, esetleg nyomásérzés, a panaszok éjszakai romlása, kísérőbetegségként ekzema, rhinitis. Az asthmára a visszatérő tünetek - a mellkasi sípolás, nehézlégzés, mellkasi szorítás és/vagy köhögés jellemző. Az asthma a légutak krónikus gyulladós betegsége, amelynek kialakulásában számos gyulladós sejt és sejtalkotó játszik szerepet. A gyulladás következményes légúti hyperreaktivitással jár, amely eredményeként visszatérő sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka, vagy kora reggel jelentkeznek és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis. A tüdő hallgatósági lelete a beteg aktuális állapotától függ. Tünetmentes periódusban fizikális eltérést nem tapasztalunk, negatív hallgatósági status tehát nem zárja ki az asthma fennállását. Tünetes periódusban, légúti obstrukció esetén kilégzési sípolás, bűgás (előfordul, hogy csak erőltetett kilégzésben hallható) a jellemző, amely súlyos obstrukció esetén a belégzés alatt is jelen van. Életet veszélyeztető akut súlyos asthma ideje alatt a tüdő néma lehet. A fentiek mellett keresni szükséges az asthma jellegzetes kísérőbetegségeinek tüneteit: allergiás rhinitis, atopiás dermatitis.

Az asthma oka komplex és multifaktoriális. A betegséget genetikai és környezeti tényezők befolyásolják (1. táblázat).

1. táblázat. Az asthma kialakulását befolyásoló tényezők

A beteggel kapcsolatos tényezők	Környezeti tényezők
Genetikai (atopiás betegségekre hajlamosít, légúti hyperreaktivitásra hajlamosít)	Allergének (beltéri és kültéri)
Elhízás	Infekciók (főleg vírusok)
Nem	Foglalkozási allergének
	Dohányfüst (aktív és passzív dohányzás)
	Légszennyezés (kültéri és beltéri)
	Táplálkozás

**Az alábbiak közül melyik betegség jöhet még szóba diagnózisként?**

- A. COPD
- B. Pánik roham
- C. Congestív szívbetegség
- D. GERD
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

Differenciál-diagnosztikai szempontból minden légúti obstrukcióval járó betegség szóba jön. A leggyakoribb elkülönítendő kórképek felnőttkori asthmában: hiperventilációs szindróma, pánik roham, felsőlégúti obstrukció (jó és rosszindulatú daganatok, idegentest), hangszalag-diszfunkció, egyéb obstruktív tüdőbetegség, elsősorban COPD, congestív szívbetegség, pulmonalis embolisatio, pulmonalis infiltratum eosinophiliával, intersticiális tüdőbetegségek (kötőszöveti megbetegedésekhez társuló formák is), gyógyszerek ( $\beta$ -blokkolók, ACE-inhibitorok) indukálta köhögés, gastrooesophagealis reflux (GERD).

A COPD 40 év felett okozhat differenciáldiagnosztikai problémát. COPD-ben, szemben az asztmával, a légúti obstrukció nem, vagy csak részben reverzibilis, a betegek stabil állapotában a FEV1 reverzibilitás mértéke nem éri el a 12%-ot. Az asztmások kb. 15%-a egyidejű COPD-ben is szenved, erre asthmában az alábbiak hajlamosítanak: dohányzás, évek óta fennálló, nem kontrollált asthma, 45 éves kor feletti beteg. Idős betegekben a balszívfél elégtelenség okozta éjszakai fulladásos rohamokkal járó „szív-asthma” elkülönítése lehet nehéz. A tüdőödémát okozó alapbetegség (hypertonia, coronaria betegség, aorta-vitium, stb.) felismerése az elsődleges.

**Kiderül, hogy nagyjából abban az időben kezdett el dolgozni egy autófényező műhelyben, akkoriban még teljesen tünet- és panaszmentes volt. A munkahelyén festékszóróval dolgozik. Mi a legvalószínűbb diagnózis?**

- A. Asthma
- B. Foglalkozási asthma
- C. Bronchitis
- D. Légúti irritáció asthma nélkül

Helyes válasz: B

Ma már több mint 300 foglalkozási asthma kialakulásával összefüggésbe hozható ágens ismert. Ezek két lényeges csoportját a nagy molekulatömegű szerves anyagok (állati és növényi eredetű ágensek, enzimek) és a kis molekulatömegű szerves és szervetlen vegyületek (fémek, gyógyszerek, dizocianátok, gyanták stb.) képezik. Hatásukra kialakulhatnak IgE-mediált folyamatok, de okozhatnak direkt bronchialis hyperreaktivitást, vagy légúti irritációt.

A klinikai kérdések ennél az esetről a következők: Asthmáról van-e szó? Foglalkozási betegségről van-e szó? Mi okozza? Az asthma diagnózisának felállításában az anamnézis, fizikális vizsgálat és a pozitív provokációs teszt van segítségünkre. A betegség foglalkozási eredetének bizonyításához a foglalkozási anamnézist, a lehetséges expozíciót szükséges ismerni. A felnőttkori asthmás esetek nagyjából egy tizede foglalkozási eredetű. A foglalkozási eredetű asthma egyik leggyakoribb oka az izocianát, amit széles körben használnak a különböző iparágakban, így az autófényezéshez is.

**Melyik teszt elvégzése a legkevésbé hasznos az izocianát okozta asthma diagnózisa szempontjából?**

- A. Foglalkozási anamnézis
- B. Vegyi anyagok biztonsági adatlapja
- C. Provokációs teszt
- D. Bőrpróba a hyperszenzitivitás igazolására
- E. Csúcsáramlás mérés

Helyes válasz: D

A foglalkozási asthma diagnózisának felállítása legeredményesebben spirometriával, illetve provokációs teszttel lehetséges, különösen akkor, ha a tünetek megjelenését követő 24 órán belül végzik el.

Az asthma diagnosztikája és a terápia kontrollja elsődlegesen légzésfunkciós vizsgálatokon alapul. Az egyszeri légzésfunkció a beteg adott időpontban fennálló légzési státuszáról ad információt. Megmondja azt, hogy fennáll-e vagy sem a vizsgálat időpontjában légúti áramláskorlátozottság (obstruktív jellegű ventilációs zavar). Ha ez nem áll fenn, az nem zárja ki az asthma fennállását, hiszen

az adott beteg lehet tünetmentes szakban is, és ilyenkor a légzésfunkciója akár teljesen normális lehet.

Az asthma diagnosztika előnyben részesítendő módszerei a farmakospirometria tünetes és a BHR vizsgálata tünetmentes betegnél, azonban elfogadható a PEF monitorozása is. A PEF monitorozás 2-4 hetes megfigyelési időszakot jelent, amely során a PEF diurnális variabilitásának számításához használt leggyakoribb módszer az esti PEF érték (közvetlenül lefekvés előtt, de még az asthma gyógyszerek alkalmazása előtt mérve) és a reggeli PEF érték (közvetlenül ébredés után, a gyógyszerek alkalmazása előtt mérve) különbsége a napi átlagos PEF érték százalékában kifejezve. Egyszerűbb módszer az egy heti időszakban mért legkisebb reggeli PEF értéknek és a betegre jellemző ismert legjobb PEF értékének a hányadosa (%-ban megadva) - ekkor elegendő csak a reggeli PEF mérések végzése. Asztmára a PEF érték 20%-nál nagyobb napi variabilitása jellemző.

Hasznos lehet a PEF monitorozása foglalkozási ágensek okozta tünetfokozódás igazolására is, a munkahelyen végzett mérések igazolhatják az adott ágens etiológiai szerepét. Betegkövetéskor a beteg stabil, jól kontrollált állapotában mért ún. „legjobb” PEF értékhez kell az aktuálisan mérhető PEF értéket hasonlítani. A foglalkozási asthma jellemzői:

- Munkahelyen használt vegyi anyaggal történt expozíció
- Asthma tünetei, többnyire a köhögés dominál
- Az expozíciónak kitettek egy része betegszik csak meg
- A betegség megjelenése és az expozíció kezdte között hónapok, évek telhetnek el
- A betegség kezdetén a munkától való távolmaradás javulást hoz
- Ismételt expozíció a tünetek visszatérését hozza

**A beteg pulmonológiai szakrendelésen járt, ahol Symbicort TBH forte 2x1 puff és Singulair este 10 mg terápiára állították be. A kezelés mellett alvászavara megszűnt, nehézlégzései nem ismétlődtek. Milyen esetekben szükséges a beteg szorosabb követése?**

- A. Akut súlyos asthma az anamnézisben, amely intubációt tett szükségessé
- B. Az elmúlt egy év során sürgősségi osztályon vagy kórházban kezelés akut asztmás állapotromlás
- C. Szisztémás kortikoszteroid terápiát igénylő asthma
- D. Inhalációs kortikoszteroid terápia hiánya
- E. Nagymennyiségű rohamoldó gyógyszerfelhasználás
- F. Pszichés labilitás
- G. Rossz adherencia
- H. Mindegyik

Helyes válasz: H

## Összefoglalás

Az asthma klinikai megjelenése nagyon változó lehet, azonban a krónikus és perzisztáló légúti gyulladás jelenléte az asthma alapvető jellemvonása. A légúti gyulladás - a légutak egészét érintve - asthmában folyamatosan jelen van még akkor is, amikor a tünetek epizódikusak.

Az asthma exacerbáció (asztmás roham) progresszíven fokozódó nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, illetve ezen tünetek kombinációja. A leggyakoribb okok: légúti vírus fertőzés, nagy allergén expozíció, fizikai terhelés, aspecifikus légúti irritánsok, gyógyszerek ( $\beta$ -blokkolók, nem-

szteroid gyulladáscsökkentők) nem kívánt hatása. Bármilyen súlyosságú asthmában, így enyhe intermittáló asthmában is előfordulhat akut súlyos asthma! Egyes tényezők hajlamosítják az asthmás beteget az asthma halálózásra, így a beteg szorosabb követését indokolják.

## Irodalom

Holmes RL, Fadden CT. Evaluation of the patient with chronic cough. *Am. Fam. Physician* 69:2159-2166. (2004)

Szilasi M. Fókuszban a krónikus köhögés diagnosztikája és terápiája. *LAM* 19:257-263. (2009)

Az asthma bronchiale definíciója, epidemiológiája és mechanizmusa: a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása (Szerk. Herjavec I.). *Medicina Thoracalis* 60:4-8. (2007)

A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium Irányelve az asthma diagnosztizálásáról, kezeléséről és gondozásáról. (Szerk. Tamási L.) [www.tudogyogyasz.hu](http://www.tudogyogyasz.hu)

Vajer P. Köhögés. In: *A családvostan elmélete és gyakorlata.* (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 662-672. (2012)

Gálffy G. Krónikus alsó légúti betegségek, Asthma bronchiale. In: *A családvostan elmélete és gyakorlata* (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 259-285. (2012)

# COPD

**dr. Kalabay László**

## Bevezetés

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) és az asthma bronchiale a légutak szűkületével járó, már a korai stádiumban könnyen felismerhető és elkülöníthető kórkép. A kórképek előrehaladtával a két betegség tünetei átfedhetik egymást. Fontos, hogy mihamarább észrevegyük a meglévő légúti allergiás betegség mellett meghúzódó és lassan kifejlődő COPD-t, hiszen ez utóbbi korai felismerése és kezelése lényegesen javíthatja az allergiás asthmához képest rosszabb prognózist.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A most 55 éves nőbeteg kórelőzményében szénanátha és gyakori gyermekkori megfázás szerepel. 15 évvel ezelőtt nehézlégzés, száraz köhögés miatt üzemorvosi rendelésen vizsgálták. Emlékezete szerint asthma bronchiale gyanúja merült fel, de erről dokumentáció nem áll rendelkezésre. Valamilyen hörgőtágító sprayt kapott, mely használt, ezért fél év után elhagyta. Hosszú évekig panaszmentes volt, gyógyszert nem szedett. Rendszeresen járt üzemorvosi vizsgálatra, ahol meghallgatták a tüdejét, rendben találták, de további vizsgálat nem történt. 10 éve ismert enyhe fokú magasvérnyomása, mely gyógyszerrel rendben van. Szőnyegboltban eladóként dolgozott összesen 15 évig. Tizenhat éves kora óta napi 1 doboz cigarettát szív.

### Jelen panaszok

Az 55 éves nőbeteg légszomj és mellkasi feszítésérzés, időszakos száraz köhögés miatt jelentkezik a praxisban első alkalommal. Köpete nincs, zihálás sem fordult elő. A légszomj fizikai terhelésre (nehéz tárgyak cipelése) jelentkezik. Nem tudja, mióta érez nehézlégzést, köhögést (talán 2-3 éve), de úgy érzi, hogy az lassan fokozódik. Gyengének érzi magát, rosszul alszik. Egyéb panasza nincs. Étvágya változó, 1 év alatt 2 kg-t fogyott. Széklet, vizelet rendben. Láz, hőemelkedés nem volt. Gyógyszere: napi 5 mg amlodipin. Gyógyszertúlérzékenységről nem tud. Általános iskolát végzett, jelenleg munkanélküli.

### Fizikális státusz

Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. Hyperaemiás conjunctivák, fehér sclerák. Pajzsmirigy, mammák rendben, kóros nyirokcsomó nem észlelhető. Részarányos mellkas, enyhén dobozos kopogtatási hang. Cor nem majus, kellően ékelt, tiszta ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 140/90 Hgmm, P 76/min, reg., aequ. RR: 138/82 Hgmm, P: 72/min, perif. erek tap. Has puha betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Hepar, lien nem tapintható, vesetájék ütögetésre nem érzékeny. Pupillák o, =, kp. tágak, fényre reagálnak kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs. légzési frekvencia: 18/min, TS: 50 kg, TM: 158 cm. Dohányszagú lehelet.

### Az alábbiak közül milyen diagnózis(ok) jönnek szóba?

- A. COPD
- B. Asthma bronchiale
- C. Tuberculosis
- D. Tüdőrák
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

COPD lehetőségére minden 40 év feletti beteg esetében gondolni kell, ha kockázati tényező (általában dohányzás) áll fenn, és a beteg tartós terhelésre jelentkező nehézlégzéssel, krónikus köhögéssel, rendszeres köpetürítéssel, gyakori téli bronchitissel vagy zihálással jelentkezik. A kórelőzményben szereplő allergia miatt asthma bronchiale lehetősége is felmerül. Tuberculosis és tüdőrák is gyakran kezdődik lappangva, a fent leírt módon.

#### Milyen vizsgálat indokolt az alábbiak közül?

1. Spirometria
2. Mellkas rtg
3. EKG
4. Össz-IgE meghatározás

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A légúti obstrukció mind a COPD-re, mind az asthma bronchialéra jellemző, ezért a légzésfunkciós vizsgálat feltétlenül indokolt. A helyesen kivitelezett VC vizsgálat manőver legalább 6 s-ig tart, variabilitása kicsi, 3 mérésből 5% (vagy 100 ml) alatti.

A mellkas rtg-en emphysema, esetleg tbc-re vagy tumorra utaló árnyékokat lehetne igazolni. EKG-n tachycardiát, ritmuszavart, jobb szívfél terhelésre utaló eltéréseket lehetne látni (jobb Tawara szárblock, P pulmonale). Az össz-IgE meghatározásra esetleg a gyermekkori szénanátha, jelenleg az allergiás asthma lehetősége miatt gondolhatnánk, azonban ez a vizsgálat nem informatív. Sem az esetleges asthma intrinsic vagy extrinsic jellegét nem különíti el, az allergént sem azonosítja és felesleges.

**Az előző háziiorvosa által átküldött dokumentációból kiderül, hogy az elmúlt 5 évben 4-szer jelent meg váratlanul köhögés és gennyes köpet miatt, melyet heveny hörghurutnak tartottak és antibiotikumokkal kezeltek. Az előző orvos javasolta a dohányzás elhagyását.**

**Vizsgálati eredmények: FVC: 2,77 l (a referencia érték 83%-a), FEV1: 1,42 l (a referencia érték 55%-a, FEV1/FVC: 0,51. Az EKG és a mellkas rtg. kórosat nem mutatott. Indokolt-e broncholízis próbát végezni?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

A légúti ellenállás reverzibilitásának vizsgálata asthma bronchiale gyanúja esetén nyilvánvaló. A COPD diagnózishoz elengedhetetlen a postbronchilatátor teszt elvégzése. Azokban az esetekben, ahol diagnosztikus kétség merül fel (asthma vagy COPD), vagy a betegnek mindkét betegsége van, helye van a reverzibilitási tesztnek vagy a sorozatos PEF mérésnek. Jelen esetben a szénanátha és a kórelőzményben szereplő korábbi asthma irányában végzett kivizsgálás asthma lehetőségét is felveti, ezért indokolt a vizsgálat a légúti ellenállás reverzibilitásának vizsgálata. Bár az akut elvégzett broncholízis teszt eredménye nem jelzi előre a kezelés hosszútávú eredményességét és a reverzibilitás nem szükségszerűen zárja ki vagy erősíti meg a COPD fennállását, mindkét betegség fennállása esetén segít eldönteni, melyik okozza inkább a panaszokat.



**Hörgtágító (400 µg salbutamol) inhalációját követően 15 perccel az FVC 10%-kal, a FEV1 13%-kal nőtt (FEV1/FEV: 0,53). A fentiek alapján mi az alapbetegség?**

- A. Asthma bronchiale
- B. COPD

Helyes válasz: B

COPD-re a légúti obstrukció irreverzibilitása vagy részleges reverzibilitása jellemző, a spirometriás definíciója a FEV1/FEV arány hörgtágítást követően is fix, 0,70, vagy ez alatti értéke. (A kiindulási FEV1 értéket 12%-kal meghaladó, de legalább 200 ml-es FEV1 növekedés tekinthető a légúti reverzibilitásként, ez jelen esetben csak 160 ml). A dohányzáson kívül a COPD egyéb kockázataként számít a gyakori légúti fertőzés gyermekkorban és a rossz szociális-gazdasági helyzet. Asthma ellen szól, hogy a tünetek az asthmához képest idősebb korban (általában 35 év felett) jelentek meg, a légúti szűkület fixált, és a légszomj nem mutat diurnális variabilitást.

**A fenti eredmények birtokában milyen súlyosságú a COPD?**

- A. I. súlyossági fokozat
- B. II. súlyossági fokozat
- C. III. súlyossági fokozat
- D. IV. súlyossági fokozat

Helyes válasz: B

I. súlyossági fokozat: enyhe COPD - (FEV1/FVC <0,70, FEV1 > a referencia érték 80%-a)

II. súlyossági fokozat: közepesen súlyos COPD - (FEV1/FVC <0,70, FEV1: 50-79%)

III. súlyossági fokozat: súlyos COPD - (FEV1/FVC <0,70, FEV1: 30-49%)

IV. súlyossági fokozat: nagyon súlyos COPD – (FEV1/FVC <0,70, FEV1 <30% vagy a FEV1 <50% ugyan, de a beteg krónikus légzési elégtelenség, cor pulmonale tüneteit mutatja)

A légzésfunkciós értékek alapján a betegnek II. súlyossági fokozatú (közepesen súlyos) COPD-je van. Ebben a fokozatban a fizikai terhelés közben fellépő légszomj jellemző tünet, míg köhögés és köpetürítés nem mindig jelentkezik (általában az „effort-dyspnoe” vagy az első exacerbáció miatt keresi a beteg az orvos segítségét).

**Milyen gyógyszert adna?**

- 1. Inhalációs β2-mimetikumok
- 2. Xantinszármazékok
- 3. Inhalációs antikolinergikumok
- 4. Inhalációs kortikoszteroid

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

A II. súlyossági fokozatban rövid hatástartamú β-mimetikum és/vagy antikolinerg hörgtágító, és egy vagy több elhúzódó hatástartamú hörgtágító (β-mimetikum és/vagy antikolinerg hörgtágító) inhalációja javasolt. A xantinszármazékok a placebóval összehasonlítva javítják a mucociliáris clearance-t, csökkentik a légúti gyulladást, bronchiális hyperaktivitást és nehézlégzést, javítják a

légzőizmok kontraktilitását, a jobb és bal kamrai ejekciós frakciót, a fizikai terhelhetőséget, valamint csökkentik a pulmonális arteriális nyomást is. Szűk terápiás ablakuk és mellékhatásaik miatt a nemzetközi ajánlásokban szereplő terápiás lépcsőkben ez a gyógyszercsoport már csak alternatív, kiegészítő terápiaként szerepel. A GOLD 2011-es ajánlása szerint, ha van más helyettesíthető gyógyszer, a xantinszármazékok nem javasoltak. Inhalációs szteroidok a III.-IV. súlyossági fokozatban ajánlottak.

### Milyen gondozási feladatok vannak?

1. A dohányzásról történő leszoktatás
2. Influenza és Pneumococcus vakcináció
3. Pulmonális rehabilitáció
4. Profilaktikus antibiotikum

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A COPD-ben szenvedő betegek 80%-a dohányzik vagy dohányzott. A dohányosok relatív kockázata, a betegség kialakulása tekintetében, 12-szeres. A dohányzásról való leszoktatás hatásosságáról A szintű evidencia van. A COPD exacerbációjának megelőzésére évente influenzaoltás javasolt. Az influenza kialakulásának valószínűsége 50%-al csökken a vakcinációban részesült csoportban, összehasonlítva a kontrollal (A bizonyíték). Bár kevesebb bizonyíték támogatja hatékonyságát COPD-ben, de súlyos esetekben 5-6 évente Pneumococcus elleni védőoltás is javasolt. A 65 évesnél idősebb COPD-s beteg Pneumococcus vakcinációja is ajánlott, 5-6 évenként. Bizonyított az is, hogy a közösségben szerzett pneumonia előfordulása csökken 65 évesnél fiatalabb, kis légzési tartalékkal rendelkező (a FEV1 <40%) betegek csoportjában is. Légzési rehabilitáció már a II. fokozattól kezdve szükséges. COPD-ben antibiotikum csak az akut fertőzéses exacerbációk vagy a beteg egyéb infekcióinak kezelésére ajánlott, profilaktikus céllal nem (B típusú evidencia).

### Összefoglalás

Az eset a COPD ismert kockázati tényezőit mutatja. Az első és legnyilvánvalóbb a dohányzás. Egyéb rizikófaktor a gyermekkori gyakori légúti fertőzés, a fiatal korban elkezdett dohányzás és a munkahelyen elszenvedett szerves poréxpozíció. A betegség mai diagnosztikájának és terápiáját a magyar (Egészségügyi Minisztérium) és nemzetközi (elsősorban a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) ajánlások foglalják össze.

### Irodalom

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről (1. módosított változat). Készítette a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium. Egészségügyi Közlöny 59:3661-3692. (2009)  
From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. <http://www.goldcopd.org/>.  
<http://www.healthline.com/health/copd/gold-guidelinesn>  
<http://www.medscape.com/editorial/cmetogo/6229>  
[http://www.npc.nhs.uk/therapeutics/respiratory/copd/resources/cs\\_copd/page\\_01.htm](http://www.npc.nhs.uk/therapeutics/respiratory/copd/resources/cs_copd/page_01.htm)  
Vastag E. Krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD). In: A családvostan elmélete és gyakorlata. (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 745-792. (2012)

# Pneumonia

dr. Vörös Krisztián

## Bevezetés

A tüdőgyulladás - különösen idős, alapbetegségben szenvedő páciensekben - gyakori megbetegedés. A tünetek felismerése mellett a diagnózis megerősítésére kell törekedni. A pneumonia nem ritkán súlyos, életet veszélyeztető fertőzés formájában jelentkezik, a kórházi kezelés átgondolása, elbírálása minden betegnél szükséges. Az időben megkezdett antibiotikum kezelésnek az ajánlásokhoz kell igazodnia. A családorvosoknak fontos szerepük van a betegség megelőzésében is.

## Előző betegségek

A 63 éves férfibeteg anamnézisében obesitas (BMI 32 kg/m<sup>2</sup>), kezelt hypertonia (50 mg retard metoprolol és 5 mg ramipil) szerepel. Hat éve pitvarfibrilláció miatt kardioverzió történt, melyet követően amiodaron mellett sinus ritmust tartotta. Fél éve az antiarritmiás kezelés mellett visszatérő pitvarfibrilláció miatt frekvencia kontrollra álltunk át. Az ekkor készült szív ultrahang kissé tágabb bal pitvart és enyhén csökkent bal kamra funkciót (EF: 44%), relaxációs zavart, nem jelentős mitrális és tricuspidális insufficienciát mutatott. A ritmuszavar miatt a páciens antikoagulált (acenokumarol), emelkedett lipid szintek miatt atorvastatint szed.

## Jelen panaszok

Aktuálisan légúti hurut tüneteivel jelentkezett. Egy héttel korábban náthás lett majd, köhögni kezdett szárazon. Három-négy nap után tünetei javultak, de az utóbbi 2-3 napban köhögése fokozódott, gyenge, „levegőt kevesebbnek érzi”. Lázat nem mért, nem érzi, hogy lenne. Mellkasi fájdalma nem volt.

## Fizikális status

Fizikális vizsgálat során láz nem igazolódott (T: 36,6°C), az enyhén emelkedett vérnyomást (149/91 Hgmm) kifejezett tachyarrhythmia (120/min) kísért. Szív felett a pulzusdeficittal nem járó tachyarrhythmian kívül kóros nem volt észlelhető, tüdők felett mindkét oldalon, bazálisan apróhólyagú szörtyözrej volt hallható. A beteg légzésszáma 27/perc volt, pulzoximéterrel mért szaturációja: 91%. Egyéb kóros eltérés fizikálisan nem volt.

## Milyen betegségek jönnek számításba?

- A. Tracheobronchitis acuta
- B. Sinusitis maxillaris acuta
- C. Pneumonia
- D. Szívelégtelenség
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A tracheobronchitis gyakori kísérője a felső légúti virális fertőzéseknek. Mellette szól, hogy a köhögés nem volt purulens, a betegséget nem kísérte láz. A típusos retrosternális, köhögésre fokozódó éles fájdalom hiányzott. Az akut illetve a heveny sinusitist gyakran kíséri gennyicsorgás, mely irritatív köhögéshez vezethet. A lecsorgó váladék fertőzést okozhat az alsó légutakban is (sinobronchiális szindróma). Az első rhinitises tünetektől a bakteriális sinusitis kialakulásáig általában 7-10 nap szükséges, mely intervallum a betegnél már eltelt. A páciens azonban nem panaszkodott arcfájdalmat,

nem ürült gennyes orrváladéka, nem panaszolt (progreáló) orrdugulást. Fizikális vizsgálat során nem volt arctáji nyomásérzékenysége, a hátsó garatfalon nem volt gennycsorgás. A vírusos fertőzések talaján könnyen alakul ki bakteriális pneumonia, illetve az atípusos kórokozók gyakran vírushordozásra jellegzetes tünetek mellett okoznak tüdőgyulladást. Az átmeneti javulás után bekövetkező visszaesés lehet felülfertőződés jele, a dyspnoe, tachypnoe, csökkent szaturáció trachobronchitisnél súlyosabb betegségre utal. A crepitatio hiánya nem zárja ki a pneumóniát. Bár a korábbi szív ultrahang csak enyhén csökkent ejekciós frakciót mutatott, a fertőzés, a dyspnoe és a jelentős tachiarritmia miatt a szívelégtelenség tünetei is megjelenhettek. A tüdő felett hallható zörejek, a dyspnoe és a csökkent szaturáció is támogatja ezt a diagnózist. A szívelégtelenség fennállása természetesen nem zárja ki a többi diagnózist.

### Milyen vizsgálat segíti leginkább a diagnózist?

- A. Vérvizsgálat, vércikk, CRP
- B. Mellkasfelvétel
- C. Orr-, melléküreg felvétel
- D. EKG
- E. Szerológiai vizsgálatok

Helyes válasz: B

A vírusos – bakteriális fertőzések elkülönítésében segíthet a vércikk (lymphocytosis vagy semmilyen eltérés vs. granulocytosis), illetve a CRP is (a 40 mg/l felett valószínűbb a bakteriális fertőzés). A pneumonia elkülönítésében a sinusitistől nem nyújt azonban segítséget, illetve amennyiben atípusos kórokozó áll a tüdőgyulladás hátterében a granulocytosis, magas CRP általában nincs jelen. A vesefunkciós paraméterek ismerete szükséges a prognózist megítélő pontrendszerek alkalmazásához, a májenzimek emelkedése utalhat szepszisre, a magas vércukor, nagyon magas vagy kórosan csökkent fehérvérsejtszám, alacsony trombocita szám segít a rossz prognózisú betegek megtalálásában. Ezen eltérések azonban gyakran bizonytalanok, esetlegesek, illetve az eredmények gyakran csak jelentős késéssel érhetők el. Az arany standard vizsgálat a mellkasfelvétel, mely segít a pneumonia felismerésében, tracheobronchitistől történő elkülönítésében. Utóbbi döntően vírusok okozzák, így a differenciáldiagnosztikának nagy a jelentősége a felesleges antibiotikum felírásban. A differenciáldiagnosztikailag szóba jövő kórképek felismerését, gyanújának felvetését is segíti a mellkasfelvétel (COPD akut exacerbáció, bronchiectasia, tuberkulózis, tüdőembólia, tüdőrák, sarcoidosis, hiperszenzitív pneumonitis, eosinophiliás pneumonia, Wegener granulocytosis). A pleurális izzadmány, multilobuláris folyamat igazolása segíti a rossz prognózisú betegek kiemelését. A mellkasfelvételek összevetése lehetővé teszi a tüdőgyulladás követését. Szenzitivitása körülbelül 70%, az első 1-2 napban negatív lehet. A kisvérköri pangás igazolása megerősíti a szívelégtelenség fennállását. Az orr-, melléküreg felvételt – alacsony szenzitivitása és specificitása miatt – az ajánlások nem javasolják sinusitis gyanúja esetén. Az EKG kimutathatja az esetleges jobb szívfél terhelést, a tünetek nélkül megjelenő ischaemiát, a ritmuszavart pontosabb megítélését segít. Elvégzése szükséges, bár a differenciáldiagnosztikában kevésbé hasznos. A szerológiai vizsgálatok lassan készülnek el, legfeljebb a kórokozó retrospektív igazolására alkalmasak (Chlamydia, Mycoplasma). A heveny betegségre utaló magas IgM antitest szint megjelenése csak hetek alatt alakul ki, a szintén diagnosztikus IgG titer 4-szeres emelkedés igazolására 4 hét különbséggel kell mintát venni. Amennyiben elérhetők, hasznosabbak lehetnek a vizelet antigén vizsgálatok (Legionella, Pneumococcus). A pulzoximéter használata egyszerűen, gyorsan és viszonylag megbízhatóan segíti a beteg állapotának megítélését. A vizsgálat során a hemoglobin oxigenizáltságának a mérése történik.

Normálértéke 97-99%, de a klinikai gyakorlatban 95%-ig normálisnak tekinthető, ez alatt csökkent. Amennyiben értéke 90% alá csökken, a beteg vélhetőleg légzési elégtelenségben szenved, oxigén pótlás megkezdése is javasolt. Téves, illetve félrevezető eredményt adhat hypoperfúzió, hypoxia, alacsony hematokrit, egyes körömlakkok használata, az ujj mozgatása vagy erős megvilágítása esetén.

Az elvégzett mellkasfelvétel mérsékelt pangást és tüdőgyulladást igazolt. (Közepes mértékű kisvérköri pangás. A jobb szív-rekesz szögletben kisebb infiltrátum. Harántul nagyobb szív, tág aorta.)

**A tüdőgyulladás nem ritkán súlyos prognózisú betegség, így diagnosztizálásakor mindig el kell dönteni, hogy szükséges-e a beteget kórházba utalni. Kezelhető-e otthonában a beteg?**

- A. Nem, mert 65 év felett a pneumoniát kórházban javasolt kezelni
- B. A kérdés eldöntésére célszerű objektív pontrendszert használni
- C. Igen, mivel a betegnek nincs láza és vérnyomása elfogadható
- D. Nem, mert a beteg tachypnoés és szaturációja is csökkent
- E. Nem, társbetegségei miatt

Helyes válasz: B

A korábban már ismert enyhe balkamra funkció csökkenés a fertőzés és a tachycardia hatására mérsékelt kisvérköri pangást okozott. Bár a szaturáció csökkent, de a kritikus szintet nem érte el, a beteg keringése stabil volt, vérnyomása közel normál értéket mutatott. Az ismerten károsodott balkamra-funkció mellett megjelenő mérsékelt bal szívfél-elégtelenség nem feltétlenül igényel kórházi kezelést.

A tünetek alapján felmerülő tüdőgyulladást a mellkasfelvétel megerősítette. Családorvosi praxisokban végzett vizsgálat alapján pneumoniára legjellegzetesebb tünetnek a következőket találták: fulladás, köhögés, hidegrázás, mellkasi fájdalom, láz, és hallgatósági eltérések (halkult légzés, crepitatio), láz, tachycardia és tachypnoe. Alternatív diagnózis mellett (rhinosinusitis, bronchitis acuta) és a pneumonia ellen szólnak a következő tünetek: arctáji nyomásérzékenység, torokfájás, nátha, zöldes köpet, a fej, illetve mellkas teltségérzése.

A tüdőgyulladás otthon szerzettnek minősült, mivel a beteg nem volt kórházban a megelőző 3 hónapban, nem lakott idősek otthonában, nem volt szorosabb kontaktusa az egészségügyi ellátással (pl. dialízis, sebkezelés szakellátásban, stb.).

A területen szerzett pneumonia incidenciája 1,6-11/1,000/év felnőttek körében, de 65 év felett ennek 2-4-szerese lehet a gyakoriság. Lefolyása az enyhe fertőzéstől, az életveszélyes, gyorsan progrediáló állapotig változhat. Idős és társbetegséggel bírókban a morbiditás és mortalitás infekció okozta vezető oka, az összhalálozás 6,6%-áért felelős. Az invazív pneumococcus fertőzések halálozása napjainkban, adekvát antibiotikum kezelés ellenére is magas. A korai kezelés, illetve a kritikus állapotú betegek gyors hospitalizációja, szükség esetén intenzív osztályra helyezése döntő fontosságú.

A kórházi kezelés természetesen számos negatív következménnyel is jár, ezért is fontos ez a döntés. A hospitalizációval jelentősen nőnek a költségek (kiterjedtebb vizsgálatok, drágább antibiotikumok), nő a szövődmények valószínűsége (trombózis, embólia, nozokomiális fertőzések) is. Az otthonukban

kezelt betegeknel általában gyorsabb a rekonvaleszcencia, és a beteg többsége az otthoni kezelést preferálja.

Kórházi kezelésre a tüdőgyulladásban szenvedő betegek 15-20%-ánál van szükség. A kórházba kerülők 10-20%-a intenzív osztályos kezelést igényel, körükben a 30 napos halálozás 23%.

A várhatóan súlyos lefolyású tüdőgyulladások azonosítására több klinikai algoritmus is ismert.

A PSI (Pneumonia Severity Index) széles körűen alkalmazott pontrendszer. Az algoritmus segítségével öt csoportba sorolhatók a betegek.

I. rizikó csoport,  $\leq 50$  pont, a letalitás 0,1-0,4% között, általában otthon kezelhető

II. rizikó csoport,  $51 \leq 70$  pont, a letalitás 0,6-0,7% között, általában otthon kezelhető

III. rizikó csoport,  $71 \leq 90$  pont, a letalitás 0,9-2,8% között, otthoni és kórházi kezelés is lehetséges, a klinikai állapot alapján, az orvos megítélése szerint

IV. rizikó csoport,  $91 \leq 130$  pont, a letalitás 8,2%, kórházban kezelendő

V. rizikó csoport,  $131 \leq$  pont, a letalitás 29,2%, kórházban kezelendő

Első lépésben az alacsony kockázatú betegeket azonosíthatjuk. Amennyiben az alábbi kérdések mindegyikére nemleges a válasz, úgy a beteg az I. csoportba tartozik.

A beteg ötven év feletti?

Zavartság megfigyelhető?

A beteg pulzusa 125/min feletti?

A beteg légzésszáma 30/min feletti?

A beteg szisztolés vérnyomása 90 Hgmm alatti?

A beteg testhőmérséklete  $<35^{\circ}\text{C}$  vagy  $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ?

Van a betegnek:

- daganatos betegsége?
- pangásos szívelégtelensége?
- cerebrovaszkuláris betegsége?
- előrehaladott vesebetegsége?
- előrehaladott májbetegsége?

A betegnek mérsékelt szívelégtelensége van, így az I. csoportba nem sorolható. Más súlyos alapbetegsége nincs, vitális paraméterei nem fenyegetően rosszak. A további kockázati besoroláshoz az alábbi kérdéseket kell megválaszolni és pontokat hozzárendelni. A beteg pontszámait a bal szélső oszlopban tüntettük fel a táblázatban.

Vizsgált paraméter	Hozzárendelt pontszám	A beteg pontszáma
Férfiak esetén	Életkor (években)	63
Nők esetén	Életkor (években) - 10	-
Idősek otthonában lakik	+10	-
Daganatos betegség	+30	-
Májbetegség	+20	-
Pangásos szívelégtelenség	+10	10
Cerebrovaszkuláris betegség	+10	-
Vesebetegsége	+10	-
Zavartság	+20	-
Pulzus $\geq 125/\text{min}$	+20	-
Légzésszám $>30/\text{min}$	+20	-

Szisztolés vérnyomása <90 Hgmm	+15	-
Testhőmérséklet <35°C vagy ≥ 40°C	+10	-
Arteriás pH <7,35	+30	(nem értékelhető)
BUN >30 mg/dl#	+20	(nem értékelhető)
Nátrium <130 mmol/liter	+20	(nem értékelhető)
Vércukor 13,8 mmol/liter	+10	(nem értékelhető)
Hematokrit <30%	+10	(nem értékelhető)
Parciális O <sub>2</sub> nyomás <60 Hgmm	+10	- *
(nem értékelhető)		
Pleurális izzadmány	+10	-

# Blood urea nitrogen (BUN), 30 mg/dl = 10,7 mmol/l karbamid nitrogén

\* A pulzoxyméterrel mért szaturáció helyettesítheti ezt a paramétert (90%-os szaturáció felel meg a fenti paraméternek).

A PSI pontrendszer alkalmazhatóságának azonban korlátai vannak az alapellátásban. A használt laborparaméterek gyors megismerésére általában nincs lehetőség. Bár internetes kalkulátor segítségével számolása egyszerűsíthető (ld. hivatkozások), komplexitása is korlátozza beillesztését a napi rutinba. Több kritika érte a pontrendszert amiatt is, hogy az életkor túlságosan nagy súllyal szerepel benne, így egyébként jó általános állapotú idősök esetén indokolatlan hospitalizációhoz, fiatalok esetén pedig a veszély fel nem ismeréséhez vezethet.

Az alapellátásban egyszerűbben használható a CURB-65 algoritmus, mely hasonlóan megbízható eredményeket ad, jóval egyszerűbben. Bár labor érték ebben az algoritmusban is szerepel, ennek kihagyása nem rontotta érdemben megbízhatóságát.

CURB-65: Confusio, BUN >19 mg/l, vagy Urea (karbamid) szint >7 mmol/l; Respiráció, légzésszám > 30/perc; Blood pressure (vérnyomás) < 90/60 Hgmm. Minden kritériumhoz 1 pontot rendelünk, amennyiben a betegnél fennáll.

A 30 napos mortalitás a pontszám emelkedésével párhuzamosan emelkedik: 0-1 pont esetén 1,5%, ezek a betegek otthonukban kezelhetők. 2 pont esetén a halálozás 9,2%, ezek a betegek rövid kórházi megfigyelést, vagy kórházi felügyelet melletti járóbeteg ellátást igényelnek. 3 vagy több pont esetén a mortalitás 22%, ezen betegek kórházi elhelyezésére van szükség. 4-5 pont esetén az intenzív osztályos kezelés mérlegelése szükséges.

A laborvizsgálatot nem igénylő CRB-65 esetén 0 pontnál nem szükséges kórházi kezelés (mortalitás 1,2%). 1-2 pontnál valószínűleg kórházi kezelés szükséges, a mortalitás 8,2% (1 pont esetén 5,3%, 2 pont esetén 12,2%). 3-4 pont esetén a mortalitás 31%-os, a betegek sürgős kórházi elhelyezése szükséges.

A beteg a PSI pontrendszer szerinti 3-as kategóriába tartozott, így kórházi kezelés mérlegelendő, de szoros obszerváció helyettesítheti. A 0 pontos CRB-65 alapján kórházi kezelés nem szükséges. A pontrendszerekben nem szereplő, de invazív pneumococcus fertőzésre hajlamosító tényezők (betegség vagy gyógyszer okozta immunkárosodás, asplenia, alkoholizmus, dohányzás) nem állt fenn. A beteg kellően edukált volt, felügyelete megoldható volt felesége által. A rosszabbodás jeleiről tájékoztattuk (zavartság, fokozódó fulladás, tachypnoe, láz vagy hypotermia, alacsony vérnyomás), az ilyen esetben szükséges teendőről felvilágosítottuk (felesége hívjon mentőt). A kórházi kezeléstől eltekintettünk, szoros kontroll mellett a tüdőgyulladás és a szívelégtelenség otthoni kezelését

indítottuk el. Diuretikus kezelés elkezdését (furosemid) és a frekvencia csökkentése céljából a  $\beta$ -blokkoló mellé digoxin adását javasoltuk.

### **A pneumonia kezelésére antibiotikum kezelés szükséges. Milyen antibiotikus kezelés jön szóba a betegnél?**

- A. A tünetek inkább atípusos fertőzésre utalnak, ezért makrolidot.
- B. Pneumococcus fertőzés feltételezhető, ezért erre a kórokozóra hatékony antibiotikumot (pl. amoxicillin)
- C. Bár a beteg 65 év alatt, de van alapbetegsége, a tünetek alapján a kórokozó nem különíthető el biztonsággal, így amoxycylav  $\pm$  makrolid vagy légúti kinolon javasolt
- D. Társbetegsége miatt erős hatású antibiotikum szükség: ciprofloxacint.
- E. 65 év alatt makrolid, doxycyclin vagy nagyobb dózisú amoxicillin javasolt.

Helyes válasz: C

Alapbetegség nélküli, 65 évnél fiatalabbakban a leggyakoribb kórokozók a *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, vírusok, *C. pneumoniae* és a *H. influenzae*. A mycoplasmák, chlamydiák és a hemophylus is érzékeny mind doxycyclinre, mind az újabb makrolidokra (clarythro-, azithromycin). Figyelembe kell venni, hogy a pneumococcusok sokszor rezisztensek makrolidokra (27%) és doxycyclinre (15%) is. Egészséges fiatalokban, megelőző antibiotikumkezelés nélkül azonban amoxicillin (min. 3 g/die), újabb makrolid vagy doxycycline javasolt a magyar ajánlás szerint is.

A betegnek azonban van alapbetegsége: a szívelégtelenség. Pneumonia szempontjából alapbetegségnek minősül a krónikus obstruktív légúti megbetegedés, a diabetes mellitus, a krónikus veseelégtelenség, szívelégtelenség, az előrehaladott májbetegség, az egy éven belüli hospitalizáció otthon szerzett pneumónia miatt, a tartós szteroidkezelés és az előrehaladott malignus betegség. Emiatt nagyobb valószínűséggel alakul ki pneumococcus fertőzés, illetve a kórokozó spektrum is szélesebb lehet. Ezekben a betegekben így amoxiclav vagy cefuroxim és kiegészítésként makrolid, vagy légúti kinolon javasolt.

A ciprofloxacint (és más 2. generációs fluorokinolonok) pneumococcus ellenes aktivitása nem kielégítő, az újabb fluorokinolonokkal nem összevethető. Ezen gyógyszerek alkalmazása a pneumonia kezelésében nem javasolt. (Kivéve, ha *Pseudomonas* fertőzés merül fel, pl. bronchiectasiában, cysticus fibrosisban.)

Atípusos fertőzésre jellemző az extrapulmonális tünetek megléte, illetve a járványszerű megjelenés is (bár ezek a vírushirtőzésekre is jellemzőek). A Japán Tüdőgyógyász Társaság pontrendszer is kidolgozott az atípusos fertőzések felismerésére. Az alábbi kritériumok közül 4 (labor hiányában 3) megléte esetén atípusos fertőzés valószínű (1. 60 év alatti életkor, 2. enyhe vagy hiányzó társbetegség, 3. makacs köhögés, 4. szegényes hallgatósági eltérések, 5. a köpet hiánya, a gyorsesztek negativitása, 6. a fehérvérsejtszám  $<10$  G/l). A kínzó száraz köhögés, a crepitatio hiánya és az enyhe társbetegség alapján atípusos kórokozó is lehetséges lenne a betegnél. A pontrendszer azonban elsősorban mycoplasma fertőzésre bizonyult jól használhatónak, illetve idősebbekben is korlátozottan bizonyult hasznosnak. Az atípusos fertőzésekkel szemben az életveszélyes fertőzések többségét a pneumococcus okozza. Összességében a tünetek alapján nem javasolt etiológiai diagnózis alapján kezdeni kezelést, a gyógyszerelésnek pneumococcusra is hatékonynak kell lennie.



A beteg levofloxacint kapott, mely antibiotikum hatékonysága kiváló a pneumococcus ellen, a rezisztencia elhanyagolható, illetve az atypusos kórokozókra is hatékony. Kontrollra másnapra kértük vissza. Ekkora köhögése valamelyest javult, fulladása kifejezetten mérséklődött. Láz, új tünet nem jelentkezett. Fizikálisan normotenziós volt, hallgatózással a szörtyzörejek megszűntek, viszont jobb oldalon mediálisan, bazálisan crepitatio jelent meg, melyet eddig valószínűleg a pangás fedett el. Pulzusa változatlanul aritmiás volt, digoxin mellett azonban a frekvenciája 95/percre csökkent. Szaturációja jelentősen javult, 97% volt.

Újabb kontrollon két nap, majd öt nap múlva jelent meg, utolsó alkalommal már lényegében panaszmentesen. Bár egy meta-analízisben nem volt különbség a 7 napnál rövidebb, illetve hosszabb kezelés között, a beteg 12 napig szedett levofloxacint. Két hét elteltével jó általános állapot, panaszmentesség volt elérhető, a korábbi crepitatio már nem volt hallható.

### Szükséges-e kontroll rtg. felvétel?

- A. Általában nem szükséges.
- B. Nem, mivel klinikailag gyógyult.
- C. Igen, mert a crepitatio lassan oldódott.
- D. Igen, alapbetegség, szövődmény igazolására.

Helyes válasz: D

Kontroll mellkasfelvétel szükséges, mert szövődmény (tályog, pleurális folyadékgyülem), illetve a pneumonia kiváltásában szerepet játszó alapbetegség (daganat, tuberkulózis, stb.) csak így igazolható. A regresszió azonban hetekig tarthat, a korai rtg. felvétel még progressziót is mutathat. Kórházi kezelést nem igénylő esetekben, jó általános állapotú betegeknél ilyenkor a klinikum az irányadó. A rtg. vizsgálat további előnyei korábban már említettük.

Az újabb légúti fertőzésektől, tüdőgyulladástól védhetik meg a beteget a védőoltások. Az influenza okozta vagy szövődményeként kialakuló tüdőgyulladás elleni védekezést az influenza oltás beadása elősegíti. A tüdőgyulladás szempontjából veszélyeztetett betegek pneumococcus vakcinával történő oltása is javasolt. Veszélyeztetett csoportok:

- 65 év felett
- krónikus alapbetegség (szív-, tüdőbetegség, diabetes, alkoholizmus, cirrózis, cochleáris implantátum, cerebrospinális folyadékszívárgás, veseelégtelenség)
- csökkent immunvédekezés (lymphoma, leukaemia, myeloma, nephrosis, asplenia, HIV fertőzés, tartós szteroid terápia, kemo-, radioterápia)
- dohányos

A tüdőgyulladás megelőzéséhez hozzátartozik a betegek oktatása, a dohányzásról, alkoholfogyasztásról történő leszokás segítése, a nyelészavarok kezelése, a szájhygiéne javítása is. Fontos a belgyógyászati alapbetegségek megfelelő kezelése is.

### Összefoglalás

Az alapellátásban előforduló számos banális légúti fertőzés kezelése során a potenciálisan súlyosabb betegségek felismerése nem maradhat el. A rendelkezésre álló diagnosztikus módszerek használata segíti a hatékony kezelést és gyógyulást.

## Irodalom

- Infektológiai Szakmai Kollégium, Pulmonológiai Szakmai Kollégium. Az otthon szerzett pneumóniák antimikrobás kezelése egészséges immunitású felnőtteknél. Infektológiai Útmutató, 2009. november
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 171:388-416. (2005)
- Cillóniz C et al. Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes. *Eur. Respir. J.* 40:931-938. (2012)
- Dimopoulos G et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs* 68:1841-1854. (2008)
- Evertsen J et al. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. *Prim. Care Respir. J.* 19:237-241. (2010)
- File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad. Med.* 122:130-141. (2010)
- Fine MJ et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 336:243-250. (1997)
- Ishida T et al. Clinical differentiation of atypical pneumonia using Japanese guidelines. *Respirology.* 12:104-110. (2007)
- Kovács G. A korszerű antibiotikum-terápia. A területen szerzett pneumóniák kezelése felnőttkorban, az útmutatók tükrében. *LAM* 13:423-426. (2003)
- Lim WS et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58:377-382. (2003)
- Lutfiyya MN et al. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *American Family Physician* 73:442-450. (2006)
- Mandell LA et al; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 44(Suppl 2):S27-72. (2007)
- Matsushima T et al. (eds) The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults (in Japanese). The committee for the JRS guidelines in management of respiratory infections, the Japanese Respiratory Society, Tokyo, Japan (2005)
- Miyashita N et al. Influence of age on the clinical differentiation of atypical pneumonia in adults. *Respirology* 17:1073-1079. (2012)
- Miyashita N, et al; Atypical Pathogen Study Group. Clinical potential of diagnostic methods for the rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 30:439-446. (2011)
- Miyashita N et al. Is it possible to distinguish between atypical pneumonia and bacterial pneumonia?: evaluation of the guidelines for community-acquired pneumonia in Japan. *Respir Med.* 98:952-960. (2004)
- Polverino E, Torres Marti A. Community-acquired pneumonia. *Minerva Anesthesiol.* 77:196-211. (2011)
- Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 59:1102-1106. (2010)
- PSI pontszám kalkulátor: <http://www.mdcalc.com/psi-port-score-pneumonia-severity-index-adult-cap/>
- CURB-65 kalkulátor: <http://www.mdcalc.com/curb-65-severity-score-community-acquired-pneumonia/>
- A hazai mikrobiológiai surveillance antibiotikum rezisztencia eredményei. A surveillance rendszerben 2011-ben jelentett adatokból készített táblázatok. <http://www.oek.hu/oekfile.pl?fid=4555>

# Pulmonalis embolia

## dr. Márkus Bernadett

### Bevezetés

A pulmonalis embolia (PE) a vénás thromboemboliás betegség (VTE) változatos klinikai képpel megjelenő életveszélyes, kezelés nélkül magas mortalitású formája. Gyakran okoz hirtelen halált és az embóliás események ismétlődésével, illetve krónikussá válásával potenciálisan nagy kockázatú állapotot jelent. A harmadik leggyakoribb kardiovaszuláris halálok. A PE incidenciája 50-100/100000 lakos/év. A panaszok és a tünetek széles spektruma miatt felismerése viszonylag nehéz. A vénás thromboemboliák kialakulása az egész test, vagy az egyes végtagok immobilizációja kapcsán vagy a véralvadást érintő hiánybetegségek fennállása esetén a legvalószínűbb. A hagyományos klinikai gondolkodás inkább az idősebbeket érintő kórfolyamatként tartja számon a tüdőembóliát. Az elmúlt években egyre több beszámolót olvashatunk a hosszas (5000 km-t meghaladó távolságra tartó) légi utazással, huzamos számítógép előtt töltött idővel, tartós mozdulatlanságot igénylő imával, gyulladással megbetegedésekkel, akut fertőzésekkel összefüggésbe hozható thromboemboliás megbetegedésekről.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A 68 éves férfi kórelőzményében 15 éve gyógyszeresen kezelt hypertonia, hyperkoleszterinaemia, GERD (refluxos panaszai csak időszakosan, főként ősszel jelentkeznek) szerepel. A kombinált gyógyszeres kezelés mellett vérnyomásértéke 140/80-150/90 Hgmm között mozgott. Egy hónappal ezelőtt kificamodott a bal bokája, emiatt az utóbbi hetekben sokat feküdt, pihentette a lábát.

#### Jelen panaszok

A beteg hirtelen fellépő, nyugalomban is jelentkező nehézlégzés miatt jelentkezett rendelésünkön. A panaszai 2-3 órája kezdődtek. Időnként furcsa, bizonytalan mellkasi nyomást érez. Nem köhög, köpete nincs. Többször megszédült, úgy érezte, hogy mindjárt elájul. Bokaficama miatt az elmúlt hetekben sokat feküdt, alig mozdult ki lakásából, azt gondolja, hogy talán a sok fekvés miatt gyengült le. Egyéb panasza nincs. Étvágya változó, az elmúlt évben testsúlya nem változott. Széklet, vizelet rendben. Láz, hőemelkedés nem volt. Gyógyszerei: 300 mg/12,5 mg/mg irbesartan/hydrochlorothiazide, 50 mg/nap metoprolol, 20 mg/nap atorvastatin. Gyógyszertúlérzékenységről nem tud.

#### Az alábbiak közül mely diagnózisokra gondolhat?

- A. Akut coronaria szindróma
- B. Tüdőembólia
- C. Szeletomuszkularis betegség
- D. Pánikbetegség
- E. Mindegyik

Helyes válasz: mindegyik

#### Fizikális státusz

Jó általános állapotban lévő, normális tápláltságú. Közepesen vértelt bőr és nyálkahártyák, kóros eltérés, cianózis nem látható. Pajzsmirigy, mellékvesék, máj, tüdő, szív, nyirokcsomók rendben, kóros nyirokcsomó nem észlelhető.

Részarányos mellkas, teljes, éles, nem dobos kopogtatási hang, puha sejtes alaplégzés, kóros légzési hang nincs. Légzési frekvencia: 18-22/perc között. Szív nem nagyobb, tiszta, ritmusos szívhangok, a tricuspidális billentyű felett 1/6-2/6-os szisztolés zörej hallható. RR: 96/50 Hgmm, P: 106-110/min. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, élénk bélhangok, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Máj, lép nem tapintható, vesetájék ütögetésre nem érzékeny. Pupillák o, =, kp. tágak, fényre reagálnak kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs. A bal alsó lábszár körfogata a jobbnál nagyobb, kb. 1-1,5 cm-rel vastagabb. Homans-tünet pozitív (hajlított térdrel végezve a vizsgálatot, a lábfej dorsalflexiója során a thrombosis helyén a beteg fájdalmat jelez). TM: 162 cm, TS: 68 kg, BMI: 25,9 kg/m<sup>2</sup>.

### **Az alábbiak közül milyen vizsgálatok elvégzését tartja indokoltnak a háziorvosi rendelőben?**

1. O<sub>2</sub> szaturáció mérése
2. D-dimer
3. EKG
4. Szívultrahang

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

A háziorvosi rendelőben pulzoximéterrel O<sub>2</sub> szaturáció mérésére és 12 elvezetéses EKG elvégzésére van lehetőség. A D-dimer teszt és szívultrahang vizsgálat intézményi körülmények között végezhető el.

Betegünk pulzoximéterrel mért O<sub>2</sub> szaturációja 93% volt. Az EKG-n sinus tachycardia volt látható, szívfrekvencia 110/perc, jobb tengelyállás, normál vezetési idők, SI-QIII, átmeneti zóna: V5, V1-3 mellkasi elvezetésekben negatív T hullámok. Elsődleges az akut coronária szindrómától való elkülönítés. Tüdőembólia során leírtak több, egymással különféle kombinációban jelentkező EKG eltéréseket, azonban az esetek ötödében nem található kóros EKG. Az EKG vizsgálat önmagában nem alkalmas a tüdőembólia diagnózisának a felállítására, de annak részét képezi, csak a klinikai képpel együtt értékelhető. Leggyakoribb EKG-eltérések PE-ben (az esetek 70-94%-ában észlelhetők):

- Inkomplett (komplett) JTSZB: 6-47%
- Horális rotáció (S1Q3komplexus): 13-24%
- Átmeneti zóna áthelyeződése, R-tengely-deviáció: 7-12%
- P pulmonale: 5-10%
- ST-eleváció (majd -depresszió) a III-aVF, ill., V2-3 elv.-ben: 13-18%
- V2-3 (V1-4) T-negativitás: 32-49%
- S1Q3T3-minta: 12-18%
- Tachycardia: 80%
- Ritmus- és vezetési zavarok: 1-20%

Fontos az EKG-készítés időpontja és gyakorisága, ugyanis 24 órán belül jelentős változások rögzíthetők. Az EKG-eltérések nagy része 2 hetes effektív kezelés után eltűnik (75–100%), kivéve az ST-elevációt és a T-negativitást, melyek ezen időszak alatt csak 31–49% közötti gyakorisággal szűnnek meg. A további diagnosztikai és terápiás lépések megtervezéséhez a beteget minden esetben haladéktalanul be kell sorolnunk a nagy, illetve nem nagy kockázatú csoportba részben az anatómiai

kiterjedés mértéke szerint, részben a hemodinamikai instabilitás, illetve annak hiánya alapján. Az elzáródás kiterjedése alapján a PE lehet enyhe (<25%), középsúlyos (25–50%) és masszív (>50%). Amennyiben a PE hemodinamikai instabilitást okoz (hipotónia vagy sokk) masszív, nagy kockázatú PE-ről beszélünk (a sokk egyéb oka kizárandó), minden más esetben nem masszív PE-ről van szó. A tüdőartéria-embólia gyanújával jelentkező betegek akkor számítanak hemodinamikailag instabilnak, ha:

- sokkos állapotban vannak, illetve
- alacsony a vérnyomásuk: a szisztolés érték <90 Hgmm, vagy a szisztolés vérnyomás csökkenése meghaladja a 40 Hgmm-t, és 15 percnél hosszabb ideig tart, továbbá a hipotenzió nem magyarázható szepszissel, szívritmuszavarral vagy hipovolémiával.

A PE következtében fellépő jobb kamrai terhelés megítélésében kitüntetett szerepe van az echokardiográfiának. Ha nincs hipotenzio, de jobbkamra-tágulat és hipokinézis látható, akkor a masszív és a nem masszív PE közötti csoportba sorolandó a beteg. A stabil keringés nem zárja ki a kiterjedt embolisatiót. Az eltérő kockázatú csoportok esetében alkalmazandó diagnosztikai és terápiás algoritmusok különböznek egymástól. A nagy kockázatú csoportban azonnali diagnózisra és erélyes, rendszerint thrombolitikus kezelésre van szükség. A thromboembóliás megbetegedésre hajlamosító tényezőket az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A thromboembóliás megbetegedésre hajlamosító tényezők

Örökletes tényezők	Szerzett tényezők
Antithrombin hiány	Testmozgási lehetőségek beszűkülése
Protein C hiány	Előrehaladott kor
Protein S hiány	Akut belgyógyászati megbetegedés
Leiden (V. faktor) mutáció	Trauma, gerincvelő-sérülés
Aktivált protein C rezisztencia V. faktor hiányában	Nagyobb sebészeti beavatkozás
Prothrombin gén mutáció	Terhesség és postpartum időszak
Dysfibrinigenemia	Polycythaemia vera
Plasminogen hiány	Orális fogamzásgátló szedése
	Hormonpótló kezelés
	Elhízás
	Kemoterápia
	Centrális véna kanülálás
	Gipszín vagy más végtagrögzítés

### Melyek a tüdőembólia valószínűségét meghatározó pontrendszerek?

1. Wells-féle pontrendszer
2. Geneva pontrendszer
3. Módosított Geneva pontrendszer
4. CHA2DS2-VASc score

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A korábbi, az elzárt terület nagyságát megadó nevezéktan (enyhe, szubmasszív, masszív, fulmináns) helyét a betegség diagnosztizálásakor meghatározott, kockázaton (a halálozás valószínűségén)

alapuló beosztás vette át. A tüdőembólia korai halálzásának nagy rizikójára való tekintettel: a diagnózisalkotásnak és a kezelés stratégiájának az embóliás epizód súlyosságához kell igazodnia. A fent említett pontrendszerek közül a háziorvosi rendelőben is jól használható a Wells-féle (kanadai) pontrendszer és a módosított Geneva pontrendszer. Az eredeti Geneva pontrendszer kórházi körülmények között alkalmazandó. A Wells-féle pontrendszert a 2. táblázat, a módosított Geneva pontrendszert a 3. táblázat mutatja.

2. táblázat. A Wells-féle pontrendszer (klinikai teszt a tüdőembólia valószínűségének a felmérésére)

Klinikai tényező	Pontszám
Mélyvénás trombózis klinikai jelei és tünetei	3
Nincs más, valószínűsíthető ok a tünetek hátterében (vagyis tüdőembólia a legvalószínűbb diagnózis)	3
Pulzusszám >100/perc	1,5
Műtét vagy egyéb immobilizáció 4 héten belül	1,5
Mélyvénás trombózis vagy tüdőembólia az anamnézisben	1,5
Daganatos megbetegedés	1
Vérköpés	1
Teljes pontszám	12,5
Klinikai valószínűség (3 fokozatú skálán)	
Mérsékelt	0-1
Közepes	2-6
Nagy	≥6
Klinikai valószínűség (2 fokozatú skálán)	
Tüdőembólia nem valószínű	≤4
Tüdőembólia valószínű	>4

3. táblázat. A módosított Geneva pontrendszer

Klinikai tényező	Pontszám
Életkor >65 év	1
Korábban lezajlott mélyvénás trombózis vagy tüdőembólia	3
Egy héten belül alsóvégtagi törés, vagy műtét	2
Aktív malignus megbetegedés	2
Egyoldali alsóvégtagi fájdalom	3
Haemoptysis	2
Pulzusszám 75–94/perc	3
>95/perc	5
Egyoldali alsóvégtagi oedema vagy fájdalom	
a lábtapintásakor	4
Teljes pontszám	22
Tüdőembólia valószínűsége	
Mérsékelt	0–3
Közepes	4–10
Nagy	>11

A tüdőembólia valószínűségének megítélése

Betegünk Wells pontszáma: 6 pont

- ágyhoz kötöttség az utóbbi 4 héten: 1,5 pont
- mélyvénás trombózis klinikai tünetei: 3 pont
- szapora szívverés (>100/perc): 1,5 pont

A módosított Geneva pontrendszerben meghatározott pontszáma: 10 pont

- életkor >65 év: 1 pont
- pulzusszám >95/perc: 5 pont
- egyoldali alsóvégtagi ödéma vagy fájdalom a láb tapintásakor: 4 pont

Az anamnézis, a fizikális vizsgálat, O<sub>2</sub>-szaturáció, az EKG görbe, valamint a fenti pontrendszerek alapján betegünknel akut, nagy kockázatú/ masszív tüdőembólia diagnosztizálható, melynek háttérben feltételezhetően a bal alsó végtag mélyvénás trombózisa állhat.

**A beteget vénabiztosítás mellett mentővel sürgősségi betegellátó osztályra utaltuk. Az alábbi laboreredmények közül várhatóan melyek erősíthetik meg a tüdőembólia valószínűségét?**

1. Emelkedett proBNP szint
2. Emelkedett troponinT szint
3. Emelkedett D-dimer szint
4. Csökkent D-dimer szint

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A kórházban elvégzett laboratóriumi eredmények közül az alábbiak voltak kórosak: proBNP (980 pmol/l norm.: <14,7 pmol/l), troponinT (0,05 µg/l norm.: < 0,01 µg/l), LDH (350 U/l, norm.: <250 U/l), fehérvérsejt: 11,5 G/l, CRP: 24 mg/l, D-dimer >4,43 mg/ml. Végzéértékek: pH: 7,36, pO<sub>2</sub>: 78 Hgmm, pCO<sub>2</sub>:28 Hgmm, st bikarbonát: 22,6 mmol/l, O<sub>2</sub>-szaturáció: 94%.

A tüdőembólia akut fázisában két laborvizsgálat segítheti a diagnózis megerősítését vagy kizárását: a vérgázanalízis: artériás hypoxia hypocapniával. A negatív D-dimer-meghatározás nagy valószínűséggel kizárja a pulmonalis embóliát, míg a pozitív eredmény csak gyanújelként értékelhető.

**Az alábbi vizsgálatok közül melyek erősíthetik meg a tüdőembólia valószínűségét?**

1. Echocardiographia
2. Pulmonalis spirál CT angiographia
3. Ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia
4. Mellkasi röntgenvizsgálat

Helyes válasz: mindegyik

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A fentiek közül a mellkasi rtg. kissé háttérbe szorult, a régóta ismert gyanújelek (típusos hilus-amputáció, magasabban álló rekesz, atelectázia, háromszög alakú infiltráció, világosabb oligoperfundált területek) kevésbé specifikusak a szívultrahang és CT vizsgálatok eredményeihez képest. Légzési elégtelenség esetén differenciál-diagnosztikai szempontból kötelező mellkasi rtg.-t készíteni, részben az egyéb tüdőbetegségek megítélésére, részben pedig azért, mert a perfúziós

tüdőszcintigráfia mellett a diagnosztikus „mismatch” alátámasztására. Diagnosztikus értékű képalkotó vizsgálat a pulmonalis CT-angiográfia (digitális mellkasképpel, topogrammal együtt), a spirál CT szenzitivitása 86-96% között van, specificitása 92-98%. A vizsgálat szegment-szubszegment szintig képes a PE diagnosztizálására, ugyanakkor jó effektussal helyettesíthető korszerű, gyors MRI berendezéssel végzett MRI-angiográfiával is. Az echokardiográfia alapvető diagnosztikai módszer. A vizsgálat előnye, hogy ágy melletti, ismételhető, ezért a diagnosztikán túl a terápia követésére is alkalmas. Negatív TTE a masszív PE-t kizárja, de a PE-t nem. Jobbkamra-terhelés esetén TEE javasolt a centrális thromboembolia igazolására. Negatív TEE nem zárja ki a PE-t. A TEE módszerrel elsősorban a pulmonális jobb ág és a főtrözsztrombus, ritkábban a balfőág-thrombus is ábrázolható. Az echokardiográfia nem masszív PE kimutatására nem alkalmas. Intracardialis embóliaforrást, PFO-t igazolhat. Az Európai Kardiológus Társaság ajánlása szerint az ágy mellett végezhető TEE-vizsgálat az elsődlegesen választandó módszer a PE diagnosztikájában – különösen sokk és/vagy reanimáció esetében. A PE diagnosztikájában az echokardiográfia szenzitivitása alacsony (56-79%), ezért feltételezett megbetegedés szűrővizsgálatára nem alkalmas, specificitása azonban 90%. Segítségével ellehet különíteni a kardiális és nem kardiális eredetű dyspnoét, ha a klinikai és laboratóriumi kép nem egyértelmű. Masszív PE-ban a centrális thromboembolus előfordulása mintegy 70%, ennek kimutatásában a TEE szenzitivitása azonos a spirál CT-ével. Ígéretes vizsgálati módszernek látszik az IVUS, amely a pulmonalis angiográfia szenzitivitásával és specificitásával vetekszik. Az a. pulmonalis arteriographia a legmagasabb szenzitivitású és specificitású vizsgálat. Szelektív pulmonalis angiográfia akut PE-ben csak terápiás céllal, krónikus esetben operabilitás eldöntésére szükséges. A tüdőembolia izotópdiaosztikájához elengedhetetlen a mellkas-röntgenfelvétel ismerete. A perfúziós tüdőszcintigramon csak a perfúziócsökkenés látható, nem ítéhető meg, hogy az embolisatio régebben vagy frissen keletkezett. A perfúziós tüdőszcintigráfia alkalmas a gyógyulás folyamatának nyomon követésére is, a terápia sikerét lemérendő, szükség szerint ismételhető, ill. a recidív embolisatio kimutatására is alkalmas. Ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia specificitása alacsony. Negatív prediktív értéke nagy, de az esetek felében csak ennek alapján nem lehet diagnózis felállítani az intermedier esetek magas száma miatt. Főként azokban az esetekben használjuk, amikor a spirál CT angiographia nem elérhető vagy -pl. kontrasztanyag allergia, veseelégtelenség vagy bármely egyéb ok miatt- elvégzése kontraindikált. Az inhalációs tüdőszcintigráfiát rutinszerűen nem alkalmazzuk.

A beteg kórházban elvégzett vizsgálatainak eredményei: Transthoracalis szívultrahang: Jobb kamra: jobb kamrai terhelés jelei láthatók: tágult jobb kamra és pitvar, paradox septummozgás, csökkent ejectió frakció, tricusp. insuffitientia II. fokú. Bal kamra: közepes mértékű hipertrófia, ejekciós frakció: 58%, falmozgászavar nem látható.

Pulmonalis CT angiographia: kiterjedt tüdőembólia, fő eredete a jobb tüdőartéria. Kimutatható a jobb felső és középső lebenyek érintettsége, ill. az alsó lebeny szegmentális artériájának, valamint bal oldalon az alsó lebeny artériák érintettsége. A centrális tüdőartériák tágassága normális.

### **A beteg anamnézisének, fizikális vizsgálatának ismeretében milyen egyéb vizsgálat elvégzését tartja még szükségesnek?**

1. Légzésfunkciós vizsgálat
2. Claudicatio intermittens meghatározása
3. MR angiographia
4. Alsó végtagi Doppler ultrahangvizsgálat



A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: D

A mélyvénás trombózis jelenlétét igazolhatja a vénák komprimálhatóságát is vizsgáló alsó végtagi Doppler. Betegünk alsó végtagi Doppler UH vizsgálatának eredménye: Bal alsó végtag: a v. poplitea és a v. tibialis posterior lumenét thrombus tölti ki. A v. femoralis comm. és a v. femoralis teljes mértékben összenyomható, a medence magasságában légzésfüggő elfolyás. Jobb alsó végtag: valamennyi mély véna teljes mértékben összenyomható. Így az igazolt tüdőembólia mellett a mélyvénás trombózis jelenléte is bizonyított.

A betegnél azonnali thrombolitikus kezelést (100 mg alteplase 2 órán keresztül) indítottak, ami szövődménymentesen zajlott. Általános állapota fokozatosan javult, keringése stabilizálódott, mellkasi panaszai megszűntek. Bal lábszára még enyhén nyomásérzékeny volt. Ezt követően két napig iv. Na-heparin kezelésben részesült (aPTI szerint kontrollálva), majd 5 napig sc. LMWH-t kapott, az utolsó 3 napon orális antikoagulálással átfedésben. Ezután az orális antikoaguláns terápiát (acenocumarol) folytatva (INR kontroll mellett) otthonába bocsátották.

A terápia agresszivitását a beteg hemodinamikai állapota határozza meg, ennek függvénye a döntés: sürgős rekanalizáció vagy konzervatív kezelés. Ha hemodinamikailag instabil a beteg, vagy ha a tüdőembólia extenziója instabilitással fenyeget, ill. egy esetleges reemboilisatio a beteg vitális funkcióit fenyegeti, minden körülmények között intenzív osztályon kezelendő. A pulmonalis embólia komplex kezelésének elemei:

1. hemodinamikai stabilizáció, sokktalanítás, sz. e. reanimáció
2. rekanalizáció (gyógyszeres, radiológiai vagy sebészi)
3. antikoagulálás (iv. heparin)
4. oxigéninhaláció
5. bronchospasmus oldása
6. erélyes szedálás
7. stressz-ulcus prevenció
8. aritmiák kezelése
9. az embolusforrás kezelése
10. kísérő betegségek, szövődmények kezelése

### **A pulmonalis embolia gyógyszeres kezelésének részei a thrombolysis és az antikoagulálás. Melyek a thrombolysis abszolút ellenjavallatai masszív PE-ban?**

1. Aktív gastrointestinalis vérzés
2. Friss intracranialis vérzés
3. Terhesség
4. Kezeletlen hipertónia

Helyes válasz: 1-2

Thrombolysist kell végezni minden masszív PE esetén, annak kiterjedésétől függetlenül. Terhességben, illetve a szülés körüli időszakban hemodinamikai instabilitás, illetve vitális fenyegetettség esetén szintén thrombolysist kell végezni. Hemodinamikailag stabil betegnél jobbkamra-tágulat és -diszfunkció mellett („szubmasszív PE”) is alkalmazható a thrombolysis. Vérzésveszély miatt az intermedier kockázatú betegeknél a lízis indikációja vitatott. A sürgősségi

centrumok gyakorlata azt mutatja, hogy kis vérzésveszély esetén, közepes kockázatú, fiatal, kevés társbetegséggel rendelkező betegek esetében lízist végeznek jó hatásfokkal és minimális szövődeményekkel. A thrombusoldó kezelés megkezdése az első tünetektől számított 14 napon belül javasolt. Bár hatáserősség szempontjából nincs lényeges különbség az egyes thrombolyticumok (altepláz, sztreptokináz, urokináz) között, törekedni kell arra, hogy a kezelést rt-PA-val végezzük. Helyi, intézeti adottságok és szokások döntenek a választandó szerekéről és protokollokról, de akut masszív PE esetén a mielőbbi rekanalizáció életmentő cél (ld. az egyes gyógyszerek alkalmazási előíratait is). Masszív PE esetében a thrombolysis akut életmentő beavatkozás, a kontraindikációs ajánlások ennek megfelelőek:

Abszolút kontraindikáció:

- aktív gastrointestinalis vérzés
- friss intracranialis vérzés

Relatív kontraindikáció:

- „major” műtét, szülés, szervbiopszia, nem komprimálható ér punkciója –10 napon belül
- ischaemiás stroke 2 hónapon belül
- gastrointestinalis vérzés 10 napon belül
- súlyos trauma 15 napon belül
- idegsebészeti, szemészeti műtét 1 hónapon belül
- kezeletlen hipertónia (szisztolés érték >180 Hgmm, diasztolés >110 Hgmm)
- cardiopulmonalis reanimáció\*
- vérlemezkek száma <100 G/l, terápiás szintű antikoagulálás
- terhesség
- infektív endocarditis
- diabéteszes haemorrhagiás retinopathia

\*Ha PE a klinikai halál oka, nem létezik kontraindikáció!

## Heparin kezelés

A thrombolysis terápiás dózisu heparinnal (LMWH sc. vagy UFH folyamatos infúzió) folytatandó. LMWH esetén a következő az előző LMWH injekciótól számítva 12 h múlva, UFH esetén a thrombolytikus infúzió után 2 órával kezdjük. Amennyiben akut rekanalizáció nem indikált, antikoaguláns kezelést kell mielőbb elkezdeni, már PE gyanúja esetén is, hogy megakadályozzuk az ismételt embolisatiót és a thrombus helyi növekedését. A Na-heparint (nem frakcionált heparin, UFH) intravénásan, először boluszban, majd folyamatosan infúzióval adjuk. A Na-heparin adagot a kezelés során szoros laboratóriumi kontroll mellett lehet alkalmazni, nemcsak a hatásra, hanem az esetleges mellékhatásokra is figyelemmel kell lenni. A mindennapi gyakorlatban a heparinhatás követésére az aPTI meghatározás a használatos (alternatívák: aktív X-es faktor (aXa) vagy a trombin gátlása (aIIa)), javasolt terápiás tartomány a kiindulási érték 1,5-2,5-szeres megnyúlása. A biztosabb heparinhatás érdekében a dózist testsúly szerint ajánlott adagolni és az aPTI-hez kell illeszteni. Ha az aPTI-érték 40000 IU heparin/24 óra hatására sem éri el a kívánt megnyúlás alsó határát, heparinrezisztenciáról beszélünk. Ilyenkor nem szabad a heparinadagot tovább emelni, hanem a specifikusabb aXa-aktivitást kell meghatározni annak eldöntésére, hogy valóban milyen a plazmaheparinszint, és indokolt-e a dózis emelése. Ha erre nincs mód, a Na-heparin féléletidejét figyelembe véve kell áttérni a kis molekulatömegű heparinra (LMWH). A kis molekulatömegű heparin (LMWH) használata

tüneteket okozó, nem masszív PE-ban ajánlott. Javasolt adagja 200 NE/kg/nap sc. (napi kétszer, 100 E/kg 12 óránként). A kezelést iv. 5-10000 NE UFH bolussal kell indítani a sc LMWH-val egy időben. A kumarinkezelés megkezdése PE-ben az LMWH-kezelés 1-3. napján javasolt. Úgy tűnik, hogy az LMWH a profilaxis után a terápiában is fokozatosan kiszorítja az iv. UFH-t. Előnyei: biológiai hozzáférhetősége közel 100%-os, kevésbé kötődik plazmefehérjéhez, így hatása kiszámítható, ellenőrzést nem igényel, csak kivételes esetekben, és sokkal kisebb arányban okoz thrombocytopeniát, osteoporosist és egyes vizsgálatok szerint vérzékenységet is. A 100 kg feletti betegek és a terhes nők esetében megváltozik az LMWH kinetikája, ezért érdemes laboratóriumi ellenőrzést bevezetni annak megállapítására, hogy a dózis elegendő-e, ami akkor optimális, ha az aXa-aktivitás 0,3–0,6IU/ml között van-e. A LMWH terápiás dózisa minden készítménynél adott, melyet be kell tartani. A terápiás dózist testtömegkilogrammmra adaptálják napi egyszeri vagy kétszeri sc. injekció formájában. A heparin javasolt minimális kezelési ideje 4–5 nap, és csak akkor hagyhatjuk el, ha a kumarinkezelés hatására az INR egymás utáni 2 napon elérte a 2-3 közötti, kívánt értéket. Kontrollált vizsgálatok igazolták ugyanis, hogy a recidívák kivédésében a 4-5 napos heparinkezelés ugyanolyan hatékony, mint a 7-10 napos. Ha a trombózis betérjed a kismedencébe, vagy súlyos tüdőembólia alakul ki, a heparinizálást hosszabb ideig, 7-10 napig ajánlják. A heparint ebben az esetben is csak akkor lehet elhagyni, ha az INR egymást követő 3 napon 2-3 közötti értéken volt.

## Orális antikoaguláns terápia

### Kumarinkezelés

Hazánkban az acenocumarol (1 és 2 mg-os kiszerelesben, féléletideje 9 óra) és a warfarin (1, 3, és 5 mg-os kiszerelesben, féléletidő 42 óra). A kumarinkezelést a heparinizáció 1–3. napján javasolt elkezdni, a hatás kialakulásához minimum 3–4 nap kell. A kívánt antikoaguláns hatást jelzi, ha az INR-érték 2–3 közötti (antifoszfolipoid antitesttel rendelkező betegeknél magasabb szint, 2,5–3,5 közötti INR-érték javasolt). A kumarinkezelés megkezdésekor hetente 3 alkalommal ajánlott az INR-t meghatározni. Az INR-érték 2 alá csökkenése, ill. 3 fölé emelkedése thromboemboliás, ill. vérzéses szövődményekkel jár. A jól beállított betegeket 4 hetente javasolt ellenőrizni. A kezelés hatékonysága függ a táplálékkal bevitt K-vitamin mennyiségétől is. K-vitamint jelentős mennyiségben zöldségfélék, gyümölcsök (spenót, brokkoli, káposzta, karfiol, kelbimbó, saláta, málna, eper, szójabab, stb.), valamint májból és tojásból készült ételek tartalmaznak. Emiatt a beállítás és az ellenőrzés során figyelembe kell venni a beteg táplálkozási szokásait. Az utóbbi időben a sokak által, orvosi felügyelet, ill. az orvos tudta nélkül szedett természetgyógyászati, vitamin stb. készítmények, a hirtelen étkezési szokásváltások (pl. utazás, fogyókúra, „tisztítókéúra” stb.) ugyancsak interferálhatnak a kezeléssel, amire a beteg figyelmét fel kell hívni. Az antikoaguláns megelőzésre/kezelésre ma már különböző készítmények állnak rendelkezésre, amelyek egymást nem egy-az egyben helyettesítik. A jelenleg használt gyakoribb antithrombotikumok fontosabb farmakokinetikai/farmakodinámiás adatai a 4. táblázatban láthatók:

4. táblázat. A jelenleg használt gyakoribb antithrombotikumok fontosabb farmakokinetikai/farmakodinámiás adatai

Hatóanyag	Féléletidő (T1/2)	A csúcs plazma koncentráció eléréshez	A hatás eléréséig szükséges idő	Eliminációs féléletidő vagy hatástartam
-----------	-------------------	---------------------------------------	---------------------------------	---

		szükséges idő (Tmax)		
Hydroxikumarin (warfarin)	20-60 óra	2-4 óra	2-7 nap	18-70 óra
Acenokumarin	8-11 óra	1,2 óra	2-3 nap	8-11 óra
Phenprocoumon	140-160 óra	48-72 óra	3-4 nap	4-6 nap
Rivaroxaban	4,5 óra (iv.)	2-4 óra	2-4 óra	7-11 óra
Dabigatran	8-17 óra	0,5-2 óra	2-4 óra	12-17 óra
LMWH	3 - 5 óra	3-5 óra	3-5 óra	4 óra
UFH	90-120 perc	4 óra (sc.)	20-30 perc (sc.)	1-2 óra

A vénás thrombosis, a tüdőembolia megelőzése és kezelése, valamint a pitvarfibrilláció emboliaprofilaxisa terén a Xa faktort gátló szerek (rivaroxaban, apixaban), valamint a trombingátló dabigatran már a mindennapok részévé vált vagy válik a közeli jövőben. Az új orális antikoaguláns szerekben közös, hogy alkalmazásuk során nincs szükség a rendszeres laboratóriumi vizsgálat miatti orvos–beteg találkozásra. A warfarin alternatívájaként fejlesztett, de a hagyományos warfarin-indikációkon esetenként túlmutató új szerek két csoportba sorolhatók (ld. alkalmazási előírataikat is):

1. Az aktivált X. faktor antagonistái a trombingenerációt gátolják, a kumarinokhoz képest eltérő mechanizmussal. Létezik intravénás (otamixaban) és orális (rivaroxaban, apixaban) formájuk is.
2. A trombin direkt gátlói is léteznek parenteralis formában (hirudinanalógok), továbbá orális formában is (dabigatran). Hatáspontjukból adódóan a trombin képződését csak indirekt módon gátolják, a képződött trombin antagonistái. Kis molekulaméretük miatt a fibrinhez kötött trombinra is hatékonyak. Méretükből fakadóan azonban kiürülésük érdemben kizárólag renalis.

### Mennyi ideig javasolja az ismertetett esetben az orális antikoagulálást?

- A 1. 3 hónapig
- B. 6 hónapig
- C. 12 hónapig
- D. élethossziglan

Helyes válasz: B

Az antikoaguláns kezelés időtartama mindig egyéni megítélést igényel. Legalább 3 hónap: átmeneti rizikó esetén proximalis MVT-ben. Legalább 6 vagy ennél több hónap: idiopátiás MVT-ben, heterozigóta (HZ) Leiden-mutációban, FII 20210A-ban. Tizenkét hónap vagy életem át tartó antikoagulálás: permanens rizikó esetén proximalis MVT-ben, recidív idiopátiás MVT-ben, AT-III-hiány, homozigóta Leiden-mutáció, antikardiolipin antitest, többes inhibitordefektus, továbbá protein C-, protein S-defektus, fiatalkori, szokatlan helyen kialakult kiterjedt MVT (agyi, hasi erek), súlyos postthromboticus szindrómában egyéni megítélés szerint.

### A tüdőembólia kezelésének folytatása, másodlagos megelőzés

Hat hónapig elegendő folytatni az antikoagulálást (1A), ha átmeneti, jól azonosítható kockázati tényező váltotta ki. Ismert ok nélkül kialakult tüdőembólia esetén a 6. hónap elteltével történjen kockázat/előny felmérés (1C), melyet, ha a tartós kezelés mellett döntünk, időszakonként ismételt

el kell végezni (1C). Tartós antikoagulálás szükséges, ha 6 hónap elteltével az elemzés során az ismételt PE veszélye meghaladja a kezelés okozta hátrányokat, mint pl:

- idiopathiás PE és nincs vérzésveszély és biztosított a pontos gyógyszeres kezelés és laboratóriumi ellenőrzés (1A)
- második vagy többedik idiopathiás PE (1A)

### **A tüdőembólia sebészeti kezelése**

Sebészi szempontból csak a jelentős klinikai tünetekkel járó, inkább centrális elzáródást okozó embóliák kezelése jöhet szóba, ha a thrombolysis kontraindikált, vagy paradox embóliás stroke után, illetve ha PFO-n lovagló thrombus észlelhető. Jelentősen különbözik a műtéti indikáció, a beavatkozás módja és eredményessége attól függően, hogy a műtét akut vagy krónikus állapotban történik-e. Lehetőség van v. cava filter beültetésére is, amit számos indikáció és kontraindikáció határoz meg.

### **Intervenció radiológia**

Seldinger-módszerrel transfemoralisan (esetleg transjugularisan vagy a v. subclavián keresztül) közvetlenül a thrombus által elzárt a. pulmonalis ágba felvezetett hagyományos angiográfiás katéterrel és speciális céleszközök segítségével, számos thrombus-embolus roncsoló mechanikus beavatkozásra van lehetőség. Ezek az eszközök életmentő jelentőségűek masszív PE-ben a thrombolysis kontraindikációja esetén. A mechanikus embolusroncsolás után lokális thrombolysis jöhet szóba, minek során az embolusba helyezett katéteren keresztül történik az alacsony dózisu thrombolyticus kezelés.

Betegünk 6 hónapos hatékony orális antikoaguláns kezelésben részesült. Egy évvel a tüdőembólia kialakulása után tünet és panaszmentes. Esetében a hajlamosító tényező az immobilitás volt, a jövőben ennek megelőzésére kell törekednie.

### **A háziorvos szerepe**

A tüdőembólia kimenetele lehet a teljes gyógyulás, lehet bizonyos tüdőterületek tartós érelzáródása és krónikus rekuráló pulmonalis embólia is. Amennyiben restitutio ad integrum következik be, úgy a klinikai ellátás után a beteg teljes felépülése várható, és rehabilitációja a szokásos cardiovascularis rehabilitációval azonos. A gázcsereből kieső tüdőterületek nagyságától függően a ventiláció/perfúzió egyenlőtlenség alapján a betegnél tartós légzési elégtelenség alakulhat ki. Ez esetben a krónikus légzési elégtelenségre vonatkozó rehabilitációs eljárások alkalmazása javasolt, a tartós oxigénlelegeztetést is beleértve. A rehabilitáció fontos része a tartós antikoagulálás is (a beteg felvilágosítása a gyógyszeres kezelés lényegéről, a szükséges előírások, diétás utasítások betartása). Az orális antikoaguláns kezelés menedzselése háziorvosi feladat. A szoros INR kontrollt és étkezési, életvitelbeli szokások figyelembe vételét igénylő K-vitamin antagonisták (acenokumarol, warfarin) mellett új orális antikoagulánsok jelentek meg. Használatukat még csak bizonyos, jól meghatározott esetekben támogatják. Az új gyógyszerek mellett nem szükséges a szoros INR kontroll, de az orális antikoaguláns gyógyszert szedő betegek követése, gondozása továbbra is fontos feladata marad a családorvosoknak. A gyógyszeres kezelés mellett fontos a beteg felvilágosítása, a hajlamosító tényezők ismertetése, szűrésük és lehetőség szerint megelőzésük.

### **Összefoglalás**

A tüdőembólia hátterében leggyakrabban vénás thromboemboliás betegség, ritkán infektív endocarditis, tumor, zsír-, légembólia, idegen test áll. A klinikai kép a gyanút felvetheti és bizonyos

örökölt, vagy szerzett rizikófaktor megerősítheti a gyanúkat, ugyanakkor figyelembe kell vennünk, hogy a betegek 20-30%-ában mindezek hiányoznak.

## Irodalom

Pulmonalis embolia. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Készítette: A Kardiológiai Szakmai Kollégium.

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/KARD\\_pulmonalis%20embolia\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/KARD_pulmonalis%20embolia_mod0_v0.pdf)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a thromboemboliák kockázatának csökkentéséről és kezeléséről. Készítette: a Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság. Egészségügyi Közlöny 60:1214-1283. (2010)

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 29:2276-2315. (2008)

Konstantinides S et al. Kommentar zu den ESC-Leitlinien „Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism“. Kardiologie 3:272-282. (2009)

Braun S et al. Die akute Lungenembolie. DMW 135:1803-1814. (2010)

Hermann Cs., Kommentár. Orvostovábbképző Szemle 12:53-55. (2010)

Tatár G. A tüdőembólia sürgősségi vonatkozásai, Tüdőgyógyászat; 2:29-36. (2010)

Kiss R. Az antithrombotikus kezelés újdonságai a kardiológiában. Orv. Hetil. 153:2016-2020. (2012)

# Akut hasi fájdalom

## dr. Kun Levente

### Bevezetés

Az akut hasi kórképekre 24-72 órán belül jelentkezett, előzmény nélküli hasi fájdalom jellemző, melyhez gasztroenterológiai, nőgyógyászati, urológiai tünetek is társulhatnak, és amelynek hátterében valamely hasi szerv olyan megbetegedése áll, ami az esetek nagy részében kórházi felvételt vagy sürgős sebészeti beavatkozást igényel.

### Esetismertés

#### Előző betegségek

A páciens 38 éves, felsőfokú végzettségű, feleségével rendezett körülmények között élő férfi. Egy gyermek édesapja. Nem dohányzik, alkoholt nem, kávé naponta 1-2 alkalommal fogyaszt. Hetente 2-3 alkalommal sportol. Kórelőzményében, gyermekkorban tonsillectomia, valamint fiatal felnőttkorban jobb oldali külső bokaszalag sérülés műtéti korrekcióján kívül más érdemleges betegség, baleset, transzfúzió, műtét nem szerepel.

#### Jelen panaszok

A beteg egy délutáni rendelés végén, koraesti időpontban jelent meg a családorvosi rendelésen. Elmondása szerint aznap reggel uszodában volt, és a szokásos táv leúszása után gyomortájon fájdalom jelentkezett, ami fokozódott ezért munkahelyére telefonált, hogy rosszul érzi magát hazament és lepihent. A fájdalom kb. 2-3 óra múlva gyengült, ill. a gyomortájról elmúlt. Ezt követően a délután folyamán kezdődően, alhasi régióban, a jobb oldalon érzett, és azóta is folyamatosan fájdalmat érez. A hasi fájdalom reggeli jelentkezése óta étvágya nincs, nem evett semmit. Széklete kora reggel volt, véresnek, feketének nem látta. Vizelete a nap folyamán többször volt. Hányingert, émelygést a nap folyamán többször érzett, hányás nem volt. Közérzete rossz, elesettnek, betegnek érzi magát. Lázát nem mérte. Gyógyszert rendszeresen nem szed, gyógyszerérzékenységről nem tud.

#### Fizikális státus

A fizikális vizsgálat során a bőr sápadt volt, a nyálkahártyák halványak, nyelv száraz bevont. A has puha volt. Békés garatképletek, fogazat javított, kitérő rekeszek, puhasejtes alaplégzés, megtartott szívhatárok, tiszta szívhangok, ritmusos szív működés, RR: 130/84 Hgmm, P: 90/min. Perifériás erek tapinthatók. Has betapintható, hepar, lien nem tapintható. A májtompulat megtartott, normális bélhangok. A jobb alsó kvadránsban a beteg a McBurney-ponton nyomásérzékenység, fájdalom. Kifejezett izomvédekezés nem volt. Az indirekt tünetek közül a Blumberg, a Rosving-tünet, és a Hedri-tünet pozitívnak bizonyult. Rektális digitális vizsgálat nem történt. Vesetáj ütögetésre nem érzékeny. Alakilag és funkcionálisan ép végtagok. TM: 190 cm, TS: 89 kg, BMI: 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Testhő rendelésben mérve (hónaljban): 37,8 C.

#### A fenti tünetek, panaszok, anamnézis és a fizikális vizsgálat során tapasztaltak milyen diagnózist valószínűsítenek?

- A. Pyelonephritis acuta
- B. Cystitis acuta
- C. Pancreatitis acuta
- D. Appendicitis acuta
- E. Mindegyik (A-D)

Helyes válasz: D

Az appendicitis acuta jellemző tünete a kezdetben epigastrialsan vagy umbilicalisan jelentkező fájdalom, amely néhány óra elteltével átvándorol a jobb alhasi régióra. A fájdalmat émelygés, hányinger, hányás, elesettség érzés, étvágytalanság, székrekedés (néha hasmenés), hőemelkedés (magas láz nem jellemző) kíséri. A tünetek azonban gyakran nem típusosan jelentkeznek, ezért akut hasi panaszok, fájdalom esetén az appendicitis lehetőségével, - hacsak a páciensnél korábban már eltávolításra nem került a féregnyúlvány, - mindig számolni kell.

### **A fizikális vizsgálat során az alábbiak közül melyek lehetnek jellemzőek appendicitis acutára?**

- A. Jobb alhasi nyomásérzékenység a McBurney-ponton
- B. Az indirekt (felengedési) jelek pozitivitása
- C. Izomvédekezés
- D. Rektális digitális vizsgálat pozitivitása
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A has fizikális vizsgálata során tapasztalható, az appendicitisre legjellemzőbb tünet a McBurney-ponton (spina iliaca anterior superior és a köldököt összekötő képzeletbeli vonal külső és középső harmadának határán) észlelhető nyomásérzékenység. Az indirekt (felengedési) tünetek pozitivitása jelenthet további megerősítést. Izomvédekezés általában később, a kórfolyamat előrehaladottabb szakaszában jelentkezik.

### **Melyek tartoznak az indirekt (felengedési) tünetek közé az alábbiak közül?**

- A. Blumberg-tünet
- B. Rosving-tünet
- C. Psoas-tünet
- D. Hedri-tünet
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

Az indirekt (felengedési) tünetek közé tartozik a Blumberg-tünet, a Rosving-tünet, a psoas-tünet, és a Hedri-tünet. A Blumberg-tünet pozitív, ha a has tapintása során a bal alhasi régióra történő lassú, mély nyomás hirtelen felengedését követően fájdalom jelentkezik a jobb alhasban. A Rosving-tünet pozitív, ha a has bal oldalára alulról felfelé kifejtett nyomás esetén fájdalom jelentkezik a jobb alhasban. A psoas-tünet pozitív, ha a jobb alsó végtag nyújtott térd mellett történő aktív megemelése esetén fájdalom jelentkezik a jobb alhasi régióban. A Hedri-tünet pozitív, ha a has kopogtatása esetén a beteg fájdalmat érez coecumtájon.

A panaszok, a tünetek, az anamnézis és a fizikális vizsgálat során tapasztaltak alapján a páciens akut has, appendicitis acuta (?) beküldő diagnózissal került beutalásra sürgősséggel a területileg illetékes, felvételes sebészeti osztályra. Kórházi felvételekor az általunk tapasztaltakhoz hasonló fizikális státuszt találtak, rektális digitális vizsgálatot is végeztek, melynek során Douglas jobb oldalának érzékenységét találták. A képpalkotó vizsgálatok közül mellkasi, hasi natív rtg. felvétel készült negatív eredménnyel, valamint hasi UH, melynek során a jobb alhasi régióban minimális mennyiségű szabad hasi folyadék ábrázolódott, a féregnyúlvány nem volt látótérbe hozható. Az elvégzett



laborvizsgálatok eredményeiben enyhe leukocytózis (WBC: 12,8 G/l) és minimálisan emelkedett CRP értéken (CRP: 10,8 mg/l) kívül más kóros eltérést nem találtak.

**Milyen további képalkotó vizsgálat elvégzése jöhet szóba még (ritkán) az alábbiak közül differenciál-diagnosztikai szempontból?**

- A. Hasi CT
- B. Kontrasztanyagossal hasi röntgen
- C. Mindkettő

Helyes válasz: A

Kétséges esetekben válhat szükségessé (pl. nehezen vizsgálható betegek esetében) hasi CT vizsgálat elvégzése. A hétköznapi gyakorlatban (és a szakmai protokoll szerint) Magyarországon jelenleg ez nem rutin eljárás.

A betegnél a fenti vizsgálatok elvégzését és néhány órás obszervációt követően sürgősséggel appendectomia elvégzésére került sor. A műtét során gyulladt féregnyúlvány került eltávolításra (szöveti diagnózis: appendicitis acuta ulcerophlegmonosa). Szövődménymentes posztoperatív szakot követően, a műtétet követő 4. napon a beteget jó általános állapotban, panaszmentesen a sebészeti osztályról otthonába bocsátották.

**Akut hasi panaszokkal jelentkező beteg elsődleges ellátása során melyek tartoznak a házi orvos kompetencia körébe az alábbiak közül?**

- A. Akut, potenciálisan életveszélyt jelentő kór állapot felismerése
- B. Szakintézetbe történő azonnali beutalás
- C. Szükség esetén - állapottól függően - megfelelő szintű szállítás megszervezése
- D. Orvosi felügyelet biztosítása
- E. Mindegyik (A-D)

Helyes válasz: E

Az akut hasi kórképek ellátása sebész szakorvosi kompetencia, amihez laboratóriumi, képalkotó diagnosztikai eljárások, konziliárusok elérhetősége, műtői, aneszteziológiai és intenzív osztályos háttér szükséges. A házi orvosnak azonban jártasnak kell lennie az akut hasi kórképek - az anamnézis, a fizikális vizsgálat alapján történő - felismerésében, elsődleges ellátásában. Hatáskörébe tartozik az azonnali szakintézetbe utalás, szükség esetén állapottól függően a szállítás megszervezése, az orvosi felügyelet biztosítása.

**Az akut hasi kórképek a fájdalom jelentkezésének helye szerint csoportosíthatók. Mely kórállapottal kapcsolatban kialakuló fájdalom jelentkezhet tipikusan a has jobb alsó kvadránsában az alábbiak közül?**

- A. Acut appendicitis
- B. Acut cholecystitis
- C. Cholangitis
- D. Pneumonia (bal alsó lebeny)
- E. Mindegyik

Helyes válasz: A

Típusos tünetekkel járó esetekben a fájdalom a jobb felső kvadránsban jelentkezik cholecystitisben, hepatitisben, cholangitisben. Jobb alsó kvadránsban jelentkezhet a fájdalom acut appendicitisben, kismedencei gyulladásban, vesecolica esetén, ectopiás terhességben. Bal felső kvadránsban jelentkező fájdalom jellemző: pancreatitisben, lépinfarctusban, bal alsó lebenyt érintő pneumoniában. Bal alsó kvadránsban jelentkezhet a fájdalom diverticulitisben, colitisben, kismedencei gyulladás, vesecolica esetén, ectopiás terhességben.

**A fájdalom típusa szintén fontos jellemzője lehet a hasi kórállapotnak.**

**Megkülönböztethető zsigeri, parietális, kisugárzó fájdalom. Az alábbiak vonatkozásában melyik állítás igaz?**

- A. A viscerális típusú fájdalomra jellemző, hogy a test középvonalában jelentkezik, tompa, és kevésbé lokalizált
- B. A parietális típusú fájdalomra jellemző, hogy állandó, éles, erős, körülírt
- C. Mindkettő (A-B)

Helyes válasz: C

Az akut hasi kórképek háttérében húzódnó kórtani folyamatok: gyulladás, üreges szerv perforációja vagy elzáródása, hasi szerv vérellátási zavara, sérülése, vagy vérzés. A viscerális típusú fájdalom üreges hasi szervek feszülésével vagy összehúzódásával, ischaemiájával, gyulladásával kapcsolatban alakul ki. Jellemzője, hogy a test középvonalában jelentkezik, mély, tompa, kevésbé lokalizált. A parietális típusú fájdalomra jellemző, hogy állandó, éles, erős, pontosabban lokalizált. A kisugárzó fájdalomra jellemző, hogy a megbetegedés lokalizációjától eltérő helyen, távolabb jelentkezik. A fájdalom eltolódhat – a folyamat progressziójára utalva - amikor az elsődleges jelentkezési helyéről idővel egy másik helyre vándorol (a viscerális fájdalom szomatikus jellegűvé válik). Fontos jellemzője a megbetegedést kísérő fájdalom jelentkezése és időtartama (lehet hirtelen fellépő pl. gyomorperforáció esetén, vagy egyre erősödően kialakuló pl. cholecystitisnél), ill. a fájdalom változása (állandó jellegű vagy változó intenzitású mint pl. colica esetén). „Defense musculaire” kialakulása esetén, - amely a hasfalizomzat nem akaratlagos, reflektorikus összehúzódása, izomvédekezési reakciója, - a folyamat előrehaladtával a has betapinthatósága megszűnik az elsődleges megbetegedés tapintás útján történő lokalizációjának lehetőségével együtt.

## Összefoglalás

A beteg hevenyen kialakuló hasi panaszai, egyéb tünetei, az anamnézis, és a fizikális vizsgálat eredményei alapján appendicitis acuta gyanújával került beutalásra sürgősséggel a területileg illetékes felvételes sebészeti osztályra, ahol rövid obszervációt követően megoperálták. A panaszok háttérében appendicitis acuta igazolódott.

A hevenyen kialakuló hasi fájdalommal járó kórképek esetében legfontosabb annak eldöntése, hogy a folyamat jellege és súlyossági foka alapján szükséges-e azonnali (vagy szükségessé válhat-e sürgősséggel) sebészeti beavatkozás elvégzése. Ilyen esetben természetesen a beteget haladéktalanul felvételes sebészeti osztályra kell helyezni. Akut hasi kórképek esetén, különösen a családorvosi gyakorlatban, a diagnosztika, differenciál-diagnosztika alapja az anamnézis és a fizikális vizsgálat. Az anamnéziszfelvétel során különösen fontos kitérni a fájdalom kezdetére, időbeli alakulására, jellegére, változására. A részletes fizikális vizsgálatnak az inspekción, a beteg általános állapotának megítélésén (légzés, pulzus, vérnyomás, tudati állapot stb.) a has tapintásán,

kopogtatásán, meghallgatásán kívül ki kell terjednie a rektális digitális vizsgálatra, és a testhőmérséklet mérésére (axilláris és rektális) is.

A heveny vakbélgyulladás az akut hasi megbetegedést okozó kórképek közül a leggyakoribb. Magyarországon évente több mint 10000 appendectomia történik. Szövődmény az esetek kb. 20%-ban alakul ki, a műtéti halálozás kb. 0,1%. Az appendicitis acuta bármely életkorban előfordulhat, leggyakoribb a második-harmadik évtizedben. Mivel a tünetek gyakran atípusosak (gyermekekénél, időskorban a típusosnak tartott tünetek nélkül is kialakulhat), szinte valamennyi akut hasi fájdalommal járó kórkép utánozhatja, és maga is utánozhat sok kórképet, ezért akut hasi fájdalom esetén mindig gondolni kell rá!

## Irodalom

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja - Acut hasi kórképek. Készítette a Sebészeti Szakmai Kollégium. [www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztés/szakmai-iranyelvek](http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztés/szakmai-iranyelvek).

Megtekintve: 2013.06.15.

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja - Appendicitis. Készítette a Sebészeti Szakmai Kollégium. [www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztés/szakmai-iranyelvek](http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztés/szakmai-iranyelvek). Megtekintve: 2013.06.15.

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. Egészségügyi Közlöny 61:1317-1378. (2011)

Nagy L. Az akut hasi fájdalom differenciál-diagnosztikája. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 859-867. (2012)

A belgyógyászat alapjai. (Szerk. Tulassay Zs.) Medicina (2011)

Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition (Eds. Fauci AS et al.) McGraw-Hill (2008)

Szarvas F. Differenciál-diagnosztikai kalauz. Medicina (2006)

Sirák A. Sürgősségi betegellátás. 5. bővített és átdolgozott kiadás. Mátix (2013)

Gaál Cs. Sebészet. 6. kiadás. Medicina (2007)

Palkó A, Szarvas F. Tünetorientált klinikoradiológia. Medicina (2009)

# Reflux betegség

## dr. Szélvári Ágnes

### Bevezetés

A nyugat-európai országokban a reflux betegség (GERD) a járóbeteg-ellátásban leggyakrabban előforduló emésztőszervi diagnózis. A népesség 10-20%-a számol be hetenként jelentkező tünetekről. Magyarországon a betegség prevalenciája a felnőtt népesség körében 10-30%. A GERD a beteg számára kellemetlen tünetek és szövődmények összessége, melyet a gyomortartalom visszaáramlásából adódó állapot idéz elő (Montreal-definíció). A GERD típusos tünetei a gyomorégés, a regurgitáció, a nyáladás, az odynophagia és a böfögés. Atípusos tünetként az epigasztriális fájdalom, a hányinger, a globus érzés és a mellkasi fájdalom említhető. Egy 2011-es magyarországi felmérés (KOALA-vizsgálat) szerint a három leggyakoribb tünetként a gyomorégést, a savas regurgitációt és az alvászavart említették a betegek.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 42 éves, kisportolt férfit (bodybuilder) anamnézisében phimosis miatt operáció, a mellkasról és a hátról lipoma eltávolítás, és 1 éve hypertonia szerepel.

#### Jelen panaszok

6-8 hete száraz köhögése van. A köhögést nem előzte meg hurutos betegség, nehézlégzése nincs. Éjszaka is köhög, hajnalban szinte mindig, és ébredés után is vannak köhögési rohamai. Köpetet soha nem ürít. Mellkasi nyomó fájdalmat, lábdagadást, gyomorégést, regurgitációt, böfögést nem említ. Rákérdezésre elmondja, hogy az izomtömeg növelésére rendszeresen fogyaszt fehérjekészítményeket, kúraszerűen szed anabolikus szteroidot (jelenleg is) és minden másnap im. növekedési hormonkészítményt ad be magának. Versenyek előtt non-szteroid készítményt is szed vízvisszatartás céljára. Otthoni önellenőrzés mellett vérnyomása 140/90 Hgmm alatt van. Vizelete, széklete rendben. Gyógyszerei: 40 mg telmisartan.

#### Fizikális státusz

Kp. fejlett, kimondottan izmos testalkatú. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. Oedema nincs. Részarányos mellkas. Tüdők felett puha sejtes légzés. Békés garatképletek. Cor nem majus. tiszta, ritmusos szívhangok, a mitrális billentyű felett rövid, systolés zörej. Carotisok felett zörej nem hallható. RR: 150/90 Hgmm, P: 80/min. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, kóros nyomásérzékenység, rezisztencia nem tapintható. Máj elérhető, lép nem, tapintható. TM: 173 cm, TS: 101 kg.

#### A testépítők esetében milyen típusú, az izommennyiség növelését célzó készítmény szedésére kell számítani?

1. Anabolikus szteroidok
2. Non-szteroid készítmények
3. Fehérje-koncentrátum
4. Intramuscularis növekedési hormon készítmény

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Testépítőknél valamennyi felsorolt készítmény szóba jöhet.

**Az alább felsoroltak közül melyiknek van szerepe a GERD kialakulásában, vagy a tünetek fenntartásában?**

1. Anabolikus szteroidok
2. Nagy mennyiségű fehérje-koncentrátum
3. Non-szteroid készítmények
4. Intramuscularis növekedési hormon készítmény

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

Az anabolikus szteroidoknak a nyelőcső-szfinkter ellazításában, a non-szteroid készítményeknek pedig a GERD tüneteinek fokozásában van szerepük.

**A beteg tünete, és az alkalmazott készítmények alapján milyen vizsgálatokat tart szükségesnek?**

- A. Csak laboratóriumi vizsgálat
- B. Laboratóriumi és fül-orr-gégészeti vizsgálat
- C. Laboratóriumi, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai vizsgálat
- D. Laboratóriumi, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai és gasztroenterológiai vizsgálat
- E. Laboratóriumi, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai és kardiológiai vizsgálat
- F. Laboratóriumi, fül-orr-gégészeti, pulmonológiai, gasztroenterológiai és kardiológia vizsgálat

Helyes válasz: C

**Hány éves kor alatt alkalmazható empirikus PPI kezelés?**

- A. 35 év
- B. 45 év
- C. 50 év
- D. 55 év

Helyes válasz: B

A krónikus köhögés több mint 90%-áért a postnasalis váladékcsgörgés, az asthma és a krónikus bronchitis, valamint a GERD tehető felelőssé. A vizsgálati sorba a pulmonológiát és a fül-orr-gégészetet be kell illeszteni. Mivel a beteg 45 év alatti, és alarm tüneteket (vérzés, anaemizálódás, disphagia, profúz hányás, állandó mellkasi fájdalom) nem mutat, a PPI terápia gastroscopia nélkül is elkezdhető. Ha 2-4 hetet követően teljes tüneti javulás van, a GERD diagnózisa megállapítható. A tüneti javulás elmaradása esetén a beteget gasztroenterológushoz kell irányítani.

A fül-orr-gégész és a pulmonológus a köhögés hátterében okot nem talált. A pulmonológiai konzílium is felvetette GERD lehetőségét. A beteg leleteiből: CN: 5,3 mmol/l, kreatinin: 133 µmol/l, eGFR: 51,5 ml/min, SGOT: 75 U/l, SGPT: 64 U/l. A magasabb transzaminázok és az enyhén beszűkült vesefunkció nagy valószínűséggel a tiltott szerek használatával függött össze, melyek szedését a beteg a részleges felvilágosítás és rábeszélés ellenre sem akarta abbahagyni. A rendszeres anabolikus szteroid és non-

szteroid készítmények használatára való tekintettel, illetve a feltételezeten refluxos eredet miatt felajánlott PPI kezelést pedig elutasította.

**Két hónappal később ismét jelentkezett a rendelőben. Az elmúlt 1 hónapban 8-10 alkalommal, több órán keresztül érzett égő fájdalmat a szegycsontja mögött, mely az esetek egy részében bőfögésre enyhült. A felsorolt extraoesophageális tünetek közül melyik lehet a GERD következménye?**

1. Alvászavar
2. Fülfájás
3. Reggeli rekedtség
4. Éjszakai szorongás
5. Anginás jellegű mellkasi fájdalom

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4,5

Helyes válasz: E

Számos és változatos tünet alkotja a GERD extraoesophagealis csoportját, így az anginás jellegű mellkasi fájdalom, az idült köhögés, a fulladásos roham, az apnoe, az alvászavar, a reggeli rekedtség, a torokköszörülés, a fülfájás, a halitosis, az éjszakai szorongás és a dentális erózió. Az extraoesophageális tünetek, különös tekintettel a légúti tünetekre, kialakulásában leginkább az éjszakai refluxnak van jelentősége.

A rendelőben a beteg 2 hónappal korábbi státuszához képest változás nem volt. Az EKG-n sinus ritmus, normál átvezetés, keskeny QRS, izoelektromos ST szakasz és normál morfológiájú T-k voltak, ischaemiára utaló jel nem volt. A vizsgálat alatt a betegnek mellkasi nyomó fájdalma nem volt. A beteg a gasztroenterológiai konzíliumot ismételten negálta, de mivel a fájdalom anginás jellegű volt, kardiológiai beutalót kapott, amit el is fogadott. A kardiológusnál a fizikális vizsgálat során vérnyomása 155/90 Hgmm volt, a mitrális billentyű felett systolés zörejt volt hallható.

Szív ultrahang: normálisan tág szívüregek, jó bal kamrasystoles és diastoles funkció és enyhe koncentrikus bal kamra hypertrophia. Szegmentális falmozgászavar nem látható. Ép billentyűk.

Ergometriaán a célfrekvenciát nem érte el, a megszakítás oka hypertonia. Az elért frekvenciáig (76%) szignifikáns ST-T eltérés, ritmuszavar, ingerképzési, vagy vezetési zavar nem volt.

A részletes kardiológiai vizsgálat a panasz szív eredetét kizárta. A beteg úgy döntött, hogy hajlandó elfogadni a PPI kezelést, így napi 1x20 mg rabeprazolot kapott. Újabb 1 hét elteltével jelentkezett a rendelőben, hogy mivel már 3 napja csuklott, és hétvége volt, így felkeresett egy magánkórházat, ahol gyomortükrözést is végeztek.

Gastroscoopia: Akadálytalan eszközvezetés, nyelőcsőnyálkahártya az alsó harmadban gyulladt, felületes eróziók láthatók. Cardia 40 cm-re, nyitott, magasságában borsónyi hyperaemiás, sérülékeny polypoid képlet. Gyomor redőzete normális, perisztaltika végighalad, nyálkahártya ép. Pylorus szabályos, spontán nyílik. Duodenum bulbosa, postbulbaris szakasza kóros eltérés nélkül. Vélemény: GERD, Reflux oesophagitis erosiva gr. II., Polypus cardiae.

A cardia táji polypból vett szövettan eredménye: polypoid hyperplasticus cardiatáji nyálkahártyarészlet, állományában sarjszövettel, enyhe reparatív jellegű atypia jeleit mutató

mirigyekkel. Emellett egy acanthotikus laphámmal fedett nyálkahártyarészlet is látszik. A szöveti kép GERD-nek megfelelő. Malignitásra utaló elváltozás, valódi daganatszövet nem látható.

### Mely terápiás séma követendő reflux betegségben?

1. A. „Step down” kezelés: lépcsőzetesen csökkenő hatáserősségű gyógyszerekkel történő terápia
2. B. „Step up” kezelés: lépcsőzetesen növekvő hatáserősségű gyógyszerekkel történő kezelés

Helyes válasz: A

Az ajánlások szerint reflux-betegségben a „step down” elv szerinti kezelés ajánlott, mely szerint a terápiát PPI szerekkel kell kezdeni.

### Melyik PPI számít korszerűnek az alábbiakban felsoroltak közül?

1. Esomeprazol
2. Lansoprazol
3. Pantoprazol
4. Rabeprazol
5. Omeprazol

A: 1,2,3,5, B: 1,3,5, C: 2,4,5, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Az omeprazol a PPI-k közül a legrégebbi, mely hatáserősségében, a hatás gyorsaságában, a többi gyógyszerrel alkotott interakcióiban és a mellékhatás spektrumát tekintve elmarad az újabb készítmények mögött.

### A PPI-vel kezelt betegek hány százaléka tartozik a non-reszponder csoportba?

1. 10-20%
2. 20-30%
3. 30-40%

Helyes válasz: A

A non-reszponderek a betegek kb. 10-20%-át teszik ki. A jelenség hátterében az egyéni farmakogenetikai tulajdonságok játszanak szerepet. Az úgynevezett hypermetabolizáló betegekben a PPI-k metabolizmusuk jelentősen gyorsabb, így a terápiás dózis kevésbé hatékony, mint a normál lebontási sebességgel bíró egyéneknél. Európában és Észak-Amerikában a betegek 55-80%-a tartozik ebbe a csoportba.

### A szövettani mintavételkor *Helicobacter pylori*-ra is történt meghatározás, mely pozitív eredményt hozott. Eradikációs terápiaként a beteg 1 hétig 2x500 mg clarithromycint és 2x1000 mg amoxicillint szedett. A rabeprazol adagját 2x20 mg-ra emelték. A kezelés mellett a beteg tünetei 4-6 hét alatt megszűntek. Milyen életmódi tanácsokat kell adni a GERD-es betegnek a betegoktatás során?

1. Zsíros, fűszeres ételek és a csokoládé fogyasztásának kerülése
2. Dohányzás elhagyása
3. Alkoholfogyasztás kerülése
4. Párna nélküli, egyenes testhelyzetben való alvás

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A zsíros ételek, a csokoládé, a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a koffein tartalmú élelmiszerek a nyelőcső szfinkter tónusát csökkentik, ezért kerülendő. Fekvő helyzetben a feji vég 15-20 cm-rel való megemelése a savas visszaáramlás csökkenthető. A GERD kockázati tényezője a férfi nem és az elhízás is.

## Összefoglalás

A reflux betegség diagnózisában nincs arany standard vizsgálat. Az endoscopia csak az esetek 40%-ában mutat pozitív eredményt, 60%-as nem (NERD). A betegség kórismezésében nagy szerepe van a beteg által említett szubjektív panaszoknak. A betegség Montreal osztályozása nem az endoscopos vizsgálat eredményeire támaszkodik, hanem a tüneteket veszi vezérfonalnak. A betegséget oesophagealis és extraoesophagealis tünetcsoportba osztja (1. táblázat). Típusos panaszok esetében endoscopia nélkül is kimondható a diagnózis, és megkezdhető a hatékony savszekréció-gátlás.

1. táblázat. A GERD Montreali beosztása

Oesophagealis tünetcsoport	
Tüneti szindrómák <ul style="list-style-type: none"><li>• Típusos reflux szindróma</li><li>• Refluxos mellkasi fájdalom szindróma</li></ul>	Szindrómák nyelőcsőeltéréssel <ul style="list-style-type: none"><li>• Reflux oesophagitis</li><li>• Refluxstrictura</li><li>• Barrett oesophagus</li><li>• Adenocarcinoma</li></ul>
Extraoesophagealis tünetcsoport	
Bizonyított kapcsolat <ul style="list-style-type: none"><li>• Refluxköhögés</li><li>• Refluxlaryngitis</li><li>• Refluxasthma</li><li>• Reflux dentális erosio</li></ul>	Valószínű kapcsolat <ul style="list-style-type: none"><li>• Pharyngitis</li><li>• Sinusitis</li><li>• Idiopathias pulmonalis fibrosis</li><li>• Recurrens otitis media</li></ul>

## Irodalom

Herszényi L et al. A gastrooesophagealis reflux betegség kórisméje és kezelése: a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása. Magyar Belorvos Archivum 64:195-202. (2011)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: A Helicobacter pylori fertőzés kezelésének időszzerű kérdései. Készítette: A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Helicobacter Pylori Munkacsoport.

[https://kollegium.gyemsi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO\\_helicobacter%20pylori%20fertozes%20kezelese\\_mod1\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemsi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO_helicobacter%20pylori%20fertozes%20kezelese_mod1_v0.pdf) Megtekintve 2013.06.12.

Nwokediuko S.Ch. Current Trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review. ISRN. Gastroenterology Volume 2012, Article ID391631 doi:10.5402/2012/391631 (2012)

Herszényi L et al. Nyelőcső reflux betegség-a Koala-vizsgálat. Háziorvos Továbbképző Szemle 17:415-419. (2012)

Sipos F. A protonpumpa-gátlók, Háziorvos Továbbképző Szemle 16:343.346. (2011)

Fock KM, Poh CH. Gastroesophageal reflux disease. J. Gastroenterol. 45:808-815. (2010)

Sylvester DC et al. Chronic cough, reflux, postnasal drip syndrome, and the otolaryngologist. Int. J. Otolaryngol. 2012:564852. doi: 10.1155/2012/564852. Epub (2012)



## Hasmenés

### dr. Szélvári Ágnes

#### Bevezetés

A hasmenés nagyon gyakori panasz a háziorvosi rendelőben, megítélése mégis időnként nehézséget okoz. A széklet minőségének objektívebb értékelésében segítséget jelent a Bristol-féle székletskála. Az akut hasmenés definíciója szerint a tünetek időtartama nem haladja meg a 14 napot, és a napi nem formált székletürítések száma 3-nál több. 14-28 nap között a hasmenés már elhúzódó. Négy hét elteltével krónikus hasmenés a minősítése. Az akut hasmenés 90%-ban fertőzőes eredetű, a többi 10%-ban gyógyszer mellékhatást, toxikus hatást vagy ischaemiás eredetet kell keresni. A krónikus hasmenés csak nagyon ritkán fertőzőes eredetű. Több mechanizmus útján alakulhat ki. Szekretoros hasmenés esetén a napi székletürítés meghaladja a 3l-t. Ozmotikus hasmenést okozhat a székletben jelenlévő fel nem szívódott, vagy nem egészen megemésztett ozmotikus anyag. Motilitászavar miatt alakulhat ki hasmenés néhány betegséghez társultan, így hyperthyreosisban, carcinoid szindrómában, diabetesben, vagy irritabilis bél szindrómában. A gyulladós folyamat következményeként lép fel a tünet pl. Crohn-betegségben, vagy colitis ulcerosaban. A krónikus hasmenés kivizsgálása mindig nagy körültekintést igényel.

#### Esetismertetés

##### Előző betegségek

A 71 éves nőbeteg anamnézisében 12 éve ismert hypertonia-betegség, vérnyomásértékei 80 mg valsartan és 5 mg amlodipin mellett, otthoni önellenőrzéssel a normál tartományon belül mozogtak. Hypercholesterinaemiája miatt 5 éve 40 mg simvastatint szedett, koleszterin értéke 5,4mmol/l alatti volt. Négy éve volt krónikus pancreatitise, és GERD-jét is ekkor diagnosztizálták. Egyéb krónikus betegségről nem tudott.

##### Jelen panaszok

Hasmenése előző nap délben kezdődött, azóta 8 alkalommal ürített vizes székletet. Vért, vagy nyákot nem figyelt meg. Vizelete rendben volt. Hőemelkedésről panaszkodott és enyhe hányingere volt, de nem hányt. Hasi fájdalmat nem említett. Folyadékot tudott fogyasztani. Unokájának 1 hete voltak hasonló tünetei.

##### Fizikális vizsgálat

Exanthema, icterus nincs. Nyelve nedves, bevont. Garat békés. Pajzsmirigy norm. nagyságú, mirigyes tapintatú. Részarányos mellkas halk alaplégzés, a rekesz mindkét oldalon egyenlően kitér. Normális szívhatárok, tiszta, ritmusos szívűködés, zöreje nincs. A has a mellkas szintjében, puha, betapintható. Kóros rezisztencia nincs, köldök körül nyomásérzékenység. A máj és a lép nem elérhető. Vesetájak szabadok. Anasarca nincs. Mozgásszervek épek. RR: 125/85 Hgmm, P: 82/min.

##### Az anamnézis alapján mi a legvalószínűbb diagnózis?

- A. Salmonella fertőzés
- B. Enterotoxikus E.coli fertőzés
- C. Vírusos (Rota,- calci, vagy –adenovírus) gastroenteritis

Helyes válasz: C

A feltételezett diagnózis vírusos gastroenteritis volt. Ennek megfelelően a beteg tüneti kezelésben részesült. A hasmenés csökkentésére diosmectit volt a javaslat, és ügyelnie kellett a megfelelő folyadékbevitelre.

### **Hasmenés esetén mely élelmiszereket érdemes elkerülni, mert súlyosbíthatják a tüneteket?**

- A. Laktóz tartalmú ételek
- B. Koffein tartalmú italok
- C. Gyümölcslevek
- D. Mindegyik

Helyes válasz: D

A beteg az első megítélés szerint otthonába bocsátható volt, mivel nem volt súlyos dehidrációra utaló jel, képes volt az önellátásra, és családban élt, így felügyelete is megoldott volt. Kontroll vizsgálatra 2 nap múlva lett volna esedékes, de azon nem jelent meg. Két hét elteltével jelentkezett újra a rendelőben, hogy panaszai sokat javultak, de naponta még 3-szor van széklete, ami híg, de már nem vizes. A hetek óta fennálló panasz miatt széklettenyésztéshez, laborvizsgálatra és hasi ultrahangra kapott beutalót. A leletekkel újabb 1 hét elteltével jelentkezett. Széklettenyésztés: kórokozó nem tenyésztett ki. CRP:194 mg/l, májfunkció, vesefunkció, TSH, ionok, vas, vérkép rendben.

Hasi UH: A máj normális nagyságú, a zsírmáj mérséklődött, állományában kóros képlet nem látható. Az epeutak nem tágabbak, szabályos alakú kőmentes cholecysta. A pancreas ábrázolódott, diffuse kiszélesedett, foltosan inhomogén, nagyobb körülírt kóros képlet kizárható, vezeték tágulat nincs. A v. lienalis deformált. A lép nem nagyobb, szerkezete homogén. A hasi aorta fala durván meszes, conturja hullámos. A pleuraüregben folyadék nem észlelhető. A gyomor fala nem vastagabb, a vékonybelek területén kóros falmegevastagodás nem észlelhető. A jobb vesében 34 mm-es corticalis cysta van, egyébként a vesék alakja, nagysága, szerkezete szabályos, a mellékvesék régiójában nagyobb körülírt kóros képlet nem észlelhető. Húgyhólyag kp. telt. A kismedencében durva, kóros eltérés kizárható. Vélemény: Zsírmáj, Aortasclerosis, Ischaemiás pancreatitis.

Ekkor már sokkal elesettebb állapotban volt Naponta újra 6-7 alkalommal volt vizes hasmenése és nagyon gyengének érezte magát. Fizikális vizsgálat az előzőekhez képest: Nyelve bevont, száraz. Beesett, karikás szemek. Csökkent bőrturgor. Has a mellkas szintjében, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nincs RR: 100/70 Hgmm, P: 95/min. A dehidráció látható jelei, illetve a krónikussá vált hasmenés miatt ekkor a Szent László kórházba került.

A kórházban a rehidrációt követően állapota javult, székletéből Salmonella sp. tenyésztett ki, így colonoscopiás vizsgálatát későbbre halasztották. Zárójelentésével jó általános állapotban jelentkezett a rendelőben, de hasmenése még mindig megvolt. Kórházi tartózkodása során laktóz intoleranciára is fény derült. Ismételt rákérdezésre elmondta, hogy voltak olyan periódusok, amikor huzamosabb ideig hasmenése van, de nem ilyen fokú és nem kísérte láz. Előfordult, hogy narancssárga színű volt a széklete.

### **Melyik betegségekre kell gondolni, ha a laktóz tartalmú ételek megvonása mellett a hasmenés még mindig fennáll?**

- A. Crohn betegség
- B. Coeliakia

## C. Irritabilis bél szindróma

Helyes válasz: B

A gyógyszerteráiban kapható coeliakia tesztet a rendelőben elvégeztük, mely negatív lett. A következő hónapban colonoscopiás vizsgálati leletével jelentkezett.

Colonoscopia: Az eszközt a caecumig vezettük. A Bauchin makroszkóposan ép. A vastagbél redőzet békés, mucosaja sérülékeny. A colon teljes szakaszából elszórtan biopsziát vettünk. Egyéb kóros eltérést nem találtunk. Vélemény: negatív colonoscopia. Szövetten: Mikroszkóp alatt a vizsgálatra kapott vastagbél nyálkahártyája részeken a tunica propria teljes vastagságában nagy számban látszanak lobsejtek. Számos plasmasejt, lymphocytá és eosinophil granulocytá látható, amelyek között kisebb számban neutrophil granulocyták is felismerhetők. A neutrophilek a mirigyek falába is helyenként bekúsznak, cryptitist okoznak. Mirigy destructio nem látható. A bélelő mirigy hámsejtekben néhol enyhe fokú nyákdepláció és Panett sejtes metaplasia látszik. Vélemény: Súlyos fokú nem specifikus idült lobos jelenségek vastagbél nyálkahártya részeken, aktivitással, cryptitissel. A szöveti kép megfelel post infectiosus colitisnek.

A terápiás javaslat salazopyrin volt. A gyógyszeres terápia mellett átmenetileg jobban volt, de a dózis csökkentését követően hasmenése ismét visszatért. Ezt követően bolus adstringessel és Normix terápiával próbálkoztak. A betegnek a továbbiakban is hasmenése volt, így önszorgalomból felkeresett egy gasztroenterológiai magánklinikát. Ekkor panaszja már fél éve fennállt, 10 kg-ot fogyott, és nulldiéta mellett is volt hasmenése. Napi 2-3 liter folyadék elfogyasztása mellett is alig volt vizelete. Hyponatrémia és hypokalémiás volt. Éjszaka is volt székletürítése.

### Milyen típusú hasmenésre jellemzőek az imént felsorolt tünetek?

- A. Szekretoros
- B. Ozmotikus
- C. Gyulladásos

Helyes válasz: A

A tünetei szekretoros diarrhoeára voltak jellemzők, ennek megfelelően újabb széklettenyésztésre, az amyloidosis és a kollagén colitis kizárásához sigmoideoscopiára, és hasi UH vizsgálatra került sor.

Széklettenyésztés: negatív lelet. Sigmoideoscopia: Vélemény: organikus eltérés nélküli kép.

Szövetten: Post infectiosus colitis.

Hasi UH: Az előzőekhez képest a pancreas testben egy kb. 7 mm-es, a kontúrt mediálisan kiemelő, a környezethez képest közel minimálisan echoszegény képlet gyanúja vethető fel.

Hasi CT lelet: Homogén szerkezetű, bordaív alá érő hepar. Átlagos folyadéktartalmú cholecysta. Normálisan tág epeutak. A pancreas egészében kiszélesedett, homogén szerkezetű. Nem nagyobb lien. Szabályos mellékvesék. Normális nagyságú, helyzetű, alakú vesék. A kiválasztás időre megjelenik. Üregrendszeri tágulat egyik oldalon sincs. A jobb vese felső pólusában 39 mm-es corticalis cysta látható. A vizsgált régióban kórosan megnagyobbodott nyirokcsomó, pathológiás bélszakasz nem ábrázolódik. Vélemény: Hepatomegalia. Kiszélesedett pancreas, mely gyulladásnak megfelelhet. Cysta renis l.d.

Mivel a CT a hasi UH vizsgálat során leírt képletet nem igazolta, a következő lépés az oesophago-gastro-duodenoscopia endoscopos ultrahang volt. Lelete: A máj szabályos méretű, reflexiójú, látható területében homogén. Szabályos tágasságú intrahepatikus epeutak és érágak. Szabályos tágasságú, kőmentes choledochus, átmérője 4 mm. Az epehólyag telt, vékony falú, kőmentes. A pancreas test és fark is látható volt, mérete és szerkezet szabályos, homogén, a Wirsung vezeték nem tágabb. A fejben, a papilla szintje alatt kissé, egy 2,9 cm legnagyobb átmérőjű echodús, csaknem teljesen kerek képlet látható. A duodenem szerkezete szabályos. A gyomor szerkezete szabályos. Ascites nincs. A hasban kóros nyirokcsomó nem volt látható. Vélemény: Csaknem kerek echodús képlet a pancreas fejben.

### A tünetek alapján melyik neuroendokrin tumor gyanúja merül fel?

- A. Insulinoma
- B. Vipoma
- C. Glukagonoma
- D. Gastrinoma

Helyes válasz: B

A tűbiopszia során vett szövetrészlet neuroendokrin tumor képét mutatta, mely a hisztokémiai vizsgálatok során VIPomának bizonyult. A beteget az Országos Onkológiai Intézetben jegyezték elő műtetre, ahol proximalis pancreas-resectiót végeztek, metatasisra utaló jelet a műtéti feltárás során nem találtak. A szövettani vizsgálat során a tumor rosszindulatúnak bizonyult.

### Mekkora a VIPoma malignitása?

- A. 80%
- B. 50%
- C. 30%

Helyes válasz: A

## Összefoglalás

A mikroszkópos colitis az összes idült hasmenés mintegy 10%-áért felelős, szekretoros hasmenést okoz. Inkább idősebb korban jelentkezik, és bizonyos gyógyszerek szedésével (non-szteroid gyulladáscsökkentők fél évnél hosszabb használata, akarbóz, acetilszalicilsav, lansoprazol, sertralin, ticlopidin) is összefüggésbe hozható. Érdeemes a kórképre gondolni, ha a beteg éjszakai hasmenésről is panaszkodik, illetve, ha a hasmenés a táplálékfogyasztás felfüggesztését követően is megmarad. Tanulság, hogy a beteg tüneteit, a mikroszkópos colitis is magyarázta, többször és többféle képalkotó vizsgálat sem igazolta a valódi eredetet, csak a nőbeteg kitartásának köszönhető, hogy a diagnózis kiderült.

A VIPoma ritka betegség, prevalenciája 0,1. A pancreas neuroendokrin daganatai a hormontermelés szempontjából lehetnek aktívak és inaktívak. Az aktív daganatokat a hormonfelszabadulás következtében megjelenő tünetcsoport miatt előbb észlelik, mint az inaktív elváltozásokat. A tumor először a környező nyirokcsomókba és a májba adnak áttétet. A neuroendokrin daganatok kivizsgálása során alapvizsgálatnak az ultrahang számít, ezt követi a CT, majd CT negatív daganatoknál az endoszkópos ultrahang. A betegség kezelésénél elsősorban a primer tumor és a metasztázisok sebészi eltávolítására kell törekedni.

## Irodalom

- Király Á. A hasmenések különböző fajtái és kezelésük. *Metabolizmus* 9:249-250. (2011)  
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Az utazók hasmenése megelőzéséről és kezeléséről (1. módosított változat) Készítette: Az Infektológiai Szakmai kollégium és a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium.  
[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO\\_utazok%20hasmenese%20megelozeserol%20es%20kezeleserol\\_mod1\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO_utazok%20hasmenese%20megelozeserol%20es%20kezeleserol_mod1_v0.pdf). Megtekintve: 2013.06.03.
- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A hasnyálmirigy neuroendokrin daganatainak diagnosztikája és kezelése Készítette: Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium.  
[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO\\_hasnyalmirigy\\_neuroendokrin\\_daganatainak\\_diagnosztikaja\\_es\\_kezelese\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/GASZTRO_hasnyalmirigy_neuroendokrin_daganatainak_diagnosztikaja_es_kezelese_mod0_v0.pdf). Megtekintve: 2013.06.03.
- Izbéki F. Az idült hasmenés kivizsgálása. *Orvostovábbképző Szemle* 19:20-23. (2012)
- Schiller LR. Definitions, pathophysiology and evaluation of chronic diarrhoea. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 26:551-562. (2012)
- Storr MA. Microscopic colitis: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and current management-an update 2013. *ISRN Gastroenterology Article ID 352718*, p.1-12. (2013)  
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/352718>
- Li Z, Vaziri H. Treatment of chronic diarrhoea. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 26:677-687. (2012)

# Sárgaság

## dr. Torzsa Péter

### Bevezetés

Jó- és rosszindulatú megbetegedések egész sorát kísérheti felnőttkorban icterus. Az elkülönítő diagnózist a pre-, intra- és poszthepatikus okok szerinti felosztás segítheti. A mielőbbi terápia az okok gyors tisztázását feltételezi, s ez csak módszeres megközelítéssel lehetséges.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A 33 éves férfibeteg anamnézisében alkoholos befolyásoltság alatt elszenvedett baleseten kívül érdemi betegség nem szerepel. Gyógyszert rendszeresen nem szed, gyógyszerérzékenységről nem tud. Szobafestőként dolgozott, de a rendszeres alkoholfogyasztás miatt elvesztette állását, jelenleg munkanélküli. Tizenhét éves kora óta napi 1,5 doboz cigarettát szív.

#### Jelen panaszok

2010 októberében jelenik meg először háziorvosi rendelésen. Elmondja, hogy az utóbbi egy évben 10 kg-ot fogyott, nincs munkája és rendszeresen fogyaszt nagy mennyiségű alkoholt (1 dl tömény, 7 dl bor). Egy hete gyengének érzi magát, fáradékony, bőre sárga. Korábban gyakran volt székrekedése, mely hashajtóra jól reagált, ez általában puffadással járt együtt.

#### Fizikális státus

Anémiás küllemű férfibeteg, sclera sárga. Kp. fejlett. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. A mellkas bőrén 1 póknaevus. Békés conjunctivák, sárgás sclerák. Békés garatképletek, nyelv tiszta, nedves, nem deviál. Fogazat: javított. Kóros nyirokcsomó nem tapintható. Pajzsmirigy rendben. Részarányos mellkas, puha sejtes alaplégzés. Cor nem majus, kellően ékelt, tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 132/75 Hgmm, P: 74/min, reg., aequ. Perifériás erek tapinthatók, felettük zöreje nem hallható. Has puha, betapintható. Egyéb, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető, normális bélhangok. Hepar 2 hu majus, tömött, éles szélű, nem érzékeny, lien megnagyobbodott, vesetájékok ütögetésre nem érzékenyek. Kopogtatással nagy mennyiségű ascites észlelhető. Gerincoszlop nem érzékeny. Alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Kerek, egyenlő pupillák, fényre, accomodatoria reagálnak, kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nem váltható ki. Afebrilis. TM: 178 cm, TS: 65 kg.

A sárgaságot mesterséges világításnál nehezebb észrevenni, mint természetes vagy nátriumfényben. Mérlegelni kell a hepatomegalia mértékét, a máj konzisztenciáját. Keresni kell a májbetegségekre jellemző bőrelváltozásokat (póknaevus, erythema palmare, viszketőség által kiváltott vakaródzás nyomait, óraüvegköröm, fehér körmök). Keresni kell a tágult collateralis vénákat a hasfalán, nodust, ascitest, Dupuytren-contracturát. Előfordulhatnak hormonális elváltozások jelei: gynecomastia, hereatrophia, nőies jellegű szőrzeteloszlás. Körültekintő hasi tapintással keresni kell a tapintható epehólyagot, hasi tumort, splenomegáliát.

#### Milyen bilirubin érték felett beszélünk icterusról?

- A. 34  $\mu\text{mol/l}$  felett
- B. 25  $\mu\text{mol/l}$  felett
- C. 60  $\mu\text{mol/l}$  felett
- D. 34  $\text{mmol/l}$  felett
- E. 25  $\text{mmol/l}$  felett

Helyes válasz: A

Normális körülmények között a szérumbilirubin értéke 3,5-19  $\mu\text{mol/l}$  (0,2-1,2 mg/dl) között mozog. Icterus általában olyankor jelentkezik, amikor a szérumbilirubin értéke meghaladja a 34  $\mu\text{mol/l}$  (2 mg/dl) értéket. Először a sclerákon jelentkezik, és csak természetes fényenél vehető észre. Pseudoicterusról akkor beszélünk, amikor valaki sok carotinoidot tartalmazó ételt (pl. sütőtököt, paradicsomlevet) fogyaszt, és enyhe sárgaság jelentkezik a bőrén, mégpedig legelőször a kéz bőrén (soha nem a sclerán). Ilyenkor a szérumbilirubinszintje normális. Az erősen icterusos betegeknek esetenként zöldes árnyalatú lesz a bőrük a bilirubin biliverdinné alakulása (oxidációja) következtében. A klasszikus meghatározás szerint icterusban a szérumbilirubinszintje meghaladja a 40-50  $\mu\text{mol/l}$ -t. Ilyenkor már fizikális vizsgálattal is megállapítható a bőr és a sclera sárga elszíneződése. A bilirubin anyagcseréjének három szakasza van: a prehepatikus, az intrahepatikus és a poszthepatikus fázis. A sárgaságot bármelyik szakasz zavara előidézhetheti (1. táblázat).

1. táblázat. A sárgaság típusa a bilirubin-anyagcsere zavarának helye szerint

Nem konjugált (elsősorban indirekt) hyperbilirubinaemia	
Praehepaticus	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fokozott bilirubinképzés (haemolysis, haematoma, infarctus).</li> <li>• A máj bilirubinfeldolgozó képességét meghaladja a fokozott képzésből származó kínálat. Normálisan festenyezett széklet, a vizeletben fokozott urobilinogén és bilirubin hiánya, reticulocytosis haemolysisre utal. Nagyobb haematoma, nagy kiterjedésű szöveti elhalás is okozhatja.</li> </ul>	
Hepaticus	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Csökkent bilirubinfelvétel (a Gilbert-szindróma egyik összetevője, posthepatitises hyperbilirubinaemia, gyógyszerreakció).</li> <li>• Csökkent bilirubinkonjugáció. Lényege az UDP-glükuronil transzferáz enzim csökkent aktivitása. Gilbert-szindróma.</li> <li>• Crigler–Najjar-szindróma.</li> </ul>	
Konjugált (elsősorban direkt) hyperbilirubinaemia	
Hepaticus	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A konjugált bilirubin kiválasztása zavart.</li> <li>• Dubin–Johnson-szindróma</li> <li>• Rotor-szindróma</li> <li>• Az epeúti epithelium károsodása (hepatitisben, cirrhosis)</li> <li>• Intrahepaticus cholestasis (pl. vírushepatitis, alkoholos hepatitis, gyógyszerek, primer biliaris cirrhosis)</li> <li>• Hepatocelluláris károsodás vagy intrahepaticus cholestasis különböző okokból (vírushepatitis, spirochaeta-fertőzés, mononucleosis infectiosa, cholangitis, sarcoidosis, lymphoma, gyógyszerek, ipari toxinok)</li> </ul>	
Posthepaticus	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elzáródásos vagy mechanikus icterus: epekő, epeút-atresia, tumor, strictura, szklerotizáló cholangitis, choledochus-cysta, féreg (Ascaris), epeúti kompresszió, pancreatitis, pancreastumor</li> </ul>	

#### *Prehepatikus fázis*

A hem lebontásával az emberi szervezetben naponta mintegy 4 mg/kg bilirubin keletkezik. Ennek körülbelül 80%-a a vörösvérsejtek katabolizmusából származik, 20%-a pedig a hibás erythropoiesis

mellékterméke, illetve az izomsejtekben levő myoglobin és a mitochondriális citokróom enzimek lebomlásának végterméke. A bilirubin a plazmával kerül a májba, ahol konjugálódik és kiválasztódik.

#### *Intrahepatikus fázis*

A konjugálatlan bilirubin vízben nem oldódik, zsírokban annál inkább, ezért a vér-agy gáton és a placentán könnyen átjut. A hepatocytákban a konjugálatlan bilirubin a glükuronil-transzferáz enzim közreműködésével cukorral egyesül, s így már oldódik az epében.

#### *Poszthepatikus fázis*

Az epében oldhatóvá vált bilirubin a ductus biliarison és cysticuson keresztül az epehólyagba jut, ahol tárolódik, vagy a Vater-papillán át a duodenumba ürül. A belekből a bilirubin egy része a széklettel távozik, a többi pedig, miután a bélbaktériumok közreműködésével urobilinogénné alakult, ismét felszívódik. Az urobilinogén nagy része a vesékben kiválasztódik, majd a vizelettel távozik; kisebb hányada, miután a belekből visszászívódott, ismét az epével választódik ki.

### **Milyen anamnesztikus adatokat kell rögzíteni az icterusos betegnél?**

- A. A sárgaság fennállásának időtartama
- B. Hasi fájdalom
- C. Alkoholfogyasztás, gyógyszereszedés
- D. Páciens szexuális szokásai
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A következő kórelőzményi adatokat kell rögzíteni: életkor, foglalkozás, előfordult-e a családban icterus, mióta áll fenn a sárgaság, jelentkezett-e hasi fájdalom, milyen mértékű az alkoholfogyasztás, előfordult-e gyógyszereszedés (vényre felírt gyógyszer vagy illegális szer) vagy májtoxikus anyagokkal való érintkezés, vérátömlesztés, volt-e hepatitises beteg a környezetében, milyenek a szexuális szokásai, utazott-e mostanában külföldre, tud-e epekörről, ill. történt-e sebészi beavatkozás az epeutakon. Kérdezzünk rá, hogy volt-e injekciókúra vagy vértranszfúzió az anamnézisben. Fordult-e elő láz, hányinger, hányás, étvágytalanság, fogyás, viszketés. Az anamnézis egyik fontos kérdése, hogy milyen színű a vizelet és a széklet (2. táblázat).

2. táblázat. A fontosabb kórtörténeti adatok jelentősége a sárgaság okának megállapításában

Kórelőzmény	Valószínű kórisme
Sötét vizelet, acholiás széklet	posthepatikus vagy hepatocelluláris icterus
Életkor: fiatal	vírushepatitis, Gilbert-szindróma, drog
Életkor: idős	malignoma
Családban icterus, haemolyticus betegség	familiáris hyperbilirubinaemia
Láz	cholangitis, hepatitis
Fogyás	pancreas neoplasma
Fájdalom (kólika)	choledocholithiasis
Bőrviszketés	primer biliaris cirrhosis, cholestasis
Gyógyszereszedés	gyógyszer okozta cholestasis
Alkoholabúzus	alkoholos májbetegség
Kontaktus sárga beteggel	hepatitis A, E
Transzfúzió, homoszexualitás	hepatitis B, C, D, TTV
Crohn-betegség, colitis ulcerosa	primer sclerotizáló cholangitis
Külföldi utazás	parazitafertőzés, hepatitis A és E

TTV= transzfúzióval átvitt vírus



**A páciens beszámol arról, hogy a besárgulást tegnap vette észre a barátnője, hasi fájdalma nincs. Barátnőjével 7 éve él együtt, azóta más partnerrel nem volt szexuális kapcsolata, gyermekkorában nem kapott vérkészítményt. Széklete világos színű és normál állagú. Sokszor volt hányingere, vizeletét sör színűnek látta. Az alábbiak közül milyen diagnózis(ok) jönnek szóba?**

- A. Alkoholos hepatitis
- B. Vírusos hepatitis
- C. Cirrhosis hepatis
- D. Epeúti kompresszió
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

A beteget rossz egészségi állapot miatt további diagnosztikus vizsgálatok elvégzése céljából gasztroenterológiai osztályra irányította családorvosa alkoholos vagy vírusos hepatitis iránydiagnózissal.

### **Mi jellemző a hepaticus icterusra?**

1. Emelkedett direkt bilirubin
2. emelkedett indirekt bilirubin
3. Sötét széklet
4. Emelkedett SGPT, SGOT

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: C

A páciens kórházi felvételi laboratóriumi eredményei: vvt: 3,11 T/l, haemoglobin: 105 g/l, MCV: 94 fl, MCHC: 361 g/l, quali: St: 19%, Se: 63%), Na: 134 mmol/l, K: 3,3 mmol/l, Bi: 241,4 (ID: 41,9, D: 199,5) µmol/l, SGOT: 361 U/l, SGPT: 160 U/l, γGGT: 396 U/l, prothrombin idő 12 s.

A tünetek májártalmat mindenképpen valószínűsítenek. A sörszínű vizelet felveti az icterus intrahepaticus eredetét. Akár intrahepaticus cholestasisról, akár extrahepaticus obstrukcióról beszélünk, a direkt hyperbilirubinaemiáról van szó. A vizeletből tesztcsíkkal így nem mutatható ki urobilinogén, ugyanakkor mivel a bilirubin nem jut be a bélcsatornába, a széklet világos, agyagszínű. További laborparaméterek támasztják alá az alkoholhatást is, amennyiben az SGOT/SGPT arány bőven meghaladja az egyet (3. táblázat).

3. táblázat. A hyperbilirubinaemia típusainak laboratóriumi jellemzői

	Haemolyticus icterus	Obstrukciós icterus (cholestasis)	Hepaticus icterus
Szérum indirekt bilirubin	++	-	+
Szérum direkt bilirubin	-	++	-
Vizelet bilirubin	-	++	-
Vizelet urobilinogén	++	-	+
Széklet	Sötét	Világos	Világos
Kiegészítő vizsgálatok	LDH/HBDH >1,3 haptoglobin ↓, reticulocytosis	γGT, AP, LAP	GPT,GOT↑

**Pontosabb eredményt csak kiegészítő vizsgálatoktól várhatunk. Az alapellátás fontos feladata a beteg megfelelő időben, megfelelő helyre történő irányítása. Milyen további vizsgálatokat végezne jelen a májbetegség okának kiderítése érdekében?**

- A. HBsAg, anti-HCV
- B. Hasi ultrahang
- C. Szemészeti szakvizsgálat és a rézanyagcsere vizsgálata
- D. Oesophago-gastro-duodenoscopy
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

A krónikus hepatitis B és C vírusfertőzés kizárása nélkülözhetetlen sárgasággal járó májbetegség diagnosztikájában. A kóros rézanyagcsere (csökkent szérum ceruloplasmin (<0,2 g/l), emelkedett 24 órás rézürítés (>0,1 mg/24 óra) és a szemészeti szakvizsgálat (Kayser–Fleischer-gyűrű) a Wilson-kór lehetőségére hívja fel a figyelmet. Kétes esetben hepatológiai centrumban májbiopszia és genetikai vizsgálat szükséges. A legmegbízhatóbb vizsgálati módszer a FibroScan lenne, de ezt a vizsgálatot még nem támogatja az egészségpénztár hazánkban. Az icterusos beteg kivizsgálásában az első leghasznosabb lépés az ultrahangvizsgálat. Hasi ultrahangvizsgálattal képet nyerhetünk a máj helyzetéről, nagyságáról, alakjáról, körülírt szolid és cisztás májelváltozásokról, az intra- és extrahepaticus epeutakról, epehólyagról. Segít az ascites, a splenomegalia megítélésében. Duplex ultrahanggal a v. portae, v. linealis áramlási viszonyai vizsgálhatók. Hasi tumor, illetve metastasis keresése esetén indokolt lehet a CT- vagy az MR-vizsgálat. ERCP (endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia) az intracanalicularis elzáródások diagnosztikájában, megoldásában segíthet. PTC (percutan transhepaticus cholangiographia), ugyancsak az intracanalicularis obstrukciók megoldására alkalmas, amennyiben az ERCP nem kivitelezhető. Ultrahangvezérelt tűbiopsziával mintát vehetünk szövettani vizsgálatra. Diagnosztikus eljárásként a laparoscopia háttérbe szorult. Mivel ascitesképződést rosszindulatú daganat is okozhat, ráadásul társulhat alkoholos májelégtelenséggel, szükséges kizárni a malignitás lehetőségét. Ki kell zárni a fertőzés indukálta hashártyagyulladást is, amely szintén járhat szabad hasi folyadék felhalmozódásával.

A hasi ultrahang során hepatomegalia, valamit közepes mennyiségű szabad hasi folyadék ábrázolódott a betegnél. Oesophago-gastro-duodenoscopy alkalmával inflammált, felmaródott gyomornyálkahártya képe látszott, amely megfelel alkoholos, erosív gastritisnek. A vírus szerológia cytomegalo- (CMV) és Epstein–Barr-vírus (EBV) fertőzést igazolt. Hepatitis A-,B-,C-fertőzés, Wilson-kór és haemochromatosis is kizárható volt. A diagnosztikus hasi punctatum malignitás lehetőségét kizárta, bakteriológiai vizsgálat során baktérium, gomba nem tenyésztett ki. A beteg besárgulását valószínűleg alkoholos hepatitis mellett jelentkező CMV és EBV-fertőzés okozta, amely miatt csak tüneti terápiában részesült a kórházban.

A vírushepatitis hátterében 95%-ban 5 fajta vírus áll, amelyeket nagybetűvel jelölnek A-tól E-ig. Gyakoriságuk a következő sorrendben csökken HB-HA-HC-HD-HE. Bármelyik korosztályt érinthetik, de a vírusos hepatitis főleg a fiatalabb nemzedékek betegsége, különösen veszélyeztetettek lehetnek a homoszexuálisok és az intravénás kábítószer-élvezők. Kezdeti tünetek: hányinger, szédülés, hasi fájdalom, rossz közérzet, amelyek megelőzik az icterus jelentkezését. A máj tapintásra érzékeny, megnagyobbodott, de kisebb mértékben, mint obstructio esetén. A bőrön exanthemák, időnként arthralgia jelenhet meg. A vírus okozta hepatitis szövődményei: cholestaticus hepatitis (intrahepaticus elzáródással), elhúzódó lefolyású és recidiváló hepatitis, fulmináns hepatitis, extrahepaticus tünetek (arthralgia, exanthema), vírusperzisztálás és primaer májcarcinoma. A transzaminázok szintje drámaian megnövekedhet. Az alkalikus foszfatáz 2-3 szorosa a normálértéknek. A bilirubin direkt frakciója emelkedett, ez vízben oldékony, a vesén át kiválasztódik, a vizeletben megjelenik és vöröses árnyalatúra színezi, a széklet szürkés árnyalatú lesz. Csökken a fehérjetermelés, a prothrombinidő megnyúlik. Ha a fehérjetermelés csökkenése elhúzódik, 2 hét

után csökkenni kezd a szérum albuminszintje. Az alkohol okozta toxicus hepatitisnek három kórformája van:

1. Zsír-máj. Tapintható májmegnagyobbodás, a betegek többnyire panaszmentesek, jellemző az emelkedett  $\gamma$ GT-szint.
2. Alkoholos hepatitis-zsír-máj gyulladáshoz vezető reakcióval. Jellemző az étvágytalanság, fogyás, émelygés, jobb epigastriális fájdalom. Előfordulhat icterus, láz, hepatomegalia, 30%-ban splenomegalia. A transzaminázszintek emelkednek, SGOT/SGPT >1.
3. Micronodularis májcirrózis. A gyakran megnagyobbodott, kemény tapintatú, végállapotban a máj zsugorodni kezd. A májcirrózis következményei – szövődményei: portalis hypertonia (ascites - spontán bacterialis peritonitis, oesophagusvarix-ruptura, hypersplenía – pancytopenia), hormonális zavarok (gynecomastia, hereatrophia), vérzékenység, hypalbuminaemia (perifériás oedema) hepaticus encephalopathia és májkóma, késői szövődmény pedig a primaer hepatocellularis carcinoma.

A beteg elbocsátáskor alkalmazott terápia: 2x100 mg spironolacton, 2x80 mg furosemid, 3x20 mg propranolol, 2x40 mg pantoprazol, 3x3 mg folsav, 3x1 ek. lactulose, májkímélő diéta. Kórházi távozását követően az állapota miatt rendszeres házi orvosi gondozást igénylő betegnél, 2010 decemberében kontroll vérvizsgálatot kértünk: We: 31 mm/h, seBi: 27,1 (ID: 19,2, D: 7,9)  $\mu$ mol/l, SGOT: 125 U/l, SGPT: 78 U/l,  $\gamma$ GT: 113 U/l. A korábbi eredményeihez képest látványos javulást tapasztaltunk.

Terápiás tervünk első és egyben legfontosabb lépése az alkoholfelvétel megvonása. Sajnos sok esetben már ezen a szinten megbukik a gyógyulást elősegítő folyamat és hamar kialakul az irreverzibilis végállapotnak tekinthető májcirrózis. Fenti példa viszont azon kivételes esetek közé tartozik, ahol a beteg jó compliance-e nagymértékben segíti a családorvos munkáját, ezáltal saját felépülését is. Az absztinencián kívül fontos a minőségileg és mennyiségileg is megfelelő táplálkozás, fehérje, vitaminok, nyomelemek, anaemia megelőzését elősegítő folsav bevitel. Nátrium- és folyadékbevitel korlátozása, szükség esetén káliumpótlás. Ágynyugalom előírása és minden egyébben nélkülözhető gyógyszer leállítás. A következő, előbbieket kiegészítő lépés a gyógyszeres terápia, mely a májfunkciós zavarok tüneteinek kezelésére irányul. Szóba jönnek hepatoprotektív szerek (silymarin), a perifériás oedema, illetve ascites mennyiségét csökkentő, diuretikumok (spironolacton, furosemid). A szintén alkoholhatásra kialakuló gyomornyálkahártya felmaródások, eróziók miatt feltétlenül szükséges gyomorvédő alkalmazása. Az alkoholfelvétel megvonáshoz társuló kézremegés csökkentésére béta-blokkoló kezelés javasolt, természetesen kellő körültekintés mellett. Progrediáló esetekben a hepaticus encephalopathia kialakulását gátló lactulos (Laevolac) és a bélflóra kiirtása (metronidazol) fontolandó meg. Abban az esetben, amikor már a gyógyszeres terápia sem segít, kerülnek előtérbe a különféle sebészi eljárások (LeVeen-shunt, peritoneovenosus shunt), illetve a szövődményes oesophagus varix vérzés ellátása (Sengstaken–Blakemore-szonda, scleroterapia).

Az általunk alkoholos májbetegség miatt gondozásba vett, jó együttműködési készségű betegnél 2011 januárjában a laboreredmények tovább javultak ( $\gamma$ GT: 80 U/l, SGOT: 52 U/l, SGPT: 37 U/l, húgysav: 439  $\mu$ mol/l, MCH: 32,3 pg). Vírushepatitis megelőzése céljából HBA és HBV elleni vakcinációban is részesült. Jelen pillanatban is absztinens, már nem szorul gyógyszeres támogatásra. Szociális helyzete is javult, van munkája és rendezett családi körülmények között él. Az eltelt 2 év alatt a májenzim-értékei normalizálódtak.

## Összefoglalás

A családorvos feladata a sárgaságot okozó kórkép tisztázása, annak mérlegelése, hogy a szükséges vizsgálatokat az alapellátás szintjén el tudja-e végezni, illetve szükséges-e szakorvosi konzílium, illetve hospitalizáció. Az alapbetegség felismeréséhez elengedhetetlen az icterus patomechanizmusának, klinikai jelentkezési formáinak, valamint a házi orvosi rendelői szinten elérhető noninvazív diagnosztikus eljárásoknak az ismerete.

Feltétlenül sürgős kórházi felvételre van szükség, ha a sárgaság lázzal, peritoneális érintettség tüneteivel szövődik, ami cholangitisre utal. Ilyenkor parenteralis antibiotikumkezelés és azonnali sebészeti konzultáció szükséges. Kórházi felvétel indokolt olyan esetekben is, amikor nagyfokú hepatocellularis elégtelenség áll fenn (oesophagusvarixszal, ascitesszel, encephalopathiával, vérzékenységgel). Érdemes radiológus szakorvossal, sebésszel, gasztroenterológussal konzultálni, ha az obstruktív kórkép, illetve hepatocellularis betegség nem különíthető jól el.

## Irodalom

Bálint L. Májcirrhosis és krónikus hepatitisek. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata. (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 1063-1067. (2012)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Mechanikus icterus. Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium.

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/ALTSEB\\_Mechanikus%20icterus\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/ALTSEB_Mechanikus%20icterus_mod0_v0.pdf)

Beckingham IJ, Ryder SD. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Investigation of liver and biliary disease. BMJ 322(7277): 33-36. (2001)

Korszerű Orvosi Diagnosztika és Terápia. Melánia pp. 664-667. (2007)

Ryder SD, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Other causes of parenchymal liver disease. BMJ 322(7281):290-292. (2001)

Stevens R. Evaluation of jaundice in general practice. Practitioner 233:781-783. (1989)

Sherwood P et al. How are abnormal results for liver function tests dealt with in primary care? Audit of yield and impact. BMJ 322(7281):276-278. (2001)

Szilágyi E. Icterus. Családorvoslás a gyakorlatban. Melánia pp.166-174. (2002)

Szalay F. A máj betegségei. In: A belgyógyászat alapjai (szerk. Tulassay Zs.) Medicina pp. 928-986. (2007)

# Cirrhosis hepatis

## dr. Kalabay László

### Bevezetés

A májzsugor és az idült májelégtelenség a morbiditás és mortalitási okok között vezető helyet foglal el. Az esetek jó része megelőzhető lenne (alkoholos, B-hepatitis). A betegség lappangva kezdődik, lefolyása gyakran indolens, és a betegek a vascularis vagy parenchymás decompensatio jelentkezéséig tünetmentesek. Nincs olyan szerológiai vagy radiológiai vizsgálat, mely specifikusan diagnosztizálná a májcirrhosist. 2011-ben a májbetegségek (ebben döntően a májzsugor) összhalálózása férfiakban 1994-ben 128,44/100000, 2011-ben 53,82/100000 volt, nőkben 1993-ban 40,04, 2011-ben 16,36/100000 volt. A 2011-es adatok az 1980-as évek elejére jellemzők! A KSH adatai szerint Magyarországon 1997-ben a háziorvosok 118876 májbeteget regisztráltak (a cirrhosis nincs külön említve). Az alkoholos májbetegség, így a májzsugor felismerése általában nem nehéz. Fontos az egyéb formák időbeli felismerése is, mert megfelelő terápiával elkerülhető vagy lassítható a szövődmények kialakulása.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

Az 59 éves nőbeteg kórelőzményében 14 é. korában ismeretlen eredetű sárgaság, 30 é. cholelithiasis, cholecystectomy, 25 éve kéz kisízületi fájdalom, hypertonia és glaucoma szerepel. Nyolc évvel ezelőtt mindkét lábszáron jelentkező, kortikoszteroidra gyógyuló vasculitis miatt vizsgálták kórházban. Az akkor készült vizsgálati eredmények közül kiemelendő: se Bi: 15,6  $\mu\text{mol/l}$ , SGOT, 31 U/l, SGPT: 43 U/l, alk. foszfatáz: 264 U/l, gamma-GT: 155 U/l, keringő immunkomplex és RF pozitivitás, hasi UH-n enyhe fokú hepatosplenomegalia (lépnyagyság: 15x9 cm). Alkoholfogyasztást negál. Hús évvel ezelőtt 5 évig festékgyártó üzemben, szerves oldószerekkel dolgozott. Vért nem kapott, injekciós kezelést sem. Családjában májbetegség nem fordult elő.

#### Jelen panaszok

A 8 évvel korábbi kórházi kivizsgálást követően rendszeresen járt orvosi ellenőrzésre egy másik praxisban, két hónapja jelentkezett át. Hat évvel ezelőtt refluxos panaszok miatt gastroscopiára került sor, mely reflux oesophagitist talált, szabályos nyelőcső-lefutással és hámbéléssel, hyperaemiás cardiával, szabályos gyomorredőzettel. Helicobacter pylori nem volt kimutatható. Protonpumpa-gátló kezelésre panaszai megszűntek. Kéz kisízületi fájdalmai, duzzanat nélkül évek óta megvannak. Fél éve közérzete rossz, állandó izomgyengeséget érez, étvágytalan, hasa puffad, bőre viszket. Fél év alatt 5 kg-t fogyott. Könny vagy nyáltermelési zavarra utaló panasza nincs. Ízületi panaszaira napi 3x50 mg diclofenac tablettát szed.

A magával hozott, 8 éves követés során készült leleteiből kiemelendő: We: 24-16 mm/ó, vvt: 4,09 T/l, htc: 0,36, hgb: 136-144 g/l, MCV: 88-92 fl, fvs: 5,4-4,2 G/l thrc: 142-133 G/l, Bi: 27,0 (ID: 19,2, D: 5,8)-40,9 (ID: 32,1, D: 8,8)  $\mu\text{mol/l}$ , SGOT: 39-44 U/l, SGPT: 45-44 U/l, alk. foszfatáz: 114-129 U/l, gGT: 130 U/l, LDH: 227 U/l, cholesterin: 5,47 mmol/l, triglicerid: 0,69 mmol/l, RF: neg-poz., CRP: 3,19 mg/l, prothrombin: 92-90%, INR: 1,20-1,10. Az utolsó laboratóriumi eredmény egy évvel ezelőtt készült.

Hasi UH 4 évvel ezelőtt készült: a máj mérsékelten megnagyobbodott, szerkezete diffuse kissé inhomogén, echodúsabb, sűrűbb echointázatú, de körülírt góc nem mutatható ki. Az intrahepaticus

epeutak nem tágabbak. A lép kissé nagyobb, tömegesebb (13x5 cm). A pancreas, vesék rendben. A retroperitoneum szabad, az uterus átlagos nagyságú.

### Fizikális státus

Kp. fejlett, obes. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. Mellkas bőrén 2 póknaevus. Békés conjunctivák, sárgás sclerák. Békés garatképletek, nyelv tiszta, nedves, nem deviál. Fogazat: javított. Kóros nyirokcsomó nem tapintható. Pajzsmirigy, mammák rendben. Részarányos mellkas, puhasejtes alaplégzés. Cor nem majus kellően ékelt, tiszta, ritmusos szívhangok, zörejek: nem hallhatók. RR: 130/70 Hgmm, P: 70/min, reg., aequ. Perifériás erek tapinthatók, felettük zöreje nem hallható. Has puha, betapintható, ujjbegynyi reponabilis köldöksérv. Egyéb kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető, normális bélhangok. Hepar 2 hu majus, tömött, éles szélű, nem érzékeny, lien nem tapintható, vesetájékok ütögetésre nem érzékenyek Kopogtatással kis mennyiségű ascites észlelhető. Gerincoszlop nem érzékeny. Mindkét kéz MCP ízületei kissé duzzadtak, bal kézen Dupuytren contractura, tenyereken palmaris erythema. alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Mindkét lábszáron kifejezett varicositas. Pupillák o, =, fényre, accommodatióra reagálnak, kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nem váltható ki. Afebrilis. TM: 168 cm, TS: 80 kg.

### Az alábbiak közül milyen diagnózis(ok) jönnek szóba?

- A. Rheumatoid arthritis
- B. Haemolysis
- C. Cirrhosis hepatis
- D. Zsírmáj
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

Az évtizedes kéz kisízületi panaszok, az anamnézisben szereplő kortikoszteroidra reagáló vasculitis, az ismételt RF pozitivitás alapján rheumatoid arthritis lehetősége felvetődik. A döntően indirekt hyperbilirubinaemia és a hasi UH-n szereplő nagyobb lép háttérében haemolysis kizárandó. A kórelőzményben szereplő szerves oldószer-expozíció, a hepatosplenomegalia, a máj-érintettségre utaló laboratóriumi eltérések májzsugor vagy zsírmáj alapos gyanúját vetik fel. A Dupuytren contractura az előbbiben, a hypercholesterinaemia az utóbbiban gyakoribb.

### Milyen vizsgálatokat végezne most?

1. A fenti laboratóriumi vizsgálatok megismétlése
2. A hasi UH megismétlése
3. Rheumatológiai szakvizsgálat
4. A fentiek mindegyike

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A kórelőzményben szereplő szerves oldószer-expozíció, a hepatosplenomegalia, a máj-érintettségre utaló laboratóriumi eltérések májzsugor vagy zsírmáj alapos gyanúját vetik fel. A beteg által hozott laboratóriumi és UH leletek bőven régiek. A krónikus májbetegség minimum fél éves időközzel történő követése ajánlott.

**A kért vizsgálatok eredményei: We: 23 mm/ó, vvt: 4,33 T/l, htc: 0,40, hgb: 145 g/l, MCV: 93 fl, fvs: 3,8 G/l, thrc: 116 G/l, glukóz: 6,0 mmol/l, CN: 3,12 mmol/l, kreatinin: 52 µmol/l, Bi: 40,8 (ID: 22,4, D: 18,4) µmol/l, SGOT: 88 U/l, SGPT: 72 U/l, alk. foszfátáz: 200 U/l, prothrombin: 78%, INR: 1,10, szérum vas: 31,4 µmol/l, koleszterin: 6,02 mmol/l, triglicerid: 0,65 mmol/l, szérum összfehérje: 75 g/l, albumin: 34 g/l.**

**Has + kismencede UH vizsgálata: A hepar mérsékelten megnagyobbodott, a jobb bordaívét kb. 5 cm-rel meghaladja, durvábban szemcsézett, benne körülírt eltérés, tágult epeút nem látható. A ductus choledochus a műtétnek megfelelően tágabb, ábrázolódott szakaszában kőjel nem látható. A hasüregben kis mennyiségű szabad folyadék ábrázolódott. A pancreas szerkezete megtartott, a régióban kóros eltérés nem látható. A v. portae nem tágabb. A lép megnagyobbodott, kb. 14,6 x5 cm, szerkezete homogén. A vesék helyzete, nagysága rendes, a parenchyma megtartott, típusos kőjel, üregrendszeri tágulat nem látható. A hólyag kisfokban telt. Az uterus rendes nagyságú. Vélemény: St. p. cholecystectomy. Mérsékelt fokú hepatomegalia, diffúz májlaesio. Splenomegalia. Ascites.**

**Rheumatológiai szakrendelésen rheumatoid arthritis kizárható volt. Milyen vizsgálatokat végezne a haemolysis megítélésére?**

1. Reticulocytaszám
  2. LDH
  3. Haptoglobin
  4. Alfa-2-makroglobulin
- A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

Reticulocytosis, emelkedett LDH és csökkent haptoglobin koncentráció haemolysis fennállásra utal. Az alfa-2-makroglobulin koncentrációjának emelkedése a májsejtek parenchymás működésének zavarát jelző, nem specifikus vizsgálat.

**A fenti vizsgálatok eredménye: abszolút reticulocytaszám: 60,9 G/l, LDH: 210 U/l, haptoglobin: 0,35 g/l: mind élettani érték. Milyen további vizsgálatokat végezne jelen esetben a máj-érintettség megítélésére?**

- A. HBsAg, anti-HCV
- B. Szérum transferrin, ferritin, szükség esetén HFE génvizsgálat
- C. Szemészeti szakvizsgálat és a rézanyagcsere vizsgálata
- D. Immunpanel: antinukleáris antitest (ANA), simaizom-ellenes antitest (SMA), anti-mitochondriális antitest (AMA), anti-neutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA)
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

Krónikus hepatitis B és C vírusfertőzés vizsgálata alapvető első lépés minden krónikus májbetegség diagnosztikájában. Bár emelkedett szérum vas szinttel gyakran találkozunk májcirrhosisban, haemochromatosis lehetőségére mindig gondolni kell. Az emelkedett éhomi szérum transferrin szaturáció (≥45%) vagy a csökkent telítetlen vaskötő kapacitás (<28 µmol/l) vagy emelkedett szérum ferritin (>400 µg/l) esetén HFE génmutáció vizsgálata javasolt. A szemészeti szakvizsgálat (Kayser-Fleischer-gyűrű keresése), és a kóros rézanyagcsere: csökkent szérum ceruloplasmin (<0,2 g/l),



emelkedett 24 órás rézürítés (>0,1 mg/24 óra) Wilson-kór lehetőségére hívja fel a figyelmet. Kétes esetben hepatológiai centrumban májbiopszia és genetikai vizsgálat szükséges. A női nem, a krónikus alkoholizmus hiányában lappangva kialakuló májérintettség krónikus autoimmun hepatitis (CAH) és primer biliaris cirrhosis (PBC) lehetőségét is felveti, ezért indokolt az immunszerológiai vizsgálatok elvégzése is. ANA pozitivitás krónikus CAH-ben, PBC-ben egyaránt előfordul, míg az SMA nagy titerben a CAH-t, az AMA PBC-t és a p-ANCA a primer scleroticáló cholangitist (PSC) jellemzi.

**A HBsAg és az anti-HCV: negatív. Transzferrin szaturáció: 44%, ferritin: 238 µg/l, Kayser-Fleischer gyűrű nem látható, szemészet Immunpanel: ANA: 1: 40 gyengén pozitív, 1: 160 negatív, SMA: gyengén pozitív, AMA, ANCA: negatív. Melyik alábbi állítás(ok) igaz(ak) a májbiopszia szükségességével kapcsolatban?**

1. A májcirrhosis diagnózisának arany standardja a szövettani vizsgálat.
2. Az előző állítás értelmében tehát minden májzsugoros beteg esetében el kell végezni a májbiopsziát.
3. Csak akkor szükséges a májbiopszia, ha az alapos, nem invazív szerológiai és képalkotó vizsgálatok sem tudják megerősíteni a diagnózist.
4. A bemutatott beteg nem alkoholista, hepatitis vírusfertőzése nincs, az autoimmun panel is lényegében negatív. Jelen esetben tehát nem szükséges a biopszia, hiszen nincs terápiás következménye.

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

A májzsugor diagnózisának arany standardja valóban a szövettani vizsgálat. Több, ritka forma csak májbiopsziával igazolható. Ugyanakkor invazív beavatkozás és csak akkor indokolt, ha a szövettani eredmény értéke felülmúlja a mintavétel kockázatát és terápiás következménye van. Ebből következik, hogy nem szükséges minden betegen elvégezni. Jelen esetben azonban a fél éve a normálérték kétszeresét meghaladó transzaminázok krónikus májérintettségre utalnak és a biopszia előreviz a teendőket és a prognózist illetően. Emellett a ritka kórformák igazolásához is szükséges a máj szövettani vizsgálata (haemochromatosisban 6-18 mg/g vastartalom, Wilson-kórban (200 µg/g feletti réztartalom diagnosztikus értékű).

**Megtörtént a májbiopszia, melynek eredménye: zsírosan degenerált fibroticus májszövet. A mintában két cirrhoticus göb figyelhető meg. A cirrhosis etiológiájára vonatkoztatható hisztológiai jelek nem láthatók, autoimmun hepatitis, ill. Wilson-kór nem azonosítható. A haemosiderosis mértéke nem veti fel haemochromatosis gyanúját. Az eddigi eredmények birtokában mi lehet a májcirrhosis etiológiája?**

- A. Krónikus alkoholizmus
- B. Primer biliaris cirrhosis
- C. Krónikus vírusfertőzés
- D. Nem alkoholos steatohepatitis (NASH)

Helyes válasz: D

A nem alkoholos steatohepatitis (más néven non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) a májzsugoros esetek 10%-át okozza. Az anamnézisben szereplő szerves oldószer-expozíció is emellett szól.



### Milyen terápiás és gondozási teendők vannak?

- A. Magas fehérje- és vitamin tartalmú diéta
- B. Szigorú alkoholtilalom
- C. Hepatotoxikus gyógyszerek kerülése
- D. Rendszeres laboratóriumi és ultrahang-ellenőrzés
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

A fokozott fehérje- és vitaminbevitel a tápláltsági állapotot javítja. Előnyben részesítendő a növényi eredetű fehérjék. Mivel a betegnek oedemája nincs, a jelenleg érvényes ajánlás szerint napi 0,5 kg testsúlycsökkenés szükséges (oedema meglétekor napi 1 kg). A cirrhosis eredetétől függetlenül alkoholtilalom indokolt. A betegek rendszeres vérkép, elektrolit, máj- és vesefunkció ellenőrzése, 6 havonta hasi UH ellenőrzés ajánlott. A májcirrhosis talaján 6-13%-ban alakul ki primer hepatocelluláris carcinoma, de haemochromatosisban ez a 40%-ot is elérheti.

### Milyen kezelést alkalmazna az alábbiak közül?

- 1. Propranolol 2x20 mg
- 2. A nátriumbevitel megszorítása napi 2-3 g-ra
- 3. Diureticumok
- 4. Omeprazol 2x20 mg

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A propranolol bizonyítottan csökkenti a portális hipertenziót, a sóbevitel korlátozása és a diureticumok az ascites mennyiségét csökkenti. A folyadékbevitel és kiadás egyensúlya naponta végzett és regisztrált (!) testsúlyméréssel követhető.

### Milyen sorrendben választana diuretikumokat az ascites kezelésére?

- A. Furosemid 200 mg/d, spironolakton 50 mg/d, etakrinsav 100 mg/d, hidroklorotiazid 25 mg/d
- B. Spironolakton 50 mg/d, furosemid 40-80 mg/d, etakrinsav 100 mg/d, hidroklorotiazid 12,5 mg/d
- C. Etakrinsav 100 mg/d, furosemid 40 mg/d, spironolakton 100 mg/d, hidroklorotiazid 50 mg/d
- D. Furosemid 40 mg/d, etakrinsav 100 mg/d, hidroklorotiazid 25 mg/d, spironolakton 50 mg/d
- E. Hidroklorotiazid 25 mg/d, furosemid 40 mg/d, spironolakton 200 mg/d, etakrinsav 100 mg/d

Helyes válasz: B

Az ascites kezelésére a spironolakton az első választandó szer, mely nem kielégítő hatás esetén furosemiddel kombinálható. Az etakrinsav és hidroklorotiazid adása csak később jön szóba.

### A beteg gyógyszerei: Propranolol 2x20 mg Spiron 2x50 mg/d, Furosemid 40 mg/d, Cataflam 3x50 mg. Van-e közöttük májkárosító, melyet el kell hagyni?

- A. Van
- B. Nincs

Helyes válasz: A

A diclofenac hepatotoxikus, elhagyása javasolt.

Egy hónappal később beteghez hívják. A beteg gyenge, feltűnően sápadt, aluszékony, időnként zavart. Hozzátartozói elmondják, hogy a vizenyők miatt utóbbi napokban napi 200 mg spironolaktont, 120 mg furosemidet és 100 mg Uregytet szedett. A napi vizeletmennyiség 2 napja 300 ml. Fizikális vizsgálattal rossz turgorú, sápadt, icterusos bőr, májszagú lehelet, halvány nyálkahártyák, mko. mérsékelt fokú lábszároedema. RR: 90/60 Hgmm, P: 122/min, 1-2 ES/min. A has elődomborodó, puha, betapintható, 2 ujjnyi reponabilis köldöksérv, jelentős mennyiségű ascites. Hepar 4 hu majus, tömött, éles szélű, egyenetlen felszínű, lien tapintható. Egyéb kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Mindkét kézen nagy amplitúdójú remegés. Rectalis vizsgálat: nagy külső és belső, érzékeny nodusok, fekete széklettel telt ampulla. Milyen szövődményre gondol?

1. Portalis encephalopathia
2. Hepatorenalis szindróma
3. Nyelőcsővarix-ruptúra
4. Nyombélfekély

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A neurológiai eltérések portalis encephalopathiára, a valószínűleg túlzásba vitt diureticus kezelés és az oliguria hepatorenalis szindrómára utal. A melaenás széklet felső gasztrointesztinális vérzés jele, mely lehet varix-ruptúra, de az esetek egynegyedében peptikus fekély eredetű. A túlzott fehérjefogyasztáson kívül a bélcsatornába jutó vér fehérjetartalma is kiválthatja az encephalopathiás krízist. Ezért is alapvető a beteg rectalis digitalis vizsgálata!

### Mit tesz?

1. Otthonra Ringer-Dextróz infúzió, 200 mg Furosemid és napi 1 amp. Aldacton iv.
2. Otthonra fehérje megszorítás napi 20-40 g-ra, 2x200 mg Normix, 3x1 evőkanál Laktulóz
3. Otthonra infúzió, 2x40 mg Propranolol
4. Infúziót kötök be és sürgősséggel kórházba utalom

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A fent említett valószínű szövődmények közül az első három külön-külön is sürgős kórházi beutalást tesz szükségessé.

### Összefoglalás

Jellemző tünetek és panaszok, laboratóriumi eltérések alapján az alkoholos, krónikus hepatitiszes eredetű májzsugor felismerése viszonylag egyszerű. Nehezebb a ritka kórformák (haemochromatosis, Wilson-kór) diagnosztizálása, valamint a gyakori betegségekhez (elhízás, hyperlipidaemia) társuló zsírmáj cirrhoticus átalakulásának felismerése. A jellegzetes szövődmények kombinálódhatnak. A jelen eset ez utóbbit példázza.

### Irodalom

Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part I. Diagnosis and evaluation. American Family Physician 74:756-762. (2006)

Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part II. Complications and treatment. American Family Physician 74:767-776. (2006)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Májcirrhosis. Készítette a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium. [www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/majcirrhosis-134.html](http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/majcirrhosis-134.html)

Bálint L. Májcirrhosis és krónikus hepatitisek. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata. (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 1063-1067. (2012)

Szimposium: Máj-cirrhosis. Orvostovábbképző Szemle 17:20-45. (2010)

Szalay F. A máj betegségei. In: A belgyógyászat alapjai (szerk. Tulassay Zs.) Medicina pp. 928-986. (2007)



# Hasnyálmirigy-gyulladás

## dr. Vörös Krisztián

### Bevezetés

Az akut hasi fájdalom elsődleges ellátásában, az iránydiagnózis felállításában a családorvos szerepe meghatározó. A banális, illetve enyhébb betegségek definitív ellátása mellett a kórházi kezelés után visszatérő páciens követése, gondozása is alapvető feladat.

### Anamnézis

Az 59 éves férfi anamnézisében súlyosabb megbetegedés nem szerepelt. Három évvel korábban létráról leesve hasát érte tompa trauma. Az akkor elvégzett hasi UH vizsgálat traumás eltérést nem igazolt, köves epehólyagot írt le, mely sem korábban, sem azóta panaszt nem okozott. Egy évvel korábbi laboratóriumi eredményei között jelzett koleszterinszint-emelkedésen kívül érdemi eltérés nem volt.

### Jelen panaszok

Négy napja kezdődött közepesen erős, mély, epigasztriális fájdalma, melyhez három napja láz is társult. Kezdetben, bár étvágya csökkent, enni még tudott, csak erősen izzadt közben. Később teljesen étvágytalanná vált. Hányingere nem volt. Széklete normál állagú volt, világosabbnak nem látta, de mennyisége csökkent. Vizeletét normál színűnek látta. Láza csillapítására paracetamol szedett, így hőemelkedése volt.

### Fizikális vizsgálat

A normál testsúlyú (BMI: 24,8 kg/m<sup>2</sup>) beteg általános állapota kielégítő volt. A bőr sápadtsága, verejtékessége mellett icterust észleltem. Kardiopulmonálisan kompenzált volt, vérnyomása 104/71 Hgmm, pulzusa 100/perc volt. Hasa puha volt, bár az epigasztriális régió kissé nehezebben betapintható. Defense egyértelműen nem állt fenn, kóros rezisztenciát sem tapintottam. A jobb bordaív alatt enyhe, epigasztriálisan és bal bordaív alatt kifejezett nyomás-érzékenységet jelzett a beteg. Hallgatás során jó bélhangokat észleltem, a májtompulat megtartott volt. Az egy órája bevett 500 mg paracetamol mellett 36,9 °C-os testhőmérsékletet mértünk.

### A típusos fájdalomon és nyomásérzékenységen, étvágytalanságon, hányingeren, hőemelkedésen kívül milyen tünetei lehetnek még a pancreatitisnek?

- A. Tachycardia
- B. Izomgörcsök
- C. Cullen-jel
- D. Dyspnoe
- E. Mind

Helyes válasz: E

A hasnyálmirigy-gyulladás az esetek 80%-ban enyhe formában, a pancreas oedemával zajlik (pancreatitis acuta oedematosa). A vezető tünetek a tompa, mély, kínzó, gyakran a hát felé sugárzó fájdalom, mely hirtelen kezdődik és sokszor az elviselhetetlenségig fokozódik. A nyugtalan beteg gyakran összegörnyed, hogy a fájdalom enyhüljön. A bélhangok csökkentek lehetnek vagy hiányozhatnak. Gyakran kíséri hányinger, hányás, ritkábban hasmenés és az esetek háromnegyedében hőemelkedés. A gyulladás kapcsán jelentős a szövetekbe történő folyadékki lépés.

A csökkenő keringő vérvolumen és a fájdalom okozta sympathicotonia miatt a tachycardia már ezen enyhe esetekben is megjelenik (65%-ban), gyakori a sápadtság, verejtékezés, elesettség. A betegek közel harmadában sárgaság is fellép. Az esetek 20%-ban a hasnyálmirigy-gyulladás teljes szövetpusztulással, nekrozissal, vérzéssel jár (pancreatitis acuta necroticans / hemorrhagica). A klinikai kép ilyenkor sokkal súlyosabb. A kórkép életveszélyes állapot, gyakran lép fel hypotonia, shock. A pancreas körüli zsírszövetekbe kilépő emésztőenzimek hatására szaponifikáció történik, mely jelentős mennyiségű kalciumot köthet meg. A hypocalcaemia hatására izomgörcsök alakulhatnak ki. A rekeszizgalom miatt dyspnoe, tachypnoe, általában bal oldali mellkasi folyadékgyülem is kialakulhat, súlyos szisztémás gyulladás esetén ARDS is kifejlődhet. Ritkán a peritoneumba megjelenő vérzés hatására a hasfal paraumbilicalis régióban kékesen elszíneződik (Cullen-jel). Amennyiben a vérzés a retroperitoneum szövetei között terjed, úgy a lumbocostalis szögletben barnás-vöröses elszíneződés jelenhet meg (Grey-Turner-jel). Ha csak a pancreas-enzimek jutnak ki a retroperitoneum irányában, úgy a beteg oldalán csak erythema jelenik meg. Ritkán a necrosis elérheti a gyomor-bélrendszer határát is, ilyenkor hematemesis, melaena jelentkezhet.

**A beteg minor fájdalomcsillapítót és görcsoldót kapott, panaszai valamelyest csökkentek. Mentést kértünk és a páciens a sürgősségi osztályon keresztül a gasztroenterológia osztályra utaltuk. Milyen terápia szükséges még az elsődleges ellátás során?**

- A. Antibiotikum parenterálisan
- B. További spasmolyticus hatású gyógyszerek (kalciumcsatorna-blokkoló vagy nitrát)
- C. Gyors folyadékpótlás

Helyes válasz: C

Az antibiotikum adása nem része az elsődleges ellátásnak. A kórházi kezelés során amennyiben (fertőzött) necrosis fennáll, vagy epeúti gyulladás társul, úgy hasznos. Kalciumcsatorna-blokkoló vagy nitrát adása nem indikált, hypotonia esetén még veszélyesek is lehetnek. A gyulladást kísérő jelentős folyadékkilépés miatt agresszív folyadékpótlás szükséges, az első órákban akár több liter infúzió, majd a napi 1 l vizelet eléréséhez szükséges mennyiségben.

**Mi nem okozhatja a beteg lázát / hőemelkedését?**

- A. Hasnyálmirigy-gyulladás
- B. Cholecystitis
- C. Cholangitis
- D. Hasnyálmirigy pseudocysta abscessusa

Helyes válasz: D

Pancreatitis – a szövetpusztulás heves gyulladásos választ vált ki, magas citokin szintekkel. A felszabaduló IL-6, TNF- $\alpha$  az étvágytalanság, elesettség mellett hőemelkedést, lázat is okoz. A beteg epekövessége ismert, meglévő sárgaság az epeúti obstrukciót valószínűsíti. A jobb bordaív alatti fájdalom kevésbé jellemző heveny pancreatitisre, ez a tünet inkább az epeutak érintettsége mellett szól. A beteg esetében vírusos hepatitis rizikótényezője nem volt explorálható. A hasnyálmirigy-pseudocysta kialakulása általában hetekkel az akut betegség után alakul ki, felülfertőződése és tályog kialakulása pedig további időt igényel, így a betegnél ez a diagnózis valószínűtlen volt.

## Milyen vizsgálatok segítik leginkább a pancreatitis vs. cholecystitis/cholangitis okozta láz elkülönítését?

- A. Hasi UH és süllyedés
- B. Hasi UH és CRP
- C. ERCP és CRP
- D. Mind

Helyes válasz: B

A szövetkárosodás okozta gyulladás az első napokban általában mérsékelt CRP emelkedéssel jár. Pancreatitis esetében már a 10 mg/l feletti CRP érték is súlyos lefolyású betegség mellett szól. Akut cholecystitis/cholangitis esetén azonban a közepesen súlyos bakteriális fertőzésekre jellemző kifejezetten emelkedett CRP (40, pár nap után 100 mg/l feletti értékek) várható. Granulocytosis megjelenik steril gyulladás esetén is, de bakteriális fertőzésben kifejezettebb. A képalkotó vizsgálatok közül a hasi UH az elsőként választandó. Cholecystitis szempontjából szenzitivitása kiváló (90-95%), specifitása is jónak mondható (80%). A hasi UH-on az epehólyag körül látott folyadékgyülem, az epehólyag 4 mm-nél nagyobb falvastagsága és a Murphy-jel (a kilégzésben az epehólyag fölé helyezett transzducer esetén a beteg a belégzésben fájdalmat jelez, illetve a belégzést megszakítja). A cholecystitis hátterében az esetek 90%-ban epekövesség áll, így ennek kimutatása, illetve az epeúti kő indirekt igazolása (tágult epeutak) is az epehólyag-gyulladás diagnózisa mellett szólnak. Az ERCP végzése esetén a pancreatitis súlyosbodhat, így elvégzése epekő-pancreatitis esetén perzisztáló obstructio, cholangitis, sepsis esetén indokolt. Amennyiben az ERCP indikáció nem állnak fenn (és a vizsgálat elérhető), úgy az epeutak pontos megítélését MR cholangiográfia segítheti.

A betegnél a hasi UH vizsgálat epehólyag-kövességet írt le. Az epehólyag fala 5-6 mm vastagságú volt, körötte folyadékgyülemmel. A hasnyálmirigy kissé szélesebb volt, nekrozisra, bevézésre utaló jel nem látszott. A laboratóriumi vizsgálatok enyhe transzamináz emelkedést (SGOT: 81 U/l, SGPT: 73 U/l), mérsékelt epeúti obstrukcióra utaló eltéréseket ( $\gamma$ GT: 124 U/l, alk. foszfatáz: 403 U/l, bilirubin: 89  $\mu$ mol/l), magas pancreas enzimeket (amiláz: 1491 U/l, lipáz: 980 U/l) és kifejezett gyulladást mutattak (fvs: 14,8 G/l, CRP: 248,52 mg/l, We: 56 mm/h).

Ezen leletek birtokában a beteg diagnózisát epekő okozta pancreatitisben, és kísérő cholecystitisben állapították meg. Az amiláz és lipáz szintek a normál érték háromszorosa fölé emelkedés esetén tekinthetők diagnosztikusnak. A lipáz szenzitivitása és specifitása is jobb, illetve szintje is lassabban csökken vissza a normál tartományba. Az epekő okozta pancreatitis egyértelmű kritériumának a 150 U/l feletti GPT szintet tekintik, de az ismert epekövesség és az UH lelet birtokában a diagnózis így is egyértelmű volt. A fehérvérsejtszám általában 12 G/l feletti. A betegnél a súlyos betegség mellett szóló hemokoncentráció, vesefunkció romlás, vércukor-emelkedés nem jelent meg. A cholecystitis-cholangitis miatt a beteg antibiotikumok kapott.

## Milyen antibiotikum empirikus adása javasolt önmagukban vagy kombinációban?

- A. Ciprofloxacin
- B. Piperacillin/tazobactam
- C. Clindamycin vagy metronidazol
- D. Ceftriaxon
- E. Mind

Helyes válasz: E

A cholecystitist elsősorban Gram-negatív bélbaktériumok és anaerob baktériumok okoznak. A ciprofloxacín hatékony a Gram-negatív bélbaktériumok ellen, az anaerob kórokozókra azonban nem hat, így az utóbbiakra hatékony antibiotikumok célszerű kombinálni (clindamycin, metronidazol). A piperacillin/tazobactam széles spektrumú, Pseudomonas ellen is hatékony antibiotikum, a többi gyógyszernél drágább. A ceftriaxon a Gram-negatív és anaerob baktériumok ellen is hatékony, az epében magas koncentrációt ér el.

A beteg ceftriaxon és metronidazol terápiát kapott. Az antibiotikus kezelés, az orális táplálás szüneteltetése, majd diéta mellett állapota gyorsan javult, láztalettá vált, gyulladás értékei regrediáltak. CT vizsgálatra (mely súlyosabb esetekben, illetve szövődmény gyanúja esetén hasznos), illetve intenzív osztályos kezelésre így nem került sor.

### **Mi a javasolt kezelés a beteg esetében?**

- A. Laparoscopos cholecystectomy még a kórházi tartózkodás alatt
- B. Nyitott cholecystectomy még a kórházi tartózkodás alatt
- C. Laparoscopos cholecystectomy választott időpontban
- D. Nyitott cholecystectomy választott időpontban

Helyes válasz: A

A legjobb eredményeket a korai epehólyag eltávolítása adja, feltéve, hogy a beteg állapota stabil, súlyos szövődmény nem jelentkezett. A betegek többségében zajló enyhe formát a súlyostól viszonylag objektíven különböző pontrendszerekkel lehet elkülöníteni (Atlanta, Balthazar CT kritériumok, Ranson, Imrie, APACHE II.). Ezek ismertetése túlmutat az esettanulmány keretein.

### **Az epekövességen kívül mely etiológiai ok gyakori még a hasnyálmirigy-gyulladás hátterében?**

- A. Hypertrigliceridaemia
- B. Vírusfertőzés
- C. Alkoholabúzus
- D. Gyógyszerek

Helyes válasz: C

A fejlett országokban az epekövesség áll leggyakrabban a hasnyálmirigy-gyulladás hátterében, bár az alkoholfogyasztási szokások függvényében előfordulhat utóbbi vezető szerepe is, elsősorban férfiakban. Összességében ez a két betegség az esetek körülbelül 80%-ért felelős. Az epekő okozta obstrukció miatt a pancreas ductusaiban megemelkedő nyomás vezet a parenchyma károsodáshoz. Az idiopathiás esetek (kb. 10%) nagyobb részének hátterében is valószínűleg okkult mikrolithiasis áll. Az alkohol hatására az emésztőenzimek korán aktiválódnak és szabadulnak ki. Megnöveked a hasnyálmirigy-vezeték permeabilitása is, melyhez társul a pancreas váladék összetételének változása is (magasabb fehérje, csökkent bikarbonát és tripszin-inhibitor tartalom). Általában 5-15 évig tartó kóros alkoholfogyasztás után jelentkezik az első gyulladásos epizód, de akár egyszeri nagyobb ivászat is kiválthatja. Nem ritka ok (4%) az ERCP-t követően, vagy trauma hatására (1,5%) kialakuló pancreatitis sem. Számos gyógyszer okozhat hasnyálmirigy-gyulladást, mely így sem számít gyakorinak (2%), és általában enyhébb lefolyású. Az egyéb okok rendkívül ritkák, az esetek kevesebb, mint 1%-át okozzák. Ezek vírusfertőzések, hypercalcaemia, pancreas fejlődési rendellenességei,



genetikai hibák, jelentős hypertriglyceridaemia (11,3 mmol/l felett), pancreas és környező szervek tumora, nagyműtétek, autoimmun pancreatitis, illetve vasculitishez társuló gyulladás.

### Milyen a beteg prognózisa?

- A. Közepes, a várható mortalitás 10-15% közötti
- B. Súlyos, a várható mortalitás 30% körüli
- C. Az enyhe lefolyású pancreatitis mortalitása alacsony

Helyes válasz: C

Az akut pancreatitis mortalitása 10-15% közötti, és csökkenő tendenciát mutat. Az epekő okozta betegség prognózisa rosszabb, mint az alkohol okozta pancreatitisé. Az enyhe lefolyású esetek ritkán (<1%) vezetnek halálhoz. A szervi elégtelenséggel járó súlyos, nekrotizáló / hemoragiás pancreatitis mortalitása azonban meghaladja a 30%-ot, és ez az érték nem is csökkent az utóbbi években. Az első héten a többszervi elégtelenség, a vese- és szívelégtelenség, az ARDS, illetve a vérzés és sokk a vezető halálokok. A későbbiekben az infekciók szerepe is megnő.

### Gondozás

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás szövődményeinek egy része viszonylag későn jelentkezik, így ezek felismerésében már az alapellátásban dolgozók szerepe is felértékelődik. A pseudocysta kialakulása általában 4 hét után történik, az abscessus pedig 4-6 hét után. A létrejött terime epeúti obstrukcióhoz vezethet. Amennyiben a hasnyálmirigy szövetében jelentős mértékű volt a pusztulás, vagy  $\beta$ -sejt károsodás korábban is fennállt, úgy pancreatogen diabetes kialakulására is számítani kell, korai felismerését OGTT vizsgálat elvégzése segíti. A kis volumenű, kímélő diéta mellett a teljes alkoholtilalom rendkívül fontos a recidívák megelőzésében. Amennyiben a pancreatitist epekővesség okozta és a cholecystectomy nem történt meg az első hospitalizáció során, úgy ennek elvégzése szükséges. A krónikus pancreatitis felismerése, exogén elégtelenség diagnosztizálása és kezelésének elindítása, és a betegek követése gasztroenterológus kompetenciája.

### Prevenció

Az epekővesség műtéti kezelése (különösen apró kövek esetén) segít megelőzni a leggyakoribb epekő-pancreatitist. Az alkoholbetegség kialakulásának megakadályozása, gyógyítása a családorvosok és addiktológusok közös feladata. A ritkább okok (hypertriglyceridaemia, hyperparathyreosis) korai felismerése és kezelése is csökkentheti a pancreatitis incidenciáját.

### Összefoglalás

Az akut pancreatitishez vezető állapotok többsége kezelhető, megelőzhető. A kialakult betegség gyors felismerése, adekvát elsődleges ellátása (fájdalomcsillapítás, agresszív folyadékpótlás) az alapellátás fontos feladata. A gondozás során a háziorvos – gasztroenterológus együttműködése szükséges a szövődmények felismeréséhez, kezeléséhez.

#### Irodalom

Carroll JK et al. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. Am. Fam. Physician 75:1513-1520. (2007)

Czakó L. A krónikus pancreatitis és a pancreascarcinoma differenciáldiagnózisa. LAM 17:105-112. (2007)

Hersényi L. Az exokrin pancreas elégtelenség diagnosztikájának gyakorlati szempontjai. HIPPOCRATES 6:140-146. (2004)

Nair RJ et al. Chronic pancreatitis. Am. Fam. Physician 76:1679-1688. (2007)  
Pap Á. Idült pancreatitis korszerű kórismézése. HIPPOCRATES 6:149-154. (2004)  
Takács T. Az akut pancreatitis korszerű kórismézése és kezelése. HIPPOCRATES 6:146-149. (2004)  
Takács T. A krónikus pancreatitis diagnosztikus lehetőségei. Magyar Orvos 16:42-46. (2008)  
Yadav D et al. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 107:1096-1103. (2012)

# Haematuria

dr. Vörös Krisztián

## Bevezetés

A húgyúti fertőzések a leggyakoribb bakteriális infekciók közé tartoznak az alapellátásban. A hematuria gyakori tünete az infekcióknak, megjelenhet egészségesekben, kísérhet benignus betegségeket, de nem ritkán a húgyúti daganatok első tünete.

## Előző betegségek

A 73 éves nő anamnézisében 14 éve ismert és kezelt hypertonia szerepel. Fiatal kora óta dohányzott, hét éve köhögése, terhelésre jelentkező fulladása háttérében COPD igazolódott, mely kezelésére három éve ipratropiumot és alkalmi fenoterol inhalációs terápiát kezdtünk. Nyolc éve fogyás, hasmenés háttérében hyperthyreosis okozó autonóm adenoma igazolódott, radiojód kezelést követően hypothyreosis alakult, mely miatt thyroxin szubsztitúcióban részesült.

## Jelen panaszok

Három napja dysuria, pollakisuria jelentkezett, vizeletét véresnek látta. Láz, hányinger, derékfájás, nőgyógyászat panasza nem volt. Korábban húgyúti infekciója nem volt.

## Fizikális státusz

A jó általános állapotú beteg láztalan érkezett a rendelőbe. Hasa békés volt, a vizsgálat során enyhe suprapubicus nyomásérzékenységet jelzett, rezisztenciát nem tapintottam, a lumbocostalis szöglet nem volt érzékeny vagy kitöltött. T: 36,3°C. A vizelet stix pyuriát, hematuriát és nitrit pozitivitást mutatott.

## Mi a legvalószínűbb diagnózis?

- A. Nem komplikált cystitis
- B. Húgyhólyagkövesség
- C. Pyelonaphritis acuta
- D. Komplikált húgyúti fertőzés

Helyes válasz: A

Pyelonephritisre utaló panasza, tünete a betegnek nem volt. Húgyhólyagkövesség általában elfolyási akadályhoz társulva alakul ki, elsősorban 50 év feletti férfiakban. Komplikált húgyúti fertőzésről akkor beszélünk, ha valamilyen alapbetegség, vagy a húgyutak strukturális, funkcionális eltérése miatt megnő az esélye a nehezen gyógyuló húgyúti fertőzésnek. A komplikáló tényezőket az 1. táblázatban tüntettük fel. A 2010-es Európai Urológusok Szövetségének ajánlásában a nem és az életkor már nem szerepel, mint komplikáló tényező. A korábbi ajánlásokban komplikáló tényezőként szerepelt még a férfi nem, az idős kor, a kórházi fertőzés, a terhesség, megelőző antibiotikus kezelés és a több mint hétnapos tünetek is.

1. táblázat. A húgyúti fertőzést komplikáló tényezők (EAU 2010)

Katéter, vagy más húgyúti idegentest
Jelentősebb (> 100 ml) vizelet retenció
Obstruktív uropátia (neurogén hólyag, prosztata hypertrophia, kő, daganat)

Vezikoureterális reflux, vagy más funkcionális eltérés
A húgyutak fejlődési rendellenessége, szabálytalan lefutása
Az uroepithelium kémiai vagy sugárzás okozta károsodása
Műtétek kapcsán jelentkező fertőzés
Veseelégtelenség, vesetranszplantáció, diabetes mellitus, immunhiány

Bár az új ajánlás szerint így a betegnél nem volt ismert komplikáló tényező, az életkor és a korábbi fertőzések hiánya miatt a szoros követés célszerűnek tűnt.

### Milyen tényezők járulnak hozzá leggyakrabban a posztmenopauzában kialakuló cystitishez?

- A. Atrophiás vaginitis
- B. Inkontinencia
- C. Cystocele, vizelet reziduum
- D. Korábbi húgyúti fertőzések
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A hüvelyhám atrophiája mellett ösztrogén hiányában a pH is megváltozik, melynek eredményeképp csökken a Lactobacillusok száma a hüvelyben. A védő szerepet betöltő normál flóra csökkenése hajlamosít fertőzésre. Az inkontinencia a gáttájék nem tökéletes higiéniája miatt elősegítheti a kórokozók elszaporodását a bőrön, illetve megkönnyíti bejutásukat a húgyutakba. A vizelet pangás is hajlamosít az uroinfekcióra.

A betegnek nitrofurantoint rendeltünk öt napig, és kontrollt beszétünk meg. Posztmenopauzában hasonló antibiotikumok alkalmazhatók, mint fiatalabb nők esetében, azzal a megkötéssel, hogy a rövid terápiák nem javasoltak. A nitrofurantionra kevés kórokozó rezisztens, alkalmazásának mellékhatásai (pneumonitis, neuropátia), illetve újabb ellátási gondok szabhatnak határt. A vesében nem ér el kellő szöveti szintet, így pyelonephritis gyanúja esetén nem javasolt. Posztmenopauzában a vizelettenyésztés segíti a célzott terápiát. A beteg azonban az egyeztetett időpont és a kontroll vizelet leadása előtt jelentkezett. Panaszainak enyhébb formában történő kiújulását panaszolta, illetve a vizeletét ismét véresnek látta.

### Mely betegség a legkevésbé valószínű a makroszkópos hematuria hátterében?

- A. Vesekövesség
- B. Húgyhólyag karcinóma
- C. Húgyúti infekció

Helyes válasz: A

Vesekövesség ritkán okoz makroszkópos mértékű hematuriát. A betegnek nem volt ilyen irányú pozitív anamnézise és panaszai sem utaltak erre. A nephrolithiasis hajlamosíthat ugyan uroinfekcióra, mely azonban jellemzően nem cystitistként jelenik meg. A diagnózis ultrahang, vese rtg. felvétel, illetve legbiztosabban CT alapján lehet felállítani. Húgyúti fertőzésben gyakran van hematuria, mely többségében mikroszkópos (50%), de a makroszkópos hematuria sem ritka (30%). Figyelembe kell azonban venni, hogy a hólyagkarcinoma gyakran rekurál, hematuriával kísért cystitis képében jelentkezik. A cystoscopiától csak fiatalok (35-40 év alattiak) esetében lehet eltekinteni, ha a

hematuria akut fertőzéshez társul (lehetőleg tenyésztés is igazolja) és az adekvát antibiotikum-kezeléssel párhuzamosan szanálódik, a kontroll vizeletben pedig már nincs vörösvérsejt. A makroszkópos hematuria hátterében 25%-ban urológiai daganat, 34%-ban más komoly betegség áll, ezért részletes kivizsgálást igényel. Még a tünetmentes mikroszkópos hematuria hátterében is 1,9-2,6%-ban fordul elő rosszindulatú daganatos megbetegedés. A hólyagrák leggyakoribb tünetei a fájdalomtalan (makroszkópos) hematuria (80-90%), pollakisuria, vizelési inger vagy fájdalom (20-30%), melyek meglehetősen aspecifikusak. Metasztatizáló daganat esetén kismencedei fájdalom, csontfájdalom, alsó végtagi ödéma, oldalfájdalom, rendkívül ritkán tapintható terime előfordulhat.

Aszimptomatikus mikroszkópos hematuriáról (AMH) beszélünk, ha látóterenként 3 vagy több vörösvérsejt van a megfelelően gyűjtött közepsugaras vizeletmintában és egyértelmű jóindulatú ok nem ismert. Első lépésként, az anamnézis felvétele és a fizikális vizsgálat során, a benignus okokat kell tisztázni, kizárni. Amennyiben ezen benignus okok elmúltával vagy sikeres kezelése után is fennáll a hematuria, úgy további kivizsgálás szükséges.

Az AMH hátterében számos urológiai és nephrológiai ok állhat (2. táblázat). Amennyiben a beteg életkora, rizikótényezői miatt az urológiai kivizsgálás indokolt, úgy azt vesebetegségre utaló tünetek, illetve antikoaguláns terápia esetén is el kell végezni.

2. táblázat. Az AMH leggyakoribb benignus okai

Húgyúti infekció
Szisztémás vírusfertőzés
Menstruáció
Jelentős fizikai megterhelés
Ismert vesebetegség
Trauma vagy urológiai beavatkozás a közelmúltban

Felmerülő glomeruláris eredet esetén a vizelet üledék mellett a vesefunkció vizsgálata szükséges. A specifikus kivizsgálást általában nephrológus irányítja (3. táblázat).

3. táblázat. A mikroszkópos hematuria nephrológiai eredete mellett szóló tényezők

Alvadék hiánya a vizeletben
Cilinderek
Proteinuria
Dysmorf vvt-k
Húsleves-szerű, barnás vizelet, nem piros vagy rózsaszín
Fájdalmatlan
(periorbitális) oedema, testsúlygyarapodás
Hypertonia
Labor eltérések: hyperlipidaemia, hypalbuminaemia, kreatinin emelkedés
Megelőző streptococcus fertőzés (tonsillopharyngitis, bőrfertőzés)
Autoimmun betegség tünetei

A leggyakoribb mikrohematuriához vezető urológiai okok a benignus prosztata megnagyobbodás, a húgyúti infekció, a húgyúti kövesség és a húgyúti daganatok. Amennyiben nincs egyértelmű benignus

ok, úgy részletes kivizsgálás szükséges. A cystoscopya elvégzését az új ajánlás már 35 éves kor felett javasolja a korábbi 40 év helyett, bár ez nem A evidencián alapuló ajánlás, és vitatott, hiszen várhatóan sok negatív vizsgálatot eredményez, megterhelő a betegnek és szövődmények (infekció, perforáció) előfordulhatnak. A 35 év alatti betegek esetében a klinikus döntésén múlik, hogy elvégezteti-e a cystoscopyát. Amennyiben típusos tünetek és rizikófaktorok jelen vannak, úgy életkortól függetlenül el kell végezni a cystoscopyát. A felső húgyutak megítélésben a CT urográfia a leghasznosabb. Negatív kivizsgálás esetén rizikófaktorral rendelkezők esetén a vizelet citológia hasznos lehet az in situ carcinomák kimutatására. A fenti vizsgálatok elvégzése után a fel nem ismert carcinoma valószínűsége 1%. A negatív kivizsgálást követően, évente szükséges vizeletvizsgálatot végezni. Amennyiben kétszer negatív eredményű, úgy további követés nem szükséges. Amennyiben a mikrohematuria perzisztál, úgy a teljes kivizsgálást 3-5 év múlva javasolt megismételni. A rizikófaktorok és a klinikum függvényében (progresszió, új tünet) természetesen korábban is elvégezhető.

### A betegnél mely tényező nem jelent fokozott kockázatot a hólyagrákra?

- A. Női nem
- B. Életkor
- C. Dohányzás
- D. Posztmenopauzában először jelentkező cystitis

Helyes válasz: A

A hólyagrák összességében az ötödik leggyakoribb daganat, férfiakban negyedik, nőkben tizenegyedik. A férfi:nő arány 3-4:1-hez. Fiatalokban minimális az előfordulás esélye, 35-40 év alatt még hematuria esetén is kevesebb, mint 1% az esélye. Gyakorisága 50 év felett nő meredeken, átlagosan 65 évesen kerül felismerésre. A korábbi dohányzás 2,2-szeresére, az aktuális pedig négyszeresére emeli a hólyagrák rizikóját, és így az esetek körülbelül 50%-áért felelős (4. táblázat). Bár az utóbbi években a cigaretták kátrány- és nikotin tartalma csökkent, egyes ismert rákkeltők (pl. naftilamin) szintje emelkedett. Feltételezések szerint ez a magyarázata a stagnáló hólyagrák incidenciát dohányzás visszaszorulása mellett is. Az egyes festékek, gyógyászati anyagok előállításához, illetve gáztisztító gyárakban használt aromás aminok ( $\beta$ -naftilamin), benzooesav származékok ismert karcinogének. Egyes üzemekben (kábel, üveg, festék, olajszármazékok, dízelolaj, gumi és abroncs, textilgyárak) és szolgáltatások esetén (fodrász, festő, útmunkás, autószerelő, sofőr, stb.) így a kockázat fokozott. Családi halmozódás egyes esetekben megfigyelhető. Az anamnézisben szereplő kismencedei besugárzás és egyes kemoterápiás szerek is hajlamosítanak a hólyagrák kialakulására (alkiláló szerek, pl. cyclophosphamid). Krónikus húgyúti infekciók, illetve a hólyagot érintő féregfertőzések (schistosomiasis), valamint a tartós katéter használat is rizikótényező. Korábban a phenacetinről írták le, hogy növeli a hólyagkarcinóma rizikóját. Paracetamol esetében ez az összefüggés kérdéses, sok NSAID esetében védőhatásról is beszámoltak. A visszatérő húgyúti fertőzések hátterében sokszor a húgyutak immunológiai védelmének hiányosságai állnak. Amennyiben az infekciókra nincs hajlam, úgy kialakulásuk mögött nagyobb valószínűséggel tételezhető fel új organikus betegség.

4. táblázat. A hólyagrák legfontosabb kockázati tényezői

Nem
-----

Életkor
Dohányzás
Karcinogén vegyszer expozíció
Családi halmozódás
Kismencedei besugárzás, kemoterápia
Krónikus húgyúti infekció
Hosszú távú idegentest (katéter)
Analgetikum abúzus (phenacetin)

A gyors relapszus és a rizikótényezők (dohányzás, életkor, korábbi húgyúti fertőzések hiánya) mindenképp részletes kivizsgálást tettek szükségessé. A vizeletüledékben jelentős mértékű hematuria, bakteriuria és pyuria volt jelen. A vizelettenyésztés E. coli fertőzést igazolt, mely aminopenicillineken kívül az összes antibiotikumra érzékeny volt. A fertőzés igazolásán túl, az antibiotikum rezisztencia kizárható volt, mint a relapsus oka. A vérkép és kémiai vizsgálatok lényegében negatívak voltak (normál FVS szám, CRP és vesefunkció), így a labor és a tünetek alapján a pyelonephritis kizárható volt. A további vizsgálatok elkészültéig ciprofloxacin terápiát indítottunk.

A hasi UH vizsgálat a kismencedében térfoglaló folyamat gyanúját írta le, mely vélhetően a húgyhólyagból indult ki. A nőgyógyászati vizsgálat atrophias vaginitist igazolt, az elvégzett vaginális UH is leírta a térfoglaló folyamatot. Az urológián elvégzett cystoscopia megerősítette a hólyagrák diagnózisát. Mivel a kontrasztos CT vizsgálatnak ellenjavallata nem volt (allergia, beszűkült vesefunkció, ismert vesebetegség, metformin terápia), így a staging következő lépése volt. A vizsgálat a perivezikális zsírszövet mellett a bélfalat is infiltráló, a kismencedei nyirokcsomókba áttétet adó hólyagrákot írt le.

### Milyen a beteg prognózisa?

- A. Jó, az ötéves túlélés 70-90% közötti
- B. Közepes, az ötéves túlélés 50-70% közötti
- C. Rossz, az ötéves túlélés 30-50% közötti
- D. Rossz, az ötéves túlélés 20% alatti

Helyes válasz: D

A hólyagrák prognózisa kiterjedtsége és differenciáltsága alapján erősen eltérő lehet. A hyperplasia talaján kialakuló felszínes, papilláris formák kevesebb, mint 1%-ban progrediálnak 5 év alatt invazív formává, viszont az összes tumor közül a leggyakrabban rekurálnak (15%-ban egy év, 32% 5 év alatt). A dysplasia talaján kialakuló formákra más típusú genetikai eltérések jellemzők. Kevésbé differenciáltak, gyakrabban rekurálnak (61% illetve 78%) és a progresszió aránya is magasabb (17%, illetve 45%). Megjelenhetnek carcinoma in situ formájában (CIS), mely bár felismerésekor még felszínes, de gyakran kiterjedt vagy multifokális és sokszor rosszul differenciált. Gyakran rekurál (63-92%) és 50-75%-ban izominvazió is kialakul. Amennyiben a daganat a mélybe terjedt és eléri a hólyag izomrétegét, izom-invazív hólyagrákról beszélünk. Az invazív, - különösen a rosszul differenciált - formák prognózisa rossz, különösen, ha a korai cystectomya késik. Ezek a daganatok felismerésükkor már az esetek negyedében áttétet adtak. A hólyagrák a hetedik leggyakoribb halálhoz vezető szolid tumor. A hólyagrákok 70%-a felismerésükkor nem izom-invazív, papilláris forma, a betegnél azonban izom-invazív, alacsony differenciáltságú, kiterjedt és áttétet adó daganat derült ki. Nem izom-invazív carcinoma esetén az 5 éves túlélés 82-100% között változik. Az izmot beszűrő rák esetén 63-83%, a

perivezikuláris szöveteket beszűrő daganat esetén 17-71%, míg a kismedencei szervek infiltrációja esetén már csak 0-22%. A hólyagrák nem invazív formájának kezelésére a cystoscopy során végzett excízió alkalmas, illetve így a szövettani diagnózis is felállítható. Intravezikális kemo- vagy immunterápia (BCG) csökkenti a rekurálást és progressziót a nem differenciált felszínes rákok és CIS esetében. A beteg előrehaladott állapota miatt ezen kezelések már nem jöttek szóba. Invazív rákok esetén a cystectomy és lymphoidectomy a választandó kezelés. Az adjuváns, neo-adjuváns kemoterápia hasznos lehet áttétet adó daganatok esetében. A betegnél a daganat kiterjedtsége miatt műtét nem jött szóba, a kemoterápiát elutasította, hatékonysága egyébként is kérdéses lett volna ebben a stádiumban. Állapota gyorsan progrediált és rövid időn belül a beteg exitált.

### Javasolt-e a szűrővizsgálat panaszmentes betegek esetében?

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: B

Az ajánlások szerint nem javasolt szűrővizsgálat panaszmentes betegek esetében. Az irányelv háttérében szerteágazó okok húzódnak meg. A hólyagrák relatíve ritka előfordulása és az egészségesek 9-18%-ban is meglévő hematuria miatt a vizsgálat pozitív prediktív értéke alacsony (<10%). A nem-invazív formák prognózisa jó, a korai kiemelés valószínűleg ezen már nem javítana sokat. Ezzel szemben kérdéses, hogy hatékonyan csökkentené-e a szűrővizsgálat az invazív daganatok magas mortalitását. A kiszűrt betegek kivizsgálása során a szövődmények előfordulásának aránya és veszélyessége sem elhanyagolható (cystoscopy: perforáció, infekció, CT: allergia, sugárterhelés). Fontos azonban a diagnosztikus éberség a húgyúti daganatok irányában. A mortalitás csökkentése szempontjából legfontosabb a rossz prognózisú típus felismerése és adekvát kezelése. A dohányzás elleni küzdelem fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni, hiszen az esetek feléért ez a megelőzhető rizikótényező a felelős. A gondozás során a kiújulás megelőzése a feladat. A követés során 3 havonta cystoscopy vizsgálat szükséges, mely alacsony rizikó esetén később ritkábban is végezhető. A progresszió, rekurálás legfontosabb rizikófaktora a korábbi kiújulás, a tumor mérete és többszűrsége, differenciáltsága és kiterjedtsége, illetve CIS jelenléte az első diagnózisokor.

### Összefoglalás

Bár az életkor önmagában nem komplikáló tényező, az idős korban jelentkező rekuráló cystitis fokozott figyelmet érdemel. Hasonlóképpen a microscopos haematuria is utána kell járni. A hólyagrák felismerését a tünetek alapján végzett gyors kivizsgálás segíti leginkább. A daganat gyakran kiújul, így mind a betegeknek, mind az egészségügyi ellátórendszernek jelentős terhet jelent. Lefolyása a minimális mortalitású formától a rossz prognózisú betegségig húzódik, ezért is fontos a rizikótényezők (elsősorban a dohányzás) eliminálása.

### Irodalom

- Baris D MR et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other analgesic use and bladder cancer in Northern New England. *Int. J. Cancer* 132:162-73. (2013)
- Davis R et al; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J. Urol.* 188(6 Suppl):2473-2481. (2012)
- Falke J, Witjes JA. Contemporary management of low-risk bladder cancer. *Nat. Rev. Urol.* 8:42-49. (2011)
- Freedman ND et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 306:737-745. (2011)



Grabe M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2010.  
<http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf> Megtekintve: 2013.04.28.

Gupta K et al. International Clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin. Infect. Dis.* 52:e103-e120. (2011)

Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for bladder cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 155:246-251. (2011)

Prasad SM et al. Urothelial carcinoma of the bladder: definition, treatment and future efforts. *Nat. Rev. Urol.* 8:1-12. (2011)

Rao PK, Jones JS. Screening for bladder cancer in primary care: a comprehensive review. <http://www.medscape.org/viewarticle/569157>. Megtekintve: 2013.04.16.

Sharma S et al. Diagnosis and treatment of bladder cancer. *Am. Fam. Physician* 80:717-723. (2009)

Tenke P, Kovács B. Szerkesztőségi irányelv. Nem komplikált húgyúti fertőzések kezelésének alapjai a bizonyítékok tükrében az Európai Urológusok Társasága (EAU) irányelve alapján. *Háziorvosi Útmutató* 2009/2. Medition pp. 1-24. (2009)

# Krónikus veseelégtelenség

## dr. Márkus Bernadett

### Bevezetés

A krónikus veseelégtelenség (KVE) többféle eredetű, legalább 3 hónapja fennálló, a vese strukturális és/vagy funkcionális károsodásával járó betegség. Az európai országok felnőtt lakosságának 10-16%-át érinti. Bár hazai adatok csak hypertóniás betegekről állnak rendelkezésre, valószínűsíthető, hogy a KVE-ben szenvedő betegek száma hazánkban is meghaladhatja az egymilliót. Ezen betegek a korai felismerése nem egyszerű, mivel döntő többségük a végstádium (uraemia) kialakulásáig panaszmentes marad. A betegek felében a glomerulus filtrációs ráta (GFR) 60 ml/min alatti, de alig 1-2%-uk tartozik a legsúlyosabb, végstádiumú veseelégtelen csoportba. Ennek oka a jelentősen felgyorsult atherosclerosis, mely miatt a betegek többsége meghal, mielőtt még a vesepótló kezelés szükségessé válna.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 78 éves nőbeteg kórelőzményében 36 évesen epekövesség miatt cholecystectomy, 40 éves korában struma-műtét szerepel. A pajzsmirigy-resectio után, következményes hypothyreosis miatt hormonpótlásban részesül. Közel 30 éve 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) miatt kezdetben orális antidiabetikumokkal, 4 éve pedig inzulinval kezelik. Szintén közel 30 éve ismert magasvérnyomás-betegsége. Az alkalmazott kombinált gyógyszeres kezelés mellett vérnyomása a normál tartományban van. Testsúlya gyarapodott, főként az inzulinkezelés bevezetése után. Vesefunkciós értékei az elmúlt pár évben fokozatosan romlottak. A gyakori háziorvosi vizitek mellett rendszeresen jár diabetológiai gondozóba, a gyógyszeres terápia kontrollja mellett mindig ellenőrzik az életmódbeli, étrendi előírások betartását is. Alsó végtagi obliteratív verőérbetegség miatt többször kapott infúziós keringésjavító (pentoxifyllin) kezelést. 2003-ban TIA-n esett át, vascularis encephalopathiát diagnosztizáltak nála, illetve mindkét szemén szürkehályog eltávolítás történt.

#### Jelen panaszok

Szédülés, nagyfokú gyengeségérzés. Terhelésre jelentkező dyspnoe. Mindkét bokája dagad. Vizelete rendben, de időnként nem tudja tartani. Széklete rendben, fekete, véres nem volt. Étvágya mérsékelt, folyamatosan hízik. Lázas nem volt. Gyógyszerei: 1x150 µg l-thyroxin, 80 mg telmisartan, 2x10 mg enalapril, 2x10 mg amlodipin, 2x12,5 mg carvedilol, másodnaponta 2 tabl. furosemid, 1 caps. acetilszalicilsav, este 40 mg famotidin, 20 mg atorvasztatin, 300 mg allopurinol, 150 mg theophyllin, 3x700 mg calcium carbonát, reggel 18 E Novomix, délután 8 E NovoRapid, este 6 E Novomix.

#### Fizikális státus

Kp. fejlett, obes. Bőr turgora megtartott, száraz. Nyálkahártyák kp. vérteltek, cyanosis, icterus nincs. Strumectomy hege. Nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, rekeszek kitérnek, éles, nem dobos kopogtatási hang. Emphysemás mellkas, gyengül sejtes alaplégzés. Szív: balra 1 harántujjnyival nagyobb. Ritmusos, kellően ékelt szívhangok. Has: puha, betapintható, nyomásérzékenységet nem jelez, kóros rezisztencia nem tapintható, cholecystectomy pp. gyógyult hege. Máj, lép nem tapintható. Vesetájék nem érzékeny. Neurológiai: organikus eltérés nincs. Általános állapota kielégítő, közérzete nem jó, mindig fáradtnak érzi magát.

### Az alábbiak közül mely vizsgálat indokolt?

1. Vércukorszint mérés
2. Vérnyomásmérés
3. Testsúly mérése
4. Vizelet vizsgálat, tesztsíkkal

A: 1,2,3, B: 1,3 C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A háziorvosi rendelőben elvégzett vizsgálatok eredményei: vércukor: 6,2 mmol/l, RR: 120/75 Hgmm, P: 64/min, TM: 165 cm, TS 97,5 kg, BMI: 35,8 kg/m<sup>2</sup>). Testsúlya 5 kg-mal több a két hónappal ezelőttinél. Vizeletvizsgálat fehérje jelenlétét nem mutatta a vizeletben. Szakrendelőben végzett laboratóriumi vizsgálatának eredményei: We: 33 mm/ó, fvs: 8,21 G/l, vvt: 3,28 T/l, haemoglobin 89,8 g/l, haematokrit: 0,28, MCV: 86 fl, thrombocyta: 275 G/l, reticulocyta: 9,4 ezrelék, abszolút szám: 30,8 G/l. T. vizelet: fajsúly: 1009, pH: 5,0, cukor: negatív, keton: negatív, fehérje: negatív, ubg: normális, bilirubin: negatív, nitrit: negatív, üledék: 5 fvs, 10 laphámsejt/látótér. Glükóz: 4,5 mmol/l, Na: 149 mmol/l, K: 5,6 mmol/l, CN: 32,9 mmol/l, kreatinin: 331 µmol/l, eGFR: 12 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, Cl: 105 mmol/l, Ca: 2,43 mmol/l, P: 1,81 mmol/l, Mg: 0,94 mmol/l, vas: 6,5 µmol/l, koleszterin: 2,9 mmol/l, HDL-koleszterin: 0,84 mmol/l, LDL: 1,61 mmol/l, triglicerid 0,98 mmol/l, húgysav: 216 µmol/l, összfehérje 59,2 g/l, albumin: 37 g/l, széklet vérvizsgálat: negatív. Betegünket romló vesefunkció, anemizálódás, valamint az ezzel kapcsolatos fokozódó gyengeség, oedema és romló általános állapota miatt a területileg illetékes kórház belgyógyászati osztályára utaltuk.

### Felnőtt nők esetében milyen hemoglobin érték alatt szükséges az anaemia kivizsgálása?

- A. <140 g/l
- B. <130 g/l
- C. <115 g/l

Helyes válasz: C

Renális anaemiáról akkor beszélünk, amikor a hemoglobin érték 110 g/l alatt van és az anémiának más oka nincs, csak a krónikus veseelégtelenség. A vérszegénység okának kivizsgálása szükséges, ha a haemoglobin <115 g/l felnőtt nőkben és pubertás előtti gyermekekben és <130 g/l felnőtt férfiakban (evidenciaszint: B). Az anémia kivizsgálásához és a kezelés hatékonyságának az ellenőrzéséhez szükséges vizsgálatok:

- A vérképző rendszer vizsgálata: haemoglobin koncentráció az anaemia súlyosságának megállapításához, vörösvértestindexek (átlagos vörösvértest térfogat, MCV, vörösvértest átlagos hemoglobin koncentráció, MCH) az anaemia típusának meghatározásához, abszolút reticulocytaszám a vörösvérsejtképzés aktivitásának megállapításához.
- A C-reaktív protein (CRP) meghatározása.
- A vasháztartás vizsgálata (ferritin, vas), a funkcionális vashiány megállapítása (egyik mérés a három közül, evidenciaszint: B): a hypochrom vörösvértestek százalékos aránya, vagy a transferrin szaturáció meghatározása vagy kiszámítása (Tsat = Fe/TVK), vagy a reticulocyták hemoglobinkoncentrációjának mérése.
- Dializált betegek esetén szükséges még a dialíziskezelés idejének és gyakoriságának, valamint hatékonyságának (eKt/V; ekvibrált Kt/V) a megadása is (evidenciaszint: C).

Egyéb kiegészítő vizsgálatok (evidenciaszint: B):

- az occult gasztrointesztinális vérzés kimutatása és kivizsgálása (székletvér, endoszkópia)
- szükség esetén javasolt B12-vitamin- és folsavszint meghatározása
- a szérum/plazma intakt parathormon (iPTH)-koncentráció meghatározása
- a fehérvérsejtek és a thrombocyták vizsgálata
- esetenként a csontvelő vizsgálata és Hb-elektroforézis
- a hemolízis vizsgálata
- esetenként a szérum alumíniumkoncentráció vizsgálata
- szükség esetén urológiai, nőgyógyászati, gasztroenterológiai vagy hematológiai konzílium.

A beteg kórházi kivizsgálásának eredményei:

Gasztroszkópia: szabályos lumenű, ép nyálkahártya borítású nyelőcső. A cardia csillag alakú, nyitott, 2 cm-es hiatus hernia. A gyomorban kp. mennyiségű epés, éhgyomri secretum, a falak levegőbefúvásra jól tágulnak, a perisztaltika végighalad. A cardiatáj, fornix retroversióban ép. A corpus nyálkahártya, az angulus ép. Az antrum kerek. A pylorus centrikus, zárt. A bulbus kerek, nyálkahártya ép. A postbulbaris szakasz, illetve a mélyduodenum ép, a Kerkring-redőzet szabályos. Vélemény: enyhe antrum gastritis. 1x40 mg famotidin terápia folytatható.

Echocardiographia: normális üregméretű (EDD/ESD: 42/29 mm), koncentrikusan hypertrophiás (IVS/PWD: 13/14 mm), szimmetrikusan kontraháló, jó systolés funkciójú bal kamra. A csúcsi biplan képeket is figyelembe véve EF: 58%. Szegmentális falmozgászavar nem látható. BP hossz: 50 mm, JP hossz: 49 mm. Strukturálisan ép billentyűk. Mitralis inflow: E/A: 54/90, DT: 234 ms. AOD: 34 mm. AoSep: 20 mm. Aovmax: 1,6 m/s. Kóros áramlást a billentyűk felett CFM dopplerrel nem lehet megfigyelni. Norm. tágasságú jobb kamra.

Kétirányú mellkas rtg. felvétel: kp. állású, jól ívelt rekesz, szabad sinusok, tiszta tüdőmezők. A szív kissé felnyomott, harántátmérőben 1,5-2 ujjal nagyobb. A retrocardium megtartott, a szívöböl kitöltött. Az aorta és a hílusi erek kissé tágabbak.

Hasi és kismedencei UH vizsgálat: a máj csak bordaközből, korlátozottan vizsgálható. Reflektivitása fokozott, distalis gyengítést mutat. Körülírt kóros képlet megítélése nem lehetséges. Intrahepaticus epeúttágulat nem mutatható ki, a közös epevezeték sem tágabb. Az epehólyag eltávolítva. A pancreas, paraaorticus tér nem vizsgálható. A lép nem nagyobb, homogén. A vesék helyzete szabályos, kontúrjuk lobulált. A jobb vese kb. 84x34 mm, a bal vese kb. 72x30 mm-es. A parenchyma és a centrális echocsoport közötti határ elmosódott. A parenchyma egyenletlenül elkeskenyedett: jobb oldalon 5-8 mm, bal oldalon 6-7 mm széles. Üregrendszeri tágulat, kőjel nem mutatható ki. A hasi aorta proximalis része ábrázolódik, itt aneurysma nincs. A húgyhólyagban kevés vizelet van, ezért a kismedence vizsgálata korlátozott. Számottevő szabad hasi folyadék nem mutatható ki. Vélemény: korlátozott értékű vizsgálat, amely malignus elváltozás kizárására alkalmatlan. Diffúz májlézió. St. post. cholecystectomia. Chronicus nephropathianak megfelelő UH-kép.

Szemészeti vizsgálat: Halvány, békés elülső szegment. Pupilla kp. tág, kerek, centralis, reagál. PCL in loco. Fundus mindkét szemén éles határú, halvány színű papilla nívóban. Szűkebb artériák, kereszteződési tünetekkel. Az erek mentén fundusszerte elszórtan vérzések, microaneurysmák, a maculatájon is. Vélemény: diabeteses retinopathia miatt Doxium szedése javasolt.

A beteg jelen panaszait (szédülés, gyengeségérzés) krónikus veseelégtelenség miatt kialakult renális anaemia okozhatja. Az elvégzett vizsgálatok vérszórását, malignitást nem igazoltak. Vérnyomása a jelenlegi gyógyszerrel terápia tartományában van.

### Az eddig megismert adatok alapján betegünket a krónikus veseelégtelenség melyik stádiumába sorolja?

- A. Végállapotú veseelégtelenség
- B. Súlyos krónikus veseelégtelenség
- C. Közepesen súlyos krónikus veseelégtelenség

Helyes válasz: A

#### Laboreredmények

A beteg vesefunkciója fokozatosan romlott az elmúlt években (1. táblázat). Az eGFR alapján 5. stádiumú, súlyos, végstádiumú veseelégtelenség állapítható meg.

1. táblázat. A beteg szérum elektrolitainak és vesefunkciójának alakulása az elmúlt években

	2007	2011	2012. szept.	2012. dec.
Na (mmol/l)	142	145	149	142
K mmol/l	4,6	5,6	5,6	5,6
CN (mmol/l)	7,8	12,8	32,9	46,2
Kreatinin (µmol/l)	108	159	331	555
eGFR ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	-	27	12	6

A vese strukturális károsodását leggyakrabban a normális értéket meghaladó proteinuria/albuminuria megléte és/vagy képpalkotó eljárással, legegyszerűbben ultrahang vizsgálattal látható kóros elváltozások (például polycystás vesebetegség) jelzik. A vesefunkció károsodása strukturális elváltozás nélkül is kimondható, ha a GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. A National Kidney Foundation (NKF) ajánlása szerint a KVE stádiumbeosztásának alapja a GFR nagysága, amely érzékenyen jelzi az adott vesebetegség várható progresszióját és fontos szerepet játszik a szövődmények kialakulásában is. A progresszióban a proteinuriának/albuminuriának is fontos szerepe van, nagyságuk és a KVE kimenetele között a GFR-hez hasonló szoros kapcsolatot igazoltak. Emellett a proteinuria/albuminuria egyben a cardiovascularis betegségek kockázati tényezőjének is bizonyult. Ezek figyelembe vételével egy korábbinál részletesebb, érzékenyebb stádiumbeosztás és prognózistáblázatot készítettek (2. táblázat).

2. táblázat. A KVE kombinált GFR-proteinuria alapú beosztása és az egyes kategóriák rizikója a kedvezőtlen vesekimenetek és cardiovascularis halálozás szempontjából

Stádiumbeosztás rövid leírással GFR ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		Albuminuria/proteinuria, mg/mmol			
		Normoalbuminuria ACR <3 mg/mmol	Microalbuminuria ACR: 3-30 mg/mmol	Proteinuria TPCR: 45- 350 mg/mmol	Nephroticus proteinuria TPCR >350 mg/mmol
1. stádium	Magas és normális GFR GFR >90	Alacsony	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy

2. stádium	Enyhe VE GFR 60-89	Alacsony	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy
3a stádium	Mérsékelt VE GFR 45-59	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy	Igen nagy
3b stádium	Középsúlyos VE GFR 30-44	Nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy
4. stádium	Súlyos VE GFR 15-29	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy
5. stádium	Végstádiumú VE GFR <15	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy

Rövidítések: ACR = albumin/kreatinin hányados, TPCR = összfehérje/kreatinin hányados, VE = veseelégtelenség

A KVE természetes lefolyása során először strukturális károsodások alakulnak ki, amelyek funkcionális károsodásokat okoznak (3. táblázat).

3. táblázat. Teendők, kezelési lehetőségek a krónikus veseelégtelenség kockázata esetén

Állapot	Teendők, kezelési lehetőségek
1. Normál	KVE kockázati tényezők keresése szűrővizsgálattal
2. KVE kockázata fokozott	KVE kockázati tényezőivel rendelkező egyének szűrése KVE-re. Cél a KVE korai felismerése Kockázati tényezők kezelése (cél: KVE megelőzése)
3. KVE fennállása igazolt	A KVE etiológiájának, típusának, stádiumának megállapítása A KVE progressziójára és cardiovascularis betegségek kialakulására hajlamosító tényezők fennállásának a vizsgálata, szükség szerinti kezelése
4. Vesekárosodás (a GFR csökkenése igazolt)	Az előzőek plusz a progresszió fokának megítélése A vesebetegség szövődményeinek (anaemia stb.) felderítése, kezelése Szükség szerint felkészülés a vesepótló kezelésre
5. Súlyos vesekárosodás fennállása igazolt	Az előzőek plusz szükség szerint a vesepótló kezelések (dialízis, transzplantáció) megkezdése

A betegek felében a KVE diagnózisát a kóros albuminuria, ill. proteinuria megléte alapján állíthatjuk fel. Az albuminuria, ill. proteinuria mértéke az előrehaladottabb stádiumú KVE betegek esetében is alapvető fontosságú a vesebetegség progressziójának és a cardiovascularis veszélyeztetettség mértékének meghatározásában. Vesekárosodásra utal a kóros vizeletüledék, elsősorban a haematuria is. A képalkotó eljárások közül elsősorban a hasi UH vizsgálatot használjuk, amely számos strukturális károsodásra deríthet fényt, így például a polycystás vesebetegségekre, a hydronephrosusra, a normálisnál kisebb vesékre egy vagy mindkét oldalon stb. A vizsgálat elvégzésekor meg kell mérni a vesék nagyságát (hosszméretét), a parenchyma vastagságát, valamint meg kell vizsgálni a veseparenchyma szerkezetét, echogenitását, az üregrendszer és az ureterek tágasságát. A proteinuria és az albuminuria vizsgálatának arany standardja a 24 órán át gyűjtött vizelettel ürített összfehérje, illetve albumin meghatározása lenne. A 24 órás pontos vizeletgyűjtés azonban ambuláns körülmények között nehezen kivitelezhető. A fentiek miatt ma már világszerte elterjedt és újabban hazánkban is javasolt, hogy frissen ürített, ún. random vizeletben vagy a reggeli első vizeletben mérjük meg a fehérje és/vagy az albumin és a kreatinin mennyiségét és a protein/kreatinin hányadossal (PCR), albumin/kreatinin hányadossal (ACR) adjuk meg a proteinuria és

az albuminuria fokát. Az albuminuria, proteinuria, haematuria szűrésére és vizsgálatára a háziorvosi és belgyógyászati mindennapi gyakorlatban az alábbi ajánlás érvényes:

1. Az idült vesebetegség és a cardiovascularis kockázat felismerése céljából a GFR számítása (eGFR) mellett az albuminuria, proteinuria és a haematuria szűrővizsgálata javasolt a veszélyeztetett populációkban.
2. Akut interkurrens megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nehéz fizikai terhelés, kontrollálatlan hypertonia vagy hyperglycaemia, menstruáció, colpitis átmeneti, ill. fals albuminuriával, proteinuriával, haematuriával jár, ezért a szűrést ezek rendezése után lehet elvégezni.
3. A vizelettel történő albumin és protein ürítés pontosabb megítélése érdekében a klinikai biokémiai laboratóriumok ezen vizsgálatok kérése esetén automatikusan vizsgálják meg a vizeletminta kreatinin koncentrációját, és adják meg az ezekből számított albumin/kreatinin rátát (ACR) és totál protein/kreatinin rátát (TPCR) mg/mmol egységben, egész számra kerekítve.
4. A fehérjeürítés szűrésére a vizelet a TPCR meghatározása javasolt. Pozitív esetben (TPCR >15 mg/mmol) a TPCR reggeli első vizeletmintából történő ismétlése szükséges (amennyiben az első vizsgálat nem abból történt), azonban kismértékű proteinuria (15 < TPCR < 45 mg/mmol) esetén ismétléskor az ACR vizsgálata javasolt. Jelentős proteinuria esetén (TPCR > 100 mg/mmol) ismétlés nem szükséges.
5. A mikroalbuminuria szűrése céljából az ACR vizsgálata javasolt. Pozitív esetben (ACR > 3,0 mg/mmol) reggeli első vizeletmintából történő ismétlése szükséges (akkor is, ha az első vizsgálat abból történt, kivéve, ha az ACR > 70 mg/mmol).
6. Az albuminuria ill. proteinuria mennyiségi megítélése, követése céljából a reggeli első vizeletminta ACR, ill. TPCR vizsgálata javasolt. A vizelet 24 órás gyűjtése a mindennapi háziorvosi gyakorlatban rendszerint szükségtelen. Mikroalbuminuria tartományában az ACR követése javasolt (érzékenyebb). Proteinuria (makroalbuminuria: ACR > 30 mg/mmol, TPCR > 45 mg/mmol) esetén a követésben a TPCR használata javasolt.
7. Újonnan felismert proteinuria, idült vesebetegség (eGFR < 60 ml/1,73m<sup>2</sup>) esetén a haematuria szűrése javasolt tesztcsíkkal és/vagy a vizelet üledék vizsgálatával.
8. Nephrológiai beutalás javasolt (további vizsgálatok végzése, vesebiopsia mérlegelése céljából) nem-diabetesez betegben jelentős proteinuria (TPCR > 100 mg/mmol), diabetesben nephrotikus proteinuria (TPCR > 350 mg/mmol), valamint minden esetben haematuria és proteinuria (TPCR > 45 mg/mmol) esetén. Izolált mikroszkópos haematuria esetén (proteinuria hiányában) urológiai ok kizárása után javasolt a nephrológiai beutalás. Makroszkópos haematuria esetén urológiai kivizsgálás indokolt, azonban proteinuria és emelkedő szérumban kreatinin esetén sürgősséggel nephrológia beutalás javasolt.

A szűrővizsgálatokat elsődlegesen a háziorvosok végzik, szükség szerint a területileg illetékes nephrológiai hálózattal együttműködve. A nephrológiai beutalás indikációi a korai stádiumokban:

- nephrosis szindróma
- nagyobb mennyiségű proteinuria (TPCR > 100 mg/mmol) nem diabetesez betegben
- nagyobb mennyiségű proteinuria (TPCR > 100 mg/mmol) diabetesez betegben retinopathia nélkül
- proteinuria (TPCR > 45 mg/mmol) és haematuria együttes fennállása
- makroszkópos haematuria vagy izolált mikroszkópos haematuria (urológiai ok kizárása után).

A betegnél a diagnosztizált renális anaemia kezelésére rekombináns erythropoetin adását és vaspótlást kezdtek. Jelentős mértékben romlott vesefunkció, strukturális elváltozást mutató UH-kép miatt dialízist javasoltak. A dialízis elkezdése érdekében nephrológiai és érsebészeti konzíliumra került sor. A krónikus uraemiás betegnél dialízishez szükséges AV fistulát (Cimino) készítettek.

### **Az alábbiak közül mely esetben indokolt eritropoietin adása?**

1. Középsúlyos veseelégtelenség renális anaemiával (Hb <110 g/l)
2. Peritoneális dialízissel (CAPD) kezelt betegek renális anaemiával (Hb <110 g/l)
3. Hemodialízissel (HD) kezelt betegek renális anaemiával (Hb <110 g/l)
4. Súlyos krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél

A: 1,2,3, B: 1,3 C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

Az eritropoietinkezelés javallata a krónikus veseelégtelenség minden stádiumában (enyhe, középsúlyos, súlyos, predializált) szenvedő betegeknél, hemodialízissel (HD) vagy peritoneális dialízissel (CAPD) kezelt betegeknél, vesetranszplantált betegeknél renális anémia esetén meg kell kezdeni az eritropoietinkezelést, ha a hemoglobinkoncentráció konsekvensen 110 g/l alatt van (Htk <0,33). Kivételesen indokolt lehet a kezelés megkezdése 120 g/l alatti hemoglobin koncentrációnál (hypoxiás tüdőbetegség, angina pectoris), illetve 60-90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> közötti GFR-értéknél (eritropoietinszint mérése szükséges lehet). A célhemoglobin érték erythropoietin kezeléssel: 110 g/l feletti koncentráció (a kezelt betegek legalább 80%-ában). Cardiovascularis betegség, diabetes és perifériás érbetegség esetén 120 g/l feletti célérték nem ajánlott. A renális anaemia eritropoietin kezelését csak nephrológus szakorvos vagy nephológus szakorvos felügyelete alatt dolgozó orvos végezheti. Eritropoietin kezelést csak olyan helyen végezhetnek, ahol lehetőség van az anaemia kivizsgálására, az eritropoietin kezelés hatékonyságának ellenőrzéséhez szükséges laboratóriumi és egyéb vizsgálatok teljes körű elvégzésére. Az eritropoietinkezelés mellett kötelező a szükséges vaspótlás biztosítása, a vasháztartás rendben tartása. Minden esetben egyedi, tskg-ra vonatkoztatott adag szükséges, kezdetben hetenként, majd az erythropoietin-β esetében kéthetente sc., a darbepoetin-α esetében kéthetente, vagy havonta sc. adagolva az erythropoietint. Erythropoietin α esetében hetenkénti sc. adagolás javasolt. A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek számára az erythropoietin kezelés életminőség-javulást, a vesebetegség progressziójának és a szív- és érrendszeri szövődmények (infarktus, stroke) gyakoriságának csökkenését jelenti.

Betegünk közel egy hónapos kórházi kezelését követően a diéta és a konzervatív terápia mellett vesefunkciói mérsékelten javultak, oedemája fokozatosan csökkent, testsúlya 10 kg-mal lett kevesebb. Az alkalmazott terápia mellett vérnyomása elérte a célértéket, szénhidrát-anyagcseréje egyensúlyba került. Gyógyszeres kezelése kiegészült az alábbiakkal: 2x2000 NE erythropoietin-β sc., napi 1 tabl. Béres Vas Vital, másnaponta 12 tabl. Furosemid. Két hét múlva az érsebészek elkészítették a hemodialízishez szükséges AV fistulát. Betegünk azóta is rendszeres hemodialízis kezelésre jár. Elfogadta a számára szükséges kezelést, életét, programjait a kezelésekhöz igazítja.

### **Az alábbiak közül melyek a krónikus dialízis javallatai?**

1. GFR <5-10 ml/min
2. Malnutritio, súlyvesztés
3. Hyperkalaemia
4. Pericarditis



A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Az akut dialízis javallatai: hyperkalaemia, acidosis, hypervolaemia. A krónikus dialíziskezelés javallatai: GFR <5-10ml/min, ill. uraemiás tünetek, állapotváltozás esetén GFR <15ml/min, malnutritio (súlyvesztés), hyperkalaemia, pericarditis, diuretikum „rezisztens” hypervolaemia (relatív javallat). Abszolút ellenjavallat nincs, relatív ellenjavallat a daganatos megbetegedés, dementia, hepatoencephalopathia. A vesepótló kezelés (dialízis) az arra alkalmas betegek számára átmenetet jelent a vesetranszplantációhoz.

### **Betegünkél az alábbiak közül valószínűleg melyik kóros elváltozás állhat krónikus veseelégtelenség háttérében?**

1. Glomerulonephritis
2. Hypertóniás nephrosclerosis
3. Intersticiális nephritis
4. Diabéteses nephropathia

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: D

Minden olyan, diabetes mellitusban (DM) szenvedő beteg esetében, akinek albuminürítése kóros, esetleg vesefunkciója is beszűkült, és minden egyéb, nem diabéteszes eredetű vesebetegség kizárható, kimondható a diabéteszes nephropathia (DNP) diagnózisa. A diabéteszes nephropathia (DNP) prevalenciája emelkedő tendenciát mutat, részben mert emelkedik a diabetes mellitus prevalenciája emelkedik (mind az 1-es típusú, T1DM, mind a T2DM) részben mert a cukorbeteg az eredményesebb kezelés miatt a tovább élnek és azért is, mert a végállapotú veseelégtelenségben szenvedő cukorbeteg vesepótló kezelése javítja a betegek túlélését.

Európában a kóros albuminuria (micro- és macroalbuminuria) előfordulása a férfiak között T1DM-ben 12,1-18%, T2DM-ben 17,4-28,2%. A nők esetében T1DM-ben 11,7-27,5%, T2DM-ben 17,9-25,8%. Mivel a T2DM betegek aránya a teljes cukorbeteg populáció 80-90%-a, ezért a DNP-ben szenvedők többsége a T2DM populációból kerül ki. Évente a 2-es típusú, normalalbuminuriás cukorbetegek 2%-ában alakul ki microalbuminuria. A microalbuminuriások 2,8%-ánál macroalbuminuria és a macroalbuminuriások 2,3%-ánál emelkedik kóros tartományba a szérum kreatinin értéke. A halálozás a T2DM, nem nephropathiás cukorbetegéknél 1,4%, a microalbuminuriásoknál 3%, a macroalbuminuriásoknál 4,6%, az azotaemiás vagy vesepótló kezelésben részesülőknél 19,2% évente. Az USA-ban az újonnan vesepótló kezelésre kerülők 40%-a DNP miatt vált urémiássá, hazánkban ez az arány jelenleg 20% körüli.

### **A felsoroltak közül melyek a diabéteszes nephropathia kockázati tényezői?**

1. A diabetes tartama
2. Dohányzás
3. Magasvérnyomás
4. Hyperglycaemia mértéke

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A DNP kockázati tényezői a következők: a diabétesz tartama, a hyperglycaemia mértéke, vérnyomás-emelkedés, dohányzás, dyslipidaemia, az albuminuria emelkedése, a fokozott fehérjebevitel. Egyéb kockázati tényezők szerepe is felvethető, pl. a hyperinsulinaemia, a szubklinikus gyulladás. A genetikai kockázati tényezők vizsgálata még csak kezdeti stádiumban van. Elsősorban az angiotenzin konvertáló enzim (1-es és esetleg 2-es típusú DM-ben), a metiléntetrahydrofolsav-reduktáz enzim (T2DM-ben) és a haemochromatosis gén (T2DM-ben) polimorfizmusa hozható kapcsolatba a DNP korai kialakulásával és progressziójával.

### **A diabéteszes nephropathia differenciál-diagnosztikája**

Ha a vesék szimmetrikusan kicsik, zsugorodottak, felszínükön durva behúzódsok vannak, akkor leginkább kétoldali krónikus pyelonephritisre, ha felszínük finoman egyenetlen, ischaemiás vesebetegségre kell gondolnunk. Ha egyoldali zsugorodott vesét találunk durva behúzódsokkal a felszínén, akkor egyoldali krónikus pyelonephritis, ha a zsugorodott vese felszíne finoman egyenetlen, akkor a renalis stenosis lehetősége merül fel. Mindegyik okozhat micro- vagy macroalbuminuriát, és mindegyik gyakran társul DM-mel.

Ha a vizeletüledékben ép morfológiájú vörösvértesteket találunk, akkor nephrolithiasisra vagy húgyúti tumorra kell gondolnunk, amik szintén okozhatnak enyhe microalbuminuriát. Ha a microalbuminuria mellett a vizeletben szignifikáns bakteriuriát és fehérvérsejteket észlelünk, akkor uroinfekcióra kell gondolnunk. Kóros albuminürítés mellett a vizeletüledékben megjelenő dysmorph, glomeruláris típusú vörösvértestek glomerulonephritis jelenlétét valószínűsíthetik.

Ahogy a nem diabéteszes populációban is, úgy DM-ben is leggyakrabban IgA-nephropathia és membrános glomerulonephritis fordul elő. Ha a proteinuria gyors progressziót mutat, tehát a DM kezdetét vagy feltételezhető kezdetét követő 5 éven belül nephrosis szindróma alakul ki, glomerularis haematuria nélkül vagy azzal együtt, különösen, ha nem kíséri diabéteszes retinopathia, akkor nem diabéteszes nephrosisa vagy nephroso-nephritisre kell gondolnunk. A DM-ben fellépő, proteinuria nélkül jelentkező vesefunkció-beszűkülést nem DNP-s eredetű vesebetegségnek kell tartanunk.

Uroinfekció és krónikus pyelonephritis esetén a vizelet bakteriológiai vizsgálata, illetve az anamnézis segíthet a diagnózis felállításában. Nephrolithiasis és tumor gyanúja esetén képalkotó eljárások végzése és urológiai konzílium válik szükségessé. A kiserekre lokalizált ischaemiás vesebetegség kizárására csak a vesebiopszia lehet alkalmas, de ha egyéb betegség kizárható, akkor ebből a célból biopsziát nem végzünk. A nem diabéteszes nephrosis és a nephritis gyanúja esetén vesebiopszia végzése szükséges.

### **A terápiás lehetőségek közé tartozik az életmód-változtatás, gyógyszeres terápia és a vesetranszplantáció. Mennyi a napi ajánlott nátriumbevitel DNP-ben szenvedő betegek esetén?**

- A. <2 g/die
- B. 2-3 g/die
- C. 4-5 g/die

Helyes válasz: B

Alapvető a nátriumbevitel csökkentése 2-3 g/napra, a fehérjebevitel csökkentése 0,8-1,0 g/kg/napra (ha a GFR a normálérték alá csökken, a GFR értékével párhuzamosan csökkentjük a bevitt fehérje mennyiségét. 0,6 g/kg/nap alatti fehérjét csak szakképzett dietetikussal együttműködve, szükség szerint esszenciális aminosavakkal kiegészítve adjunk (Ketosteril). A telített zsírok fogyasztását csökkenteni kell. Fontos a testsúly normalizálása (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>). A krónikus veselégtelen beteg naponta-másnaponta mérje a testsúlyát, így a lassan kialakuló oedema, Na-retenció időben tettenérhető. Javasolt a rendszeres testmozgás mérsékelt intenzitással (dinamikus jellegű séta, kerékpározás, úszás, kocogás) hetente minimum háromszor 30 percig. Az életmód-változtatás fontos része a dohányzás abbahagyása. Ez nemcsak az aktív, de a passzív dohányzásra is érvényes. Kerülni kell a nephrotoxicus anyagokat, gyógyszereket (kontrasztanyagok, nem-szteroid gyulladásgátlók, aminoglikozidok, fenacetint tartalmazó analgetikumok).

### **Mennyi célvérnyomás értéke diabeteses és hypertonia esetén?**

- A. <140/90 Hgmm
- B. 140/90-130/80 Hgmm
- C. <130/80 Hgmm

Helyes válasz: C

A Magyar Hypertonia Társaság ajánlásának megfelelően KVE-ben 130/80 Hgmm alatti vérnyomás elérése szükséges. Napi 1 g feletti proteinuria (PCR >100 mg/mmol) esetén ennél még alacsonyabb, 125/75 Hgmm alatti a célérték. A vérnyomás normalizálása során elsőként ACEI és/vagy ARB adása javasolt. A célvérnyomás elérése érdekében gyakran kell a fentiek mellé diuretikumokat (rutinszerű K-pótlás nem szükséges!), nem dihidropiridin vagy esetleg hosszú hatású dihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolókat, coronariabetegség esetében  $\beta$ -blokkolókat is adni. Ez utóbbi hyperkalaemiát okozhat. A szérum kreatinin- és a K-szintet ellenőrizni kell! A proteinuria csökkentése érdekében ACEI-t vagy ARB-t maximális dóziséig kell feltitrálni. A célérték: <0,5 g/24 óra. A lipidszintek normalizálása érdekében, ha az egy hónapos diétás kezelés eredménytelen, akkor statinokat kell alkalmazni. a célértékek: azonosak a többi nagy kockázatú állapotban előírttal. D-vitamin-deficiencia esetén D-vitamin-pótlás. Hyperuricaemia esetén allopurinol adása szükséges. Beszűkült vesefunkció esetén még kis dóziszú humán inzulinadagok, valamint a csökkentett adagú szulfanilureák (elsősorban a glibenclamid, kevésbé a gliquidon és gliclazid) egyaránt jelentős mértékben fokozzák a potenciálisan halálos (malignus kamrai ritmuszavart provokáló) hypoglycaemia kialakulásának esélyét (egyúttal onkológiai vonatkozásban is kedvezőtlenek).

### **Orális antidiabetikus gyógyszerek**

Szulfanilureák. A hazánkban forgalomban lévő készítmények: glibenclamid, glipizid, gliquidon, gliclazid, glimepirid. A vesén keresztüli kiválasztódásuk szerinti sorba állíthatók (a túlnyomórészt vesében kiválasztódók felől): glipizid > gliclazid > glibenclamid > glimepirid > gliquidon.

Glinidek (prandiális glükózregulátorok). A hazánkban forgalomban lévő készítmények: repaglinid, nateglinid. Veseelégtelen betegeknek mindkettő csak dózisredukcióval adható. A repaglinid vesepótló kezelésben részesülők esetében csak alacsony dózisban és óvatossággal adható. A nateglinidet szedő dializáltakban nem találtak akkumulációs tendenciát, ezért vesepótló kezelésben részesülőknek adható.

Biguanidok. A hazánkban forgalomban lévő készítmények: metformin, buformin. A metformin a 2-es típusú diabetes kezelésének első vonalbeli, széles körben alkalmazott gyógyszere. Monoterápiában igen ritkán okoz hypoglycaemiát és kedvező hatását a testsúlyra. Egyre több klinikai adat szól a metformin cardiovascularis morbiditást és mortalitást csökkentő, valamint lehetséges tumormegelőző hatásairól. Ritka, de potenciálisan életveszélyes mellékhatása lehet a laktacidózis, amelytől való félelem miatt alkalmazása 60 ml/perc kreatinin clearance alatt jelenleg ellenjavallt. Ennek kialakulásában azonban mindig valamilyen akut állapotromlás, hypovolaemia, légzési-keringési elégtelenség, súlyos szepszis, vese- vagy májelégtelenség, következményes szöveti hypoxia is közrejátszik. Úgy tűnik, hogy a metformin-asszociált laktacidózis gyakorisága érdemben nem különbözik a T2DM betegek egyébként is fokozott laktacidózis-hajlamától. Az inzulin és az egyéb, tradicionális antidiabetikumok beszűkült vesefunkció esetén történő alkalmazásakor megnő a súlyos hypoglycaemiás epizódok veszélye. A metformin kezelés elkezdése előtt, valamint alatta a vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges a számított GFR (eGFR) vizsgálatával. Stabil állapotban az ellenőrzés 60 ml/min fölötti GFR esetén legalább évente, 60 ml/min alatt legalább félévente szükséges, a GFR-csökkenés ütemének mértékétől is függően. A metformin első vonalbeli szerként javasolható T2DM betegekben egyidejű idült vesebetegség esetén is, amennyiben a vesefunkció nem súlyosan beszűkült (eGFR >30 ml/perc) és stabil (az elmúlt három hónapban lényegesen nem romlott). Beszűkült vesefunkció (eGFR <90 ml/perc) esetén a metformin adagját az eGFR-nek megfelelően csökkenteni kell. Maximális dózis: GFR 60-89 ml/min között napi 2×1000 mg, 45-59 ml/min között 2×500 mg, 30-44 ml/min között napi 1×500 mg. Amennyiben a GFR 30 ml/min alá csökken, a kezelés abbahagyása javasolt. A metformin kihagyása szükséges a vesefunkció gyors romlásakor, illetve arra hajlamosító hypovolaemiás, hypotensiós állapotokban (pl. láz, hányás, hasmenés, súlyos infekció, szepszis) és az akut veseelégtelenség veszélyével járó beavatkozások előtt (iv. kontrasztanyag adása, műtétek). Fokozott figyelem szükséges erőteljes diuretikus kezelés, ACEI/ARB, NSAID alkalmazásakor. A csökkent vesefunkció mellett történő metformin alkalmazásakor a beteg figyelmét nyomatékosan fel kell hívni, hogy a fenti körülmények között a kezelés szüneteltetése szükséges. Súlyos hypoxiás állapotokban (szív- vagy légzési elégtelenség, szeptikus/vérzéses sokk, májelégtelenség) a laktacidózis kialakulásának veszélye önmagában is nagy, ilyenkor a metformin azonnali kihagyása a vesefunkciótól függetlenül indokolt.

Alfa-glükózidáz gátlók. A hazánkban forgalomban lévő készítmény: akarbóz. Az akarbóznak csak 0,4-1,7%-a szívódik fel, de veseelégtelenségben akkumulálódik és májfunkciós eltérést okoz, ezért 25 ml/min alatti GFR esetén nem alkalmazható.

### **A vese- és a szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció**

Magyarországon először 1962-ben történt veseátültetés. 2012. december végéig összesen 6611 veseátültetésre került sor. Jelenleg az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ) működteti a koordinátori hálózatot, amely egyelőre kétszintű. A központi koordinátorok mellett minden transzplantációs centrumban (Pécs, Szeged, Debrecen, Budapest) dolgoznak centrumkoordinátorok, akik a donáció mellett a transzplantációk szervezésében is részt vesznek. A veseelégtelenséggel szövődött 1-es típusú diabetes mellitus esetében a betegek életkilátása rosszabb, mint néhány rosszindulatú betegségben szenvedő betegé. A vesepótló kezelés minden formája közül a szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció (SPK) biztosítja a legjobb beteg túlélést. A hazai két hasnyálmirigy-transzplantációs programban eddig több mint 100 szimultán átültetést végeztek. Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció olyan 1-es típusú cukorbetegéknél indokolt, akiknél 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>-nél kisebb GFR-t állapítottak meg. Hasnyálmirigy önmagában való átültetése csak két

esetben indokolt: azoknál az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél, akik nem képesek megérezni a fenyegető hypoglycaemiát, és akiket már két alkalommal kezeltek súlyos hypoglycaemiás rosszullét (kóma) miatt, másrészt azoknál a betegeknél, akiknek nem lehet a vércukorszintet beállítani. Elfogadott a T2DM-ban is a hasnyálmirigy-vese transzplantáció. Az USA-ban 2007-ben az összes átültetett hasnyálmirigy 8,8%-a 2-es típusú cukorbetegbe került. Az eredmények ugyanakkor azt mutatják, hogy a 2-es típusú cukorbetegség miatt végzett SPK-transzplantáció nem biztosít túlélési előnyt a csak cadaverese-átültetéssel szemben. A T2DM-ben és következményes veseelégtelenségben szenvedők számára az élő donorból történő szoliter veseátültetés biztosítja a legjobb eredményt. A T1DM-ban szenvedő beteg 5 éves túlélése, ha vesepótló kezelésre szorul, 40%. Mások a 3 éves beteg túlélést mindössze 20%-nak találták. Emellett a betegeknek diétát kell tartaniuk, inzulinkezelésben részesülnek és hetente három alkalommal kell hemodialízisben részesülniük. Sikeres szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációt követően a betegeknek nem kell diétát tartaniuk, euglycaemiások és inzulin-independensek. Természetesen nem kell művesekezelésben részesülniük. Az életminőség javulása mellett 80-90% közötti 5 éves túlélést tapasztalunk szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációt követően.

## Összefoglalás

A krónikus veseelégtelenség súlyos népegészségügyi problémát jelent, amit csak a különböző, a betegség és szövődményei által érintett szakmák széles körű összefogásával lehet megoldani. Elsődleges cél a kockázati tényezővel rendelkező betegek korai kiszűrése, majd folyamatos gondozásba vétele. A rizikótényezők egyidejű, rendszeres nyomon követésével és kezelésével a KVE progressiója mellett a cardiovascularis betegségek kialakulása is csökkenthető.

## Irodalom

- Nagy J. Krónikus vesebetegségek „epidémiája”. Orv. Hetil. 154:43-51. (2013)
- Mátyus J et al. Ajánlás az albuminuria, proteinuria, haematuria szűrésére és vizsgálatára a háziorvosi és belgyógyászati mindennapi gyakorlatban. [www.nephrologia.hu](http://www.nephrologia.hu)
- Szederkényi E et al. A veseátültetés első 50 éve Magyarországon. Orv. Hetil. 154:846-849. (2013)
- Kalmár Nagy K et al. Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció helye a diabetes mellitus kezelésében. Orv. Hetil. 154:850-856. (2013)
- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A diabéteszes nephropathia vizsgálata és kezelése  
Készítette: A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Nephrológiai Társaság  
[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY\\_diabeteses\\_nephropathia\\_vizsgalata\\_es\\_kezelese\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY_diabeteses_nephropathia_vizsgalata_es_kezelese_mod0_v0.pdf), megtekintve: 2013.06.10.
- Balogh Z, Mátyus J. Javaslat a metformin idült vesebetegségben történő alkalmazásának módosítására. Orv. Hetil. 153:1527-1535. (2012)
- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: A renalis anémia vizsgálata és kezelése krónikus veseelégtelenségben.  
[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY\\_renalis%20anemia%20vizsgalata%20es%20kezelese%20kronikus%20veseelegtelensegben\\_mod1\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/BELGY_renalis%20anemia%20vizsgalata%20es%20kezelese%20kronikus%20veseelegtelensegben_mod1_v0.pdf), megtekintve: 2013.06.10.
- Szegedi J, Kiss I: Krónikus veseelégtelenség. In: A belgyógyászat alapjai. (Szerk. Tulassay Zs.) Medicina pp. 1151-1158. (2007)

# Hyperthyreosis

dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna

## Bevezetés

A hyperthyreosis becsült incidenciája 300/millió/év, becsült prevalenciája 1200/millió. Nőkben 5-ször gyakrabban fordul elő. Az esetek több mint 90%-a primer hyperthyreosis.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A beteg anamnesisében érdemi megbetegedés nem szerepelt, műtéten nem esett át, kórházi tartózkodás nem fordult elő, gyógyszer rendszeresen nem szed, gyógyszerérzékenységről, egyéb allergiáról nem tud, vért nem kapott. Soha nem dohányzott, 1 kávét iszik naponta, alkoholt csak alkalmanként fogyaszt. Heti rendszerességgel sportol, testsúlya normális, BMI: 24,4 kg/m<sup>2</sup>. Családi anamnéziséből édesanyja reumatoid arthritise és nővére SLE-je emelendő ki, pajzsmirigy és daganatos betegség nem fordult elő.

### Jelen panaszok

Egy 30 éves férfibeteg keresi fel a rendelőt azzal a panasszal, hogy mostanában sokat izzad, mindig melege van. Ez nagyon zavarja, hiszen ügynökként emberekkel dolgozik, kellemetlen, hogy kézfogáskor nedves a tenyere és a veríték nyomot hagy az ingén. Rákérdezésre elmondja, hogy az utóbbi időben 5-6 kg-t fogyott, pedig étvágya kiváló, sokat eszik. Bár nap végére elfárad, mégis nehezen alszik el, gyakran felébred. Hasmenése is többször volt az elmúlt hónapok során. Utóbbiakat azonban stresszes életvitelének tudja be.

### Mely kórképek állhatnak a panaszok hátterében?

- A. Vírusfertőzés
- B. Diabetes mellitus
- C. Hyperthyreosis
- D. Neurológiai kórképek
- E. Daganatos elváltozás
- F. Mindegyik

Helyes válasz: F

A felnőttkorban jelentkező hyperhidrosis hátterében általában szisztémás kórok áll. Ez lehet endokrin eredetű (pl. diabetes mellitus vagy hyperthyreosis), de az esetek egyharmadában neurológiai kórkép (Parkinson kór, perifériás idegsérülés, Arnold-Chiari malformáció), esetleg pheochromocytoma, légzőszervi megbetegedés vagy pszichiátriai betegség húzódik meg a háttérben. A palmoplantaris hyperhidrosis excesszív alkoholfogyasztás talaján is kialakulhat.

### Fizikális státusz

Bőre nedves, meleg, tenyere erythemas. Exophthalmus. Pajzsmirigye megnagyobbodott, fájdalomtalan, nyomásérzékenységet a beteg nem jelez. Egyebekben negatív status. Testhőmérséklet 37,2 °C, RR: 154/96 Hgmm, P: 105/min.

### Mely vizsgálattal kezdené a beteg kivizsgálását?

- A. Endokrinológiai konzíliummal
- B. Pajzsmirigy ultrahanggal
- C. Pajzsmirigy scintigraphiával
- D. HbA1c meghatározással

E. TSH meghatározással (eltérése esetén FT4 mérésével)

Helyes válasz: E

Ha felmerül a hyperthyreosis gyanúja TSH meghatározást kell végezni. Normál tartomány esetén a kór kizárható, ellenkező esetben további vizsgálatokra van szükség.

A tünetek sokszor nem specifikusak, egyénenként változó sorrendben és kombinációban alakulhatnak ki (fiatalokban főleg a fokozott szimpatikus aktiváció miatt kialakuló tünetek dominálnak, a kor előrehaladtával pedig a kardiovaszkuláris panaszok kerülnek előtérbe):

- strúma a betegek 70-90%-ában jelenik meg, fokozott vascularisatiója miatt a pajzsmirigy felett surranás hallható
- pszichomotoros nyugtalanság: a kinyújtott ujjakon finom hullámú tremor, idegesség, ingerültség, alvászavar
- palpitatio érzés, sinus tachycardia, ritmuszavarok (extrasystolia, pitvarfibrillatio), bal kamra hypertrófia, szívelégtelenség, diasztolés diszfunkció, pulmonalis hypertónia
- fogyás (megnövekedett étvágy ellenére), hyperglycaemia (fokozott anyagcsere a zsír- és glikogénraktárak mobilizálásával)
- meleg, nedves bőr; puha, vékony haj
- meleg intolerancia, fokozott izzadás, subfebrilitás
- fokozott bélmozgás, gyakoribb székletürítés
- myopathia: a combizomzat gyengesége, adynamia (általános erőtlenség, gyengeségérzés, gyors kifáradás)
- fénylő szemek, látászavar, tágabb szemrés, exophthalmus
- osteoporosis a negatív kalciumegyensúly miatt, az esetek 15-20%-ában hypercalcaemia, hypercalciuria, emelkedett alkalikus foszfatáz érték
- az esetek felében kóros glukóztolerancia
- csökkent szérum koleszterinszint
- zsírmáj
- elvértve cikluszavarok, meddőség, ismételt vetélések

A beteg két hét múlva jelentkezett ismét. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálattal csökkent TSH-t (0,08 mIU/l, norm.: 0,4-4,2 mIU/l) mértek, emellett csökkent lipidparamétereket (cholesterin: 2,2 mmol/l, triglicerid 0,3 mmol/l) és enyhe hypercalcaemiát (2,71 mmol/l) találtak. Egyebekben kóros nem mutatkozott. Az eredmények megerősítették a hyperthyreosis gyanúját. A diagnózis felállításához azonban további vizsgálatokra volt szükség. Ennek céljából endokrinológiai konzíliumra került sor. A vizsgálatok megkezdéséig azonban mivel tenziója és frekvenciája emelkedett volt, propranolol terápiát kezdtünk napi 2x20 mg dózisban.

### **Az endokrinológus szakorvos mely további vizsgálatokat fogja először kezdeményezni?**

- A. Pajzsmirigy ultrahang, FT4, FT3 meghatározás
- B. TSH-receptor ellenes antitest (TRAb) és thyroidea-peroxidáz ellenes antitest (anti-TPO) meghatározás
- C. Sella MRI vizsgálat
- D. Pajzsmirigy scintigraphia
- E. Vékonytű biopszia és szövettani vizsgálat

Helyes válasz: A

A klinikai tünetek, a csökkent TSH, valamint az emelkedett FT4 és/vagy FT3 szint együttese bizonyító értékű, kimondható a manifeszt primer hyperthyreosis diagnózisa. A kizárólagos FT4 meghatározás nem elegendő, mert a hyperthyreosis korai szakaszában izolált T3 túlműködés is előfordulhat. A



szubklinikus formában a TSH csökkent, de az FT4 és FT3 szint még a normál tartományban van. Ebben az esetben két hónap múlva kontroll vizsgálatot kell végezni. Ha a TSH normális vagy magas és az FT4 és/vagy FT3 is magas, 2-4 hét múlva kontroll laborvizsgálatra van szükség. Változatlan eredmény esetén TRH-teszt és sella MRI végzendő TSH termelő hypophysis adenoma kizárása végett. Az anti-TPO és a TRAb (stimuláló autoantitest, mely fokozza a jódfelvételt, a hormonok szintézisét és a kész hormonok felszabadulását, ezáltal a mirigy megnagyobbodását okozza) meghatározása hasznos lehet a hyperthyreosis etiológiájának megállapításában, azonban a kórfolyamat nyomon követésére valamint szűrésre nem alkalmas. A képalkotó vizsgálatok közül az ultrahang az elsőként választandó. Segítségével megállapítható a pajzsmirigy pontos mérete, szerkezete. Nagy a szenzitivitása, ezért a kezdődő, egyéb módon még fel nem ismerhető göbök esetében is informatív. Kimutatható azok elhelyezkedése, nagysága, száma. Színes duplex vizsgálattal hypervascularisatio látható. Göbös mirigyszövet esetén scintigraphia végzendő (radioaktív jóddal vagy technéciummal), az izotópfelvétel alapján a forró és hideg göbök elkülöníthetők egymástól. Retrosternalis strúma és trachea vagy oesophagus kompressziójának gyanújakor trachea légsáv és nyelésröntgen, súlyos esetben CT vagy MRI vizsgálat indokolt. Diagnosztikai bizonytalanság és malignitás felmerülése esetén vékonytű biopszia és citológiai vizsgálat végzendő.

**Betegünk esetében emelkedett FT4-et (240 nmol/l, norm.: 57-148 nmol/l), FT3-at (5,4 nmol/l, norm.: 1,2-3,1 nmol/l) és TRAb pozitivitást tapasztaltak. A pajzsmirigy UH megnagyobbodott, de göbmentes mirigyállományt írt le. A rendelkezésre álló információk alapján milyen etiológiájú a beteg hyperthyreosisa?**

- A. Graves-Basedow-kór
- B. Fokozott jódfogyasztás következtében létrejött elváltozás
- C. Szubakut thyroiditis
- D. Gyógyszer-indukálta túlműködés
- E. Daganatos elváltozás
- F. Toxikus adenoma következtében kialakuló
- G. Nem dönthető el

Helyes válasz: A

A túlműködés leggyakoribb oka a Graves-Basedow-kór, mely legtöbbször diffúz strómával jár. UH-val diffúzan megnagyobbodott mirigyállományt, scintigraphiával egyenletesen fokozott izotópfelvételt láthatunk. A 20-40 éves korosztályban a leggyakoribb, családi halmozódást mutat. Autoimmun mechanizmussal a pajzsmirigy TSH receptorai ellen stimuláló autoantitestek termelődnek. Gyakran más autoimmun kórképpel együtt fordul elő. Az általános tüneteken kívül társulhat hozzá:

- endokrin ophthalmopathia (a külső szemizmok és az orbita kötőszövetének autoimmun gyulladása) az esetek 60%-ában
- merseburgi triász (strúma, exophthalmus, tachycardia) az esetek 50%-ában
- pretibialis myxoedema (a glükózaminoglikánok subcutan szövetekben való lerakódása miatt) az esetek 5%-ában bőrpírral és bőrmegvastagodással kísérve, fájdalom vagy viszketés nélkül
- ritkán acropachia (a kéz- és lábujjak végpercének bunkószerű megvastagodása)

Az idősebb életkorra jellemző a pajzsmirigy autonómia megjelenése, melynek leggyakoribb oka a jódiányos strúma. Magyarország (Békés és Jász-Nagykun-Szolnok megyét leszámítva) mérsékelt jódiányos területnek számít. A hiányállapot következtében kezdetben diffúz, majd göbös pajzsmirigy-megnagyobbodás jön létre. A felnőttek napi jódszükséglete 150 µg. A jódozott só használata minden ember számára ajánlható (ha vesebetegség vagy hypertónia nincs az anamnézisben) megelőzésre, de a hiány pótlására már nem alkalmas. Hiány esetén különféle jodidot tartalmazó gyógyvizek és tabletták állnak rendelkezésre. A túladagolás és hirtelen pótlás azonban kerülendő, hiszen hyperthyreosist és autoimmun pajzsmirigybetegséget is provokálhat. Minden



egészséges pajzsmirigyben is léteznek autonóm területek, amelyek kivonják magukat a hypothalamus-hypophysis feed-back szabályozás alól, ez azonban exogén jódbevittel csak fokozódik. Az ilyen módon termelt hormonok mennyisége az autonóm szövet és a jódbevitel nagyságától függ. A mirigyben túlműködő göb (toxikus adenoma) vagy göbök (toxikus multinodularis strúma) jönnek létre. Az unifokális autonómia leggyakoribb oka a TSH receptor génjének mutációja. A heveny vagy szubakut thyreoiditis, továbbá a krónikus gyulladás aktív fázisa is túlműködéssel járhat, ezek azonban átmeneti állapotok. Nem a fokozott hormontermelés, hanem a szövetdestrukció miatt a már kész hormonok fokozott felszabadulása miatt jön létre. Bizonyos gyógyszerek (pl.: jódtartalmú kontrasztanyagok, amiodaron) is hyperthyreosist okozhatnak, míg a pajzsmirigy hormon túladagolása esetén a mirigy túlműködése nélkül jelentkeznek a tünetek. Az étkezési jód (jódozott só, tengeri halak) általában nem játszik szerepet a hyperfunkció kialakulásában. Kialakulhat túlműködés a pajzsmirigy hormon rezisztencia egyes eseteiben, TSH termelő hypophysis adenoma fennállása esetén és ektópiás TSH termelés kapcsán is. Ezek alapján megszületett a pontos diagnózis (Graves-Basedow-kór), mely megteremtette az adekvát terápia lehetőségét.

### Mivel kezdené a beteg kezelését?

- A. Thyreostaticus gyógyszerrel
- B. Műtétileg
- C. Radiojód terápiával

Helyes válasz: A

A kezelést a beteg életkora és a kórkép etiológiája határozza meg. Az euthyreosis eléréséig azonban mindenfajta túlműködés thyreostaticummal kezelendő. A kéntartalmúak gátolják a hormon szintézist, azonban a kész hormonok kiválasztását nem akadályozzák meg, ezért hatásuk csak 6-8 nap elteltével jelentkezik. A perklorátok a mirigy gyors blokkolására alkalmazhatóak. Leggyakrabban methimazolt, várandósság idején propylthiouracilt használnak. Mellékhatásként allergiás reakciók (kiütéssel, lázzal, izom és ízületi fájdalommal); thrombo- és leukocytopenia, ritkán agranulocytosis; a májenzimek emelkedése és cholestasis alakulhat ki. Kéthetente vérkép-ellenőrzés szükséges.

Graves-Basedow-kórban a gyógyszeres terápiát az euthyreosis elérése után kb. 1 évig folytatják. Ügyelni kell arra, hogy a terápia során ne alakuljon ki hypothyreosis, mivel ez rontja az endokrin ophthalmopathiát. A szer elhagyását követően azonban az esetek felében recidíva jelentkezik. A dohányzás ezt a kockázatot csak fokozza! Ilyenkor személyre szabottan kell eldönteni a radiojódterápia vagy műtét (pajzsmirigy resectio) között. A műtét során a mirigy csaknem egészét eltávolítják (2 ml-nél kisebb reziduum hátrahagyásával). Fokozottan veszélyeztetett betegek korán végleges megoldást igényelnek. Kiegészítő kezelésként a tachycardia mérséklésére a  $\beta$ -blokkolók közül a propranolol választandó, mivel ez képes a T4-T3 konverzió gátlására. Kontraindikációja esetén kalcium-csatorna blokkó (verapamil vagy diltiazem) adandó. Az autonómia okozta túlműködés terápiaja az euthyreosis kialakulását követően egyből definitív megoldással folytatandó.

Műtét választandó nagyméretű strúma, nyomási tünetek vagy malignitás gyanúja esetén. Szoliter göb esetében enucleatio, malignitáskor totális, egyéb esetben subtotális resectio végzendő. Szövődményként a postoperatív időszakban az esetek szinte teljes egészében hormonpótlásra szoruló alulműködés jön létre. Anatómiai helyzetéből adódóan a n. laryngeus recurrens sérülhet, de tapasztalt operatőr esetében a paresis csak ritkán alakul ki. A műtét előtt és után gégeészeti konzílium keretében laryngoscopia végzendő.

Radiojódterápia választható Basedow-kór, pajzsmirigy autonómia, strumectomia utáni hyperthyreosis recidíva, műtéti ellenjavallat vagy progrediáló endokrin ophthalmopathia esetén. A módszer pubertás idején, fogamzóképes korú nőknél legalább 6 hónapig tartó biztos anticonceptio hiányában, terhesség és szoptatás alatt valamint malignitás gyanújkor kontraindikált. Mivel radiojód terápia hatása csak 2-6 hónap alatt jelenik meg, gyógyszerrel történő elő- és utókezelésre szorul a

beteg. Szövődményként átmeneti, veszélytelen thyreoiditis alakulhat ki, melyet NSAID-dal kezelhetünk. A beavatkozást követően hosszabb-rövidebb időn belül az alulműködés miatt élethosszig tartó L-thyroxin szubsztitúcióra lesz szükség.

Mivel fiatal, jól együttműködő, középnagy strúmával bíró betegről volt szó, kezelési módnak a thyreostaticumot választották. Első választandó szerként methimazolt kapott. Az első hónapban telítő dózisként 60 mg-t naponta. A beteg figyelmét felhívták arra, hogy láz és torokfájás esetén a gyógyszerzedést azonnal be kell szüntetni és orvosnál kell jelentkezni az esetleges agranulocytosis kizárása céljából. A beállítási időszak alatt hetente történt vérképkontroll, abban eltérés nem mutatkozott. Vérnyomása és pulzusa a beállított propranolol mellett normál tartományban volt. Az első hormonszint ellenőrzésre 1 hónap múlva került sor, melynek során a normál tartományt még el nem érő értékeket találtak, így a gyógyszeradagon nem változtattak. A következő hónapban a hormonszintek már céltartományban voltak, a beteg panaszai jelentősen mérséklődtek, ezért elkezdődött a gyógyszeradag fokozatos csökkentése.

### Szükségesnek tart-e egyéb vizsgálatot a beteg esetében?

- A. Nem, hiszen panaszai elmúltak, a TSH normalizálódott
- B. Igen, kardiológiai kivizsgálást
- C. Igen, szemészeti konzíliumot

Helyes válasz: C

Immunogén túlműködés esetében a betegek több mint felében endokrin ophthalmopathia (EO) alakul ki, mely rendszerint enyhe, de a betegek 5 %-ában súlyos formában jelentkezik. A dohányzás kockázati tényezőnek bizonyult. Megjelenhet a hyperthyreosis kialakulása előtt, azzal egy időben vagy követheti is azt. Alapvetően nincs összefüggés az EO súlyossága és az aktuális pajzsmirigyműködés között, akár euthyreosis esetén is létrejöhet. Oka, hogy TSH receptorok az orbita szövetében is előfordulnak, így az ellenük termelődő antitestek gyulladást, lymphocyta beszűrődést, fibroblast szaporulatot váltanak ki, továbbá a periorbitalis szövetben és a külső szemizmokban glükózaminoglikánok rakódnak le. Igen változatos tünetek alakulhatnak ki:

- lassú pillacsapás (Stellwag-jel)
- előretekintéskor a szaruhártya fölött láthatóvá válik a sclera (Dalrymple-jel)
- lefele tekintéskor a felső szemhéj mozgása elmarad (Graefe-jel)
- a konvergencia gyengesége (Möbius-jel)
- a szemöldök lateralis részének duzzanata (gyakran ez a legkorábban megjelenő tünet)
- fénykerülés, idegentest érzés, fájdalmas nyomás a szem mögött, kettős látás, látásromlás

Az aktivitás megítélésére 7 paramétert használnak: spontán retrobulbaris fájdalom, szem mozgásakor jelentkező fájdalom, a caruncula lacrimalis duzzanata, coniunctiva belöveltség, chemosis, szemhéjvörösség, szemhéjoedema. Hat súlyossági fokozatot különítenek el, mely az egyszerű panaszoktól (pl. könnyezés, idegentest érzés) a vakságig fokozódó látásromlásig vezethet. Szemészeti vizsgálat, szükség esetén képalkotókkal (UH, MRI) kiegészítve és a lefolyás fotodokumentációja javasolt. Oki terápiája nem ismert. Fontos a pajzsmirigyműködés normofunkcióssá tétele és a dohányzás kerülése. Lokálisan nappalra műkönny, fényvédő napszemüveg, éjszakára a szem kiszáradását megelőzendő szemkenőcs használata, megemelt fejtűgű ágyon való alvás javallott. Súlyosabb esetekben kortikoszteroidok alkalmazása, az orbita retrobulbaris besugárzása vagy műtéti decompressiója válhat szükségessé. Az esetek 30%-ában várható javulás, 60%-ában nincs változás, 10%-ban pedig a folyamat súlyosbodása várható.

Tekintettel a beteg exophthalmusára, szemészeti szakrendelésre irányítottuk. Lokális kezelést javasoltak, mely a panaszait nagymértékben enyhítette. Három hónap elteltével, illetve tünetek fokozódása esetén azonnali kontrollra visszarendelték. Mivel hormonszintjei normalizálódtak,

tenziója és szívfrekvenciája rendeződött és EKG-ján kóros nem volt látható, kardiológiai szakvizsgálatra nem került sor. A beteg jelenleg fenntartó adagban napi 20 mg methimazol, kiegészítő terápiaként napi 2x20 mg propranolol és műkönyv alkalmazása mellett panaszmentes, endokrinológiai, laboratóriumi és szemészeti kontrolokra rendszeresen eljár, azonban élete végéig további gondozást, esetleg további kezelést igényel.

## Összefoglalás

Mással nem magyarázható, típusos panaszok esetén, még ha egyedüli tünetként lépnek is fel, gondoljunk hyperthyreosis lehetőségére. Vérvétel kapcsán, a háziorvos által is kérhető TSH szint egyszerűen meghatározható, eltérése esetén további vizsgálatok kezdeményezhetők. A magas kockázattal bíró betegeknél (pozitív családi anamnézis, jódtartalmú gyógyszerek szedése) még tünetek híján sem szabad megfeledkeznünk a rendszeres időközben elvégzett TSH szint ellenőrzésről, hiszen náluk nagyobb az esélye a hyperthyreosis kialakulásának. Ha gyanúnk beigazolódott, mielőbb irányítsuk szakorvoshoz betegünket, hiszen az euthyreosis eléréséig a kezelés az endokrinológus kompetenciakörébe tartozik. „Gyógyult” (legalább egy éve euthyreoid) beteg további gondozása azonban családorvosi feladat. Nagyon fontos a megfelelő betegoktatás, a vizsgálatokon való rendszeres megjelenés fontosságának kihangsúlyozása. A betegség megelőzésére nincs lehetőség, bár bizonyos fajtáit megfelelő jódbevittel mérsékelhetjük, azonban a súlyos klinikai tünetek szűrővizsgálatokkal (nőknél 45 év felett, míg férfiaknál 65 év felett 5 évente indokolt) és időben megkezdett terápiával kivédhetők. A beteg ezáltal teljesen tünetmentessé tehető, sem az életminősége sem pedig életkilátásai nem romlanak.

## Irodalom

- Hyperthyreosis. In: Anyagcsere-endokrinológiai útmutató. Medition pp. 168-175. (2009)
- Hyperthyreosis. In: Háziorvosi útmutató 2008/3 CD melléklete. Medition (2008)
- Ross DS et al. Overview of the clinical manifestations of hyperthyroidism in adults. In: UpToDate (Ed. Basow DS), UpToDate, Waltham, MA (2013)
- Lee SL. Hyperthyroidism. In: Medscape reference (Ed. Griffing GT.), Medscape emedicine, WebMD LLC (2013)
- Földes J, Winkler G. Szubklinikus pajzsmirigybetegségek. LAM 15:550-558. (2005)
- Brabant G. A TSH-szint értékelése: mikor van szükség kezelésre? Orvostovábbképző Szemle 17:39-43. (2010)
- Herold G. Belgyógyászat. Medicina (2009)

## Ajánlott ábrák

A hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengely. [comps.canstockphoto.com/can-stock-photo\\_csp11044622.jpg](https://comps.canstockphoto.com/can-stock-photo_csp11044622.jpg)

A hormontermelés mechanizmusa.

[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/82/Thyroid\\_hormone\\_synthesis.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/82/Thyroid_hormone_synthesis.png)

Graves-kóros beteg hypervascularisált pajzsmirigyének színes doppler UH-s képe.

[emedicine.medscape.com/article/121865-overview](http://emedicine.medscape.com/article/121865-overview), image library

A pajzsmirigy scintigraphiás képe. [emedicine.medscape.com/article/121865-overview](http://emedicine.medscape.com/article/121865-overview), image library

Pretibialis myxoedema. [emedicine.medscape.com/article/121865-overview](http://emedicine.medscape.com/article/121865-overview), image library

Endokrin ophthalmopathia. [legacy.revoptom.com/handbook/images/62a.jpg](http://legacy.revoptom.com/handbook/images/62a.jpg)

# Hypothyreosis

dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna

## Bevezetés

A hypothyreosis becsült incidenciája 100/millió/év, becsült prevalenciája 1600/millió. Nők esetében 5-10-szer gyakrabban fordul elő. A kor előrehaladtával egyre gyakoribbá válik. Az esetek 99%-a primer hypothyreosis.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A beteg anamnézisében érdemi megbetegedés nem szerepel. Két gyermeket szült. Családi anamnézisében endokrinológiai és daganatos megbetegedés nem szerepel, mindkét szülője hypertóniás.

### Jelen panaszok

A 43 éves nőbeteg azzal a panasszal keresi fel házi orvosát, hogy 3 hónapja egyre erősebb székrekedést tapasztal. Míg korábban napi egyszer volt formált széklete, most már csak minden harmadik, negyedik napon tud WC-re menni, széklete barna színű, de kemény konzisztenciájú, ürítése fájdalmas. Véres vagy fekete székletet nem tapasztalt. Aranyere második várandóssága alatt jelent meg, azóta problémát nem okozott. Egyéb panaszt nem említ. Rákérdezésre elmondja, hogy az elmúlt fél évben 5 kg-t hízott, gyakran fáradt, sokszor a fűtött lakásban is fázik. Bár ez utóbbiakat a stressznek tudja be, tanárként sokat dolgozik, kevesebb ideje jut önmagára, sportolásra. Táplálkozásán nem változtatott az utóbbi időszakban, napi 2-2,5 l folyadékot fogyaszt.

Gyógyszert rendszeresen nem szed, gyógyszerérzékenységről, egyéb allergiáról nem tud, vért nem kapott. 4 éve dohányzik, napi 10-15 szálát szív, 2 kávét iszik, alkoholt csak alkalmanként fogyaszt. Utóbbi időben ritkán sportol, testsúlya enyhén emelkedett (BMI: 26,2 kg/m<sup>2</sup>).

### Az alábbiak közül mely kórképek állhatnak a panaszok hátterében?

- A. Nodus hemorrhoidalis
- B. Pszichés ok
- C. Diabetes mellitus
- D. Anaemia
- E. Hypothyreosis
- F. Daganatos elváltozás
- G. Mindegyik

Helyes válasz: G

A székrekedés primer vagy szekunder lehet. Primer székrekedés esetén mérlegelni kell az irritábilis bél szindróma (IBS-C: irritábilis bél szindróma székrekedéssel) lehetőségét. A normál tranzitidejű székrekedéstől ezt hasi fájdalom és diszkomfort különíti el. A lassú tranzitidejű székrekedésnél a székürítési inger csökkent a colon motoros aktivitásának csökkenése miatt. Hasi feszüléssel jár. A medencefenék diszfunkciója esetén a székürítés erőlködéssel jár, és gyakran nem teljesen ürül ki a széklet. A székürítést gyakran perinealis vagy vaginális nyomással segíti elő, vagy az ujjával segít a székletürítésben.

A szekunder székrekedés oka gyakran a csökkent folyadék- és rostbevitel; kávé, tea vagy alkohol túlzott fogyasztása és a mozgásszegény életmód. Strukturális ok a trombotizált haemorrhoid, a colonon levő stricturák és az obstrukciót okozó tumor. A szisztémás betegségek közül hypercalcaemia, hypokalaemia, hypothyreosis és diabetes mellitus, valamint neurológiai kórképek jönnek számításba. A gyógyszerek közül az antidepresszánsok (TCA, MAOI), az anatacidumok (alumínium és calcium tartalmúak), a Ca antagonisták (pl. verapamil), a non-szteroid gyulladásgátlók és az opioidok okoznak székrekedést.

## Fizikális status

Száraz, hűvös bőr, pajzsmirigy nem tapintható. Hasa puffadt, betapintható, kóros rezisztencia nem észlelhető, nyomásérzékenységet nem észlelhető. Hepar, lien nem elérhető, kp. élénk bélhangok hallhatók; rectalis digitalis vizsgálattal békés külső nodusok láthatóak, ujjal elérhető magasságban kóros nem tapintható, az ampulla üres. Egyebekben negatív status. RR: 105/66Hgmm, P: 64/min, T: 36,8°C fok

## Mely vizsgálattal kezdené a beteg kivizsgálását?

1. Rectalis digitális vizsgálat és okkult vér teszt
2. Sebészi konzílium
3. Hasi és kismedencei ultrahang vizsgálat
4. Általános laboratóriumi vizsgálattal
5. Rectoscopiával
6. TSH (eltérése esetén FT4) meghatározással

A: 1,2, B: 1,2,3, C: 1,4,6, D: 2,5

Helyes válasz: C

A krónikus székrekedés kivizsgálásában a rectalis digitális vizsgálat elvégzése kötelező. Ha a diétás tanácsadásra a panaszok nem javulnak, akkor a laborvizsgálat segíthet a szekunder okok felderítésében. 50 éves kor felett a colon tumor kizárására colonoscopia javasolt.

Hypothyreosis gyanúja esetén a TSH meghatározása szükséges. Emelkedett érték esetén FT4 meghatározás indokolt (az FT3 rutin mérése nem ajánlott). Nincs egyértelmű ajánlás arra vonatkozóan, hogy panaszmentes felnőttek esetében rutinszerűen szükséges-e a TSH mérése, és ha igen, mikor. Egyes források 35 év felett 5 évente javasolják a vizsgálatot, de nagyobb figyelmet kell fordítani a magas kockázatú (pl. várandósok, 60 év feletiek, 1-es típusú diabetesben szenvedők, autoimmun betegek, nyaki besugárzás után, amiodaront vagy lithiumot szedők, strumectomia átesettek, korábban hyperthyreosis miatt kezeltek) betegekre.

A szerzett hypothyreosis oka leggyakrabban jódiány, autoimmun betegség vagy iatrogén hatás (műtét, irradiáció, gyógyszerek) következtében. Az idejében történő felismerés igen fontos, mert a kialakuló szomatikus és mentális retardáció visszafordíthatatlan. A congenitalis, nem kezelt, teljes klinikai kép (cretinismus) napjainkban már extrém ritkaságnak számít. Felnőttkorban megjelenő formája a metabolikus folyamatok lelassulását okozza, ám ez megfelelő szubsztitúció esetén reverzibilis. Tekintettel arra, hogy ezek a hormonok szinte minden szervrendszerünkre hatással vannak, így a tünetek is igen szerteágazóak lehetnek. Minél súlyosabb a kórkép, minél régebben áll fenn, annál több tünetet fogunk tapasztalni.

Az alulműködés általában lappangva kezdődik, tünetei nem jellegzetesek, fokozatosan, egyénekenként változó sorrendben és kombinációban alakulhatnak ki, gyakran már csak krónikus pajzsmirigy-elégtelenség képében ismerjük fel: a fizikai és szellemi teljesítmény csökkenése, indítékszegénység, fáradtság, meglassulás, az érdeklődés hiánya, romló memória, hideg-intolerancia, száraz, hűvös, térszta tapintatú, sápadt, hámló bőr, száraz, töredezett haj, esetleg alopecia, ritkuló testszőrzet, testszerte megjelenő duzzanatok, melyek leggyakrabban az arc-, a szem környéki duzzanat, diffúz vagy göbös pajzsmirigy megnagyobbodás következtében gombócérzés a torokban, rossz étvágy mellett is testsúlynövekedés, székrekedés, durva, rekedt hang, bradycardia, csökkent kontraktilitás, szívmeagnagyobbodás, pericardialis folyadék, az EKG-n low voltage, csökkent cardiac output, ritkán szívelégtelenség, achlorhydria, megnyúlt intestinalis tranzitidő, a hypercholesterinaemia és következtében korai arteriosclerosis, inzulin rezisztencia, myopathia CPK emelkedéssel, késői pubertás, cikluszavarok, anovuláció, csökkent libidó, zavart spermatogenesis, meddőség, magas abortusráta (szabálytalan menses és infertilitás esetén a TSH mérése a rutin vizsgálat része!), érzészavar, ritkán hallásromlás, depresszió (időskorban akár az egyetlen tünet lehet)

Betegünk esetében emelkedett TSH-t (8,3 mIU/l, norm.: 0,4-4,2 mIU/l) mértek, emellett magasabb koleszterinszintet (6,3 mmol/l) találtak. A kórképpel gyakran együtt járó egyéb laboreltérések (anaemia, hyponatraemia, emelkedett kreatinin, kreatin-kináz és transzamináz szintek) nem látszóttak. Az eredmények a hypothyreosis gyanúját erősítették meg. A diagnózis felállításához azonban további vizsgálatokra volt szükség. Ennek céljából endokrinológiai konzíliumra került sor.

### **Az endokrinológus szakorvosi vizsgálatra lesz szükség?**

- A. Pajzsmirigy ultrahang
- B. FT4 meghatározás
- C. Anti-TPO (esetleg anti-TG) meghatározást
- D. Mindegyik
- E. Egyik sem

Helyes válasz: D

A klinikai tünetek, az emelkedett TSH, valamint az alacsony FT4 szint együttese bizonyító értékű, kimondható a manifeszt primer hypothyreosis diagnózisa. Latens, szubklinikus formában a TSH magas normális vagy emelkedett, de az FT4 szint még a normál tartomány alsó részében van. A hypophysis eredtű hypothyreosis esetében mind a TSH, mind az FT3 és FT4 szintek csökkent, TRH adását követően a válasz hiányzik vagy nem megfelelő mértékű. Tercier hypothyreosisban TRH adását követően a TSH bár késve, de emelkedik. A pozitív anti-TPO hajlamosít meddőségre és a vetelésre, ezt a fokozott kockázatot a hormonkezelés mérsékelni képes.

### **Betegünk esetében az FT4 a normál tartomány alsó részében volt (68 nmol/l, norm.: 57-148 nmol/l), az anti-TPO pozitívnak bizonyult. Az elvégzett pajzsmirigy UH-s vizsgálat megkisebbedett, echoszegény mirigyállományt írt le. Milyen etiológiájú a beteg hypothyreosisa?**

- A. Autoimmun (Hashimoto) thyreoiditis
- B. Jódhiány következtében létrejött elváltozás
- C. Postpartum thyreoiditis
- D. Gyógyszer indukálta alulműködés
- E. Egyéb iatrogén hatás következtében kialakult hypofunkció
- F. Nem eldönthető



Helyes válasz: A

A szerzett alulműködés leggyakoribb oka az autoimmun thyreoiditis (krónikus lymphocytás vagy Hashimoto thyreoiditis). Nőkben 9-szer gyakoribb, főként a 40-50 éves korosztályt érinti. Gyakran társul más autoimmun betegségekkel is (pl.: 1-es típusú diabetes mellitus, vitiligo, anemia perniciosa, coeliakia, SLE, rheumatoid arthritis). A családi halmozódás felveti genetikai tényezők szerepét: a betegek hozzátartozóinak felében szintén kimutathatók az antitestek, gyakran együtt járva bizonyos HLA- markerekkel (DR3, DR5, B8). De felvetették a magas jódtartalmú étrend károsító hatását is. A kezdet általában észrevétlen (felléphet enyhe túlműködés is), a páciensek többségében azonban csak késői stádiumban, az alulműködés tüneteinek megjelenésekor diagnosztizálják. A vérből antitestek mutathatók ki. Az esetek 95%-ában thyroidea-peroxidáz-ellenes antitestek (anti-TPO), az esetek 70%-ában pedig thyreoglobulin-ellenes antitestek (anti-TG). Ultrahanggal általában homogén, echoszegény, kisméretű pajzsmirigy ábrázolódik, Dopplerrel csökkent áramlás detektálható. Scintigraphiás vizsgálattal a mirigy radionuklid felvétele erősen csökkent vagy hiányzik. Szövettani vizsgálattal lymphocytás thyreoiditis mutatható ki (bár az utóbb említett két vizsgálat elvégzése nem szükséges a diagnózis felállításához, inkább daganatos elváltozás gyanúja esetén végzik el).

Magyarország (Békés és Jász-Nagykun-Szolnok megyét leszámítva) mérsékelt jódhiányos területnek számít, melynek megoldása népegészségügyi feladat, hiszen a jódhiány súlyos egészségügyi következményekkel járhat. A hiányállapot következtében kezdetben diffúz, majd göbös pajzsmirigy-megnagyobbodás jön létre, a testi és szellemi fejlődés lelassul, a reprodukciós képesség csökken, növekszik a magzati halandóság. Bár az endémiás kretenizmus napjainkban már extrém ritkaságnak számít, golyvás beteggel gyakran találkozunk. A jódozott só használata minden ember számára ajánlható (ha vesebetegség vagy hypertónia nincs az anamnézisben) megelőzésre, de a hiány pótlására már nem alkalmas. Hiány esetén különféle jodidot tartalmazó gyógyvizek (pl.: Jódacqua) és tabletták (pl.: Jodid 100,200, Jód plus) állnak rendelkezésre. A napi szükséglet felnőttek esetén 150 µg naponta. A túladagolás azonban kerülendő, hiszen hyperthyreosist és autoimmun pajzsmirigybetegséget is provokálhat. Postpartum thyreoiditis a szülés után 2-12 hónappal a kismamák 10%-ában jelenik meg. Ellenanyagok itt is kimutathatóak lehetnek, sokszor már várandósság alatt megjelenhetnek, előre jelezve a későbbi állapotot. Átmeneti, néhány hónapig tartó kezelés szükségessé válhat. Következő terhesség kapcsán megismétlődhet, vagy később végleges hypothyreosis is követheti.

### Mivel kezelné a beteget?

- A. Jód pótlást indítanék
- B. Levothyroxint (LT4) adnék
- C. LT4-LT3 (levothyroxin-liothyronin) kombinációs terápiában részesíteném
- D. Nem adnék gyógyszert, mivel FT4 szintje még normál tartományban van

Helyes válasz: B

A kórkép terápiája manifest alulműködés esetén a beteg LT4-gyel való tartós orális hormonpótlását és az élete végéig tartó rendszeres ellenőrző vizsgálatokat jelenti. A fiatal és egyébként egészséges betegek hormonpótlása akár a várható teljes dózissal is indítható, azonban idős páciensek és ischémiás szívbetegség esetén csak a várható adag tört részével (negyedével-felével) vezethető be a szubsztitúció, minél kifejezettebb a hormonhiány, annál kisebb adaggal és lassabban. Kezdetben 12,5-25-50 µg adandó naponta, mely a későbbiekben havi 12,5-25µg-mal emelhető az optimális adag

eléréséig. Ezt akkor érjük el, ha a beteg panaszai elmúlnak és a TSH normalizálódik. Utóbbi legalább 6-8 hétig, de akár hónapokig is eltarthat. A gyógyszer bevétele éhgyomorra, a reggeli étkezés előtt legalább fél órával kell, hogy történjen. Latens hypothyreosis a korai arteriosclerosis veszélye miatt klinikai tünetek jelenlétekor vagy 8-10 mIU/l-nél magasabb TSH szint esetén, illetve várandósság tervezésekor kezelendő. Fontos a terhesség alatti megfelelő hormonszint fenntartása, hiszen már enyhe alulműködés esetében is nagyobb eséllyel számíthatunk bizonyos kórállapotok (pl.: preeclampsia, anaemia, spontán vetélés, alacsony születési súly, magzati halálozás) kialakulására. Az első és második trimeszterben, valamint a szoptatás alatt élettani körülmények között is magasabb a T4 és a jódszükséglet. A terápia szövődményei általában a hormon túladagolásában mutatkoznak meg (tachycardia, idegesség, fáradtság, álmatlanság, remegés, esetleg angina stb.). Az utóbbi években felmerült az idős, szubsztituált betegek esetében az osteoporosis és következményes csonttörések előfordulásának és súlyosságának növekedése, de egyértelmű összefüggést még nem tudtak kimutatni. Depresszió esetén a pajzsmirigy hormon szubsztitúció mániát válthat ki, pszichotikus betegekénél pedig a tünetek fellángolását okozhatja. Műtéti beavatkozásra csak nagyméretű, a légcsővet komprimáló golyva esetében van szükség.

**A dózist fokozatosan feltitrálva napi 75 µg L-thyroxin mellett a beteg panaszai rendeződtek, TSH 3 hónap alatt normál tartományba került. Szükségesnek tart-e egyéb vizsgálatot a beteg esetében?**

- A. Nem, hiszen panaszai elmúltak, TSH normalizálódott
- B. Igen, sebészeti konzíliumot, aranyerek megoldása céljából
- C. Igen, kardiológiai konzíliumot hypotoniája és bradycardiája miatt

Helyes válasz: C

A beteget kardiológiai vizsgálatra irányítottuk, tekintettel arra, hogy az alulműködés kardiovaszkuláris tünetei közül esetében a fent említettek megjelentek, továbbá laborjában hypercholesterinaemia látszott, családi anamnézise ischaemiás szívbetegség tekintetében pozitív volt, EKG vizsgálattal pedig bradycardiát és megnyúlt átvezetési időt tapasztaltunk. Az elvégzett szív UH vizsgálat normál paramétereket írt le, további vizsgálatokat nem tartottak szükségesnek. Következő TSH kontroll fél év múlva, panaszok esetén korábban esedékes.

## Összefoglalás

A hypothyreosis gyakori, gondoljunk rá. A TSH meghatározás a házi orvos által is kérhető. Nem szabad megfeledkeznünk a 3-6 havonta végzendő TSH szint ellenőrzésről. Nagyon fontos a megfelelő betegoktatás: a gyógyszer bevitelének helyes módja (éhgyomorra!) a kontroll vizsgálatokon való rendszeres megjelenés kihangsúlyozása.

## Irodalom

- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a pajzsmirigyműködés zavarairól  
Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 16:27-31. (2011)
- Hypothyreosis. In: Anyagcsere-endokrinológiai útmutató. Medition pp. 177-184. (2009)
- Hypothyreosis. In: Házi orvosi útmutató 2008/3 CD melléklete. Medition (2008)
- Ross DS et al. Subclinical hypothyroidism. In: UpToDate (Ed. Basow DS), UpToDate, Waltham, MA, (2013)
- Orlander PR. Hypothyroidism. In: Medscape reference (Ed. Griffing GT), Medscape emedicine, WebMD LLC (2013)
- Földes J, Winkler G. Szubklinikus pajzsmirigybetegségek. LAM 15:550-558. (2005)



Feldkamp J. Az autoimmun thyreoiditis diagnózisa és kezelése. Orvostovábbképző Szemle 17:30-36. (2010)

Brabant G. A TSH-szint értékelése: mikor van szükség kezelésre? Orvostovábbképző Szemle 17:39-43. (2010)

Szabolcs I. Az időskori hypothyreosis hormonpótlása - gyakorlati tanácsok. LAM 22:353-355. (2012)

### Ajánlott ábrák

A hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengely. [http://comps.canstockphoto.com/can-stock-photo\\_csp11044622.jpg](http://comps.canstockphoto.com/can-stock-photo_csp11044622.jpg)

A hormontermelés mechanizmusa.

[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/82/Thyroid\\_hormone\\_synthesis.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/82/Thyroid_hormone_synthesis.png)

Lymphocytás thyreoiditis szövettani képe. <http://www.myhousecallmd.com/wp-content/uploads/2010/08/Hashimoto.jpg>

A pajzsmirigy ultrahangos hosszmetzeti képe. <http://image.otszonline.hu/800x600/106206.jpg>

A pajzsmirigy scintigraphiás képe.

[http://1.bp.blogspot.com/\\_ZWqgYBROGHw/TFkq4YywMFI/AAAAAAAABYI/dapoe2D\\_Y2A/s1600/figure4.jpg](http://1.bp.blogspot.com/_ZWqgYBROGHw/TFkq4YywMFI/AAAAAAAABYI/dapoe2D_Y2A/s1600/figure4.jpg)

Veleszületett hypothyreosis: jellemző a széles ornyereg, a vastag ajkak, a macroglossia és a köldöksérv. forrás: <http://health-7.com/imgs/17/2770.jpg>

# Diabetes – 1-es típus (T1DM)

dr. Torzsa Péter

## Bevezetés

Krónikus betegséggel évtizedeket élni feladat, amelynek menedzselése a beteg és a kezelőorvos számára is szoros együttműködést igényel. Külön kihívást jelentenek azok a kórképek, amelyek mindennapi kezelése egyben életmentő terápia. Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM), a krónikus veseelégtelenség vesepótló kezelést igénylő végstádiuma, és egyes ritka hiánybetegségek gondozása a beteg számára életfontosságú, jelentőségük miatt fokozott háziiorvosi figyelmet igényelnek. A T1DM felismerése többnyire rapid kezdete, típusos tünetekkel kísért megjelenése folytán rendszerint nem okoz nehézséget. Az állapot súlyosságától függetlenül, minden új T1DM gyanúját keltő páciens haladéktalanul szakellátó helyre, ketoacidózis esetén pedig fekvőbeteg-gyógyintézetbe kell irányítani.

Az T1DM jelenti a Langerhans-szigetek  $\beta$ -sejtjeinek pusztulásával, így az inzulintermelés csökkenésével, majd megszűnésével járó cukorbetegséget. A klasszikus lefolyású kórkép előfordulása is növekedett az elmúlt években. Egyre fiatalabb korban, egyre több gyermek betegszik meg, de a későbbi életkorban manifesztálódó látens formát is egyre gyakrabban diagnosztizáljuk. A  $\beta$ -sejtpusztulás autoimmun hátteréhez a genetikai hajlam jelenti az alapot, a környezeti tényezők (vírusinfekciók, táplálékfehérjék) pedig mint triggerek szerepelnek. Utóbbiak erősödő jelentőségére utalnak a növekedő epidemiológiai mutatók.

Az európai népesség átlagosan kb. 8%-a diabeteses, kissé több, mint felük felismert és kezelt, és egytizedük 1-es típusú. A T1DM előfordulása emelkedik a 14 éven aluliak körében. A Gyermekdiabetológiai Munkacsoport nyilvántartása szerint gyakorisága 2009-ben mintegy 15,0/100000 gyermekév volt.

Az 1-es típusú diabeteses beteg és orvosa számára is a hosszútávon is egyensúlyban tartott anyagcsere kell legyen a cél. A modern inzulinkészítmények, új kezelési sémák és betegedukációs módszerek segítségével a várható élettartam közelíthetne az egészségesekéhez, az igazán nagy problémát, a diabetezzel kapcsolatos morbiditást és mortalitást uraló micro- és macroangiopathiás szövődmények okozzák. Ezek megelőzése – folyamatos, rendszeres szűrése háziiorvosi feladat.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A páciens 5 éves óvodás kislány, csecsemőkori anamnézise: 40. hétre per vias naturales született szövődménymentesen, 2800 g-mal és 49 cm-rel. Anyatejes táplálását a 3. hónapban tápszeres táplálás váltotta fel már ekkor zöldség-gyümölcs hozzátáplálása mellett. 2 és 10 hónapos kora között hosszfejlődése a 3 pc.-től is elmaradt, de 1 éves korára 50-es súly és 25-ös hosszpercentilist elért, ezt stabilan tartja. Pszichomotoros fejlődése normális. Szociális anamnézis: Védőnő és gyermekorvos rendszeresen látogatta, bár a család időszakosan külföldön élt. Felsőfokú végzettségű szülei jó körülmények között megfelelően gondozták. Kötelező védőoltásait megkapta, 6 hónapja varicellán átesett. Közösségbe jár 2 éve, banális felső légúti és gastrointestinális fertőzéseken kívül nem volt más betegsége.

## Jelen panaszok

A gyermek visszatérő, viszkető erythemával járó vulvitisére az előírt lokális kezelés nem volt hatásos.

### Milyen további vizsgálatokat, terápiát javasolna?

1. Mikrobiológiai mintavétel – vizelet és kenet
2. Laboratóriumi vizelet- és vérvizsgálat
3. Gyermeknőgyógyászati konzílium
4. Empirikus szisztémás antibiotikus kezelés

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

### Gyermeknőgyógyász ismét lokális kezelést kezdett, de a vizsgált vizelet cukor- és aceton pozitív lett. Gyermekklinikai kivizsgálásra küldték diabetes mellitus gyanújával. Melyek a diabetes mellitus klasszikus tünetei?

1. Polyuria és polydypsia
2. Szájszárazság, szomjúság, dysuria
3. Glükóz a vizeletben, acetonos lehelet, éhségérzet
4. Polyuria, polydypsia, más okkal nem magyarázható fogyás

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: D

A klasszikus tüneteket a kislánynál nem észlelték, külön rákérdezésre édesanyja említi, hogy időszakosan, néhány napon át feltűnően sokat ivott.

Nem klasszikus tünetekkel járó vagy tünetszegény manifesztációk: A beteg panaszkodhat fáradtságra, az étvágytalanság mellett hányingerre, hányásra; ez utóbbiak már ketosisra utalhatnak. Nőkön gyakori a pruritus vulvae, férfiakon ritkábban balanitis alakulhat ki, a gáttájék viszketése is gyakran előfordul. Visszatérő, nehezen gyógyuló bakteriális, gombás fertőzések is felhívhatják a figyelmet a cukorbajra. Homályos látás léphet fel a szemlencse hyperosmolaris csarnokvíz miatt megváltozó fénytörése miatt, lábikragörcs vagy a kezujjak zsibbadása is jelentkezhet. Súlyos esetben a kialakuló hyperglykaemiás ketoacidosis vagy a nem-ketotikus hyperosmolaris állapot tudatzavarhoz, eszméletvesztéshez vezethet, és kezelés nélkül halált okozhat. Elsősorban a 2-es típusú diabetes azonban gyakran lehet tünetszegény is, ilyenkor a diagnózis jobb esetben rutin szűrővizsgálat, rosszabb esetben egy már elszenvedett szövődmény - myocardialis infarctus, stroke - kapcsán kerül felállításra.

### Fizikális status

Korának megfelelő fejlettségű, vékony kislány. A vulvitisen kívül fizikális vizsgálattal nincs eltérés. Felvételi vércukor 16,2 mmol/l. Vizelet acetonmentes. Laborban egyéb eltérés nem volt. RR: 100/60 Hgmm, P: 100/min. Szemészeti vizsgálat, mellkas rtg, koponya (sella) rtg, kéztő felvétel (csontkor) normális képet mutatott.

A 2 hetes kórházi tartózkodás során szénhidrát-kontrollált étrendet és inzulinkezelést állítottak be, cukoranyagcseréje egyensúlyba került. Szülői konzultációt követően hazaadták. Javasolt terápia (80-as évek): gyors hatású humán inzulin, reggel: 2-4E, délután 2 E, valamint intermedier hatású amorf és kristályos Zn-inzulin, reggel: 4 E, délután 0-4 E szükség szerint. Az inzulinigény változik a testmozgás,

étkezések mennyisége, fertőzések kapcsán, ennek megfelelően módosítandó. Gyermeknél a növekedés ütemével az inzulinigény is nő, átlagosan 0,5-1E/tskg-mal.

### **Mely tényezők, körülmények járhatnak még az inzulinigény növekedésével?**

1. Pajzsmirigyhormon-pótlás
2. Fertőzések megbetegedés
3. Premenstruációs időszak
4. Fizikai aktivitás növelése

A: 1,2,3, B:1,3, C: 2,4, D: 4

Helyes válasz: A

Adott beteg inzulinigényét számos körülmény, állapot befolyásolhatja: a meteorológiai kettős fronthatás, vagy a labilis melegfront hipoglikémához, egyes hidegfrontok hiperglikémiához vezethetnek. A menstruációs ciklus is módosítja az inzulinigényt (a premenstruumban az inzulinigény jelentősen növekszik, a peteérés idején csökken). Tekintettel kell lenni a cirkadián (pl. az ún. hajnali jelenség, dawn phenomenon) és a szezonális inzulinigény-változásokra az adott betegben.

Az inzulinigényt csökkentik a monoaminoxidáz-bénítók (MAO-gátlók), a nem szelektív  $\beta$ -blokkoló szerek, az ACE-gátlók, a szalicilátok, az anabolikus szteroidok és szulfonamidok, valamint az alkohol. Az alkohol fokozhatja és elnyújthatja az inzulin hipoglikémizáló hatását. A béta-blokkoló szerek elfedhetik a hipoglikémia tüneteit és késleltetik a hipoglikémia megszűnését. Növelhetik az inzulinigényt az orális fogamzásgátlók, a tiazidok, a glükokortikoidok, pajzsmirigyhormonok és a növekedési hormon,  $\beta$ -mimetikumok és a danazol.

### **A beteg felnőtt háziorvosi praxisba jelentkezett be 24 éves korában. Milyen feladatai vannak ezen beteg kapcsán a háziorvosnak?**

1. Gondos anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat
2. DM kontroll: labor, otthoni értékek, étrend és életmód áttekintése
3. DM szövődmények kockázatbecslése: rizikófelmérés, beutalók szakvizsgálatokra
4. Terápia és a kontrollok, gyógyszerfelírás módjának megbeszélése
5. Konzultáció az előző házi- (gyermek)orvossal és felnőtt szakellátó helyre irányítás biztosítása

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4,5, D: 1,3,5, E: 1,2,3,4, F: mind

Helyes válasz: F

Státuszfelmérés: RR 100/70 Hgmm. Éhomi glükóz: 9,2 mmol/l, HbA1c: 8,2%.

Terápia: főétkezések előtt naponta összesen 24 E gyors hatású reguláris humán inzulin és 22 E intermedier humán NPH típusú inzulin este - intenzív konzervatív inzulin-adagolási séma (ICT).

Nem megfelelően kontrollált anyagcserére utaló laborleletek esetén szükséges az életmódterápia, az önkontroll, az inzulinkezelés revíziója és az ismételt laboratóriumi kontroll, emellett a compliance-t segítő és gátló tényezők (pl. egyéni élethelyzet, szociális kapcsolatok, munkahelyi adottságok terápiát befolyásoló körülményei) felderítése. Törekedni kell a normoglikémiás anyagcserehelyzetre.

Az inzulinkezeléssel többnyire törvényszerűen együtt járó anyagcsere-labilitást figyelembe véve inkább ideális céltartományokban gondolkodhatunk: az éhgyomri érték 4,0 és 6,6 mmol/l között, étkezés után 60-90 perccel pedig 6,0 és 8,0 mmol/l között legyen. Amennyiben a mérések legalább 70%-ában a vércukor a fenti céltartományokon belül mozog, és a HbA1c szintje sem haladja meg a

7%-ot, elfogadhatónak tekinthető az anyagcsereállapot. Még elfogadhatónak minősíthető a 7,8 mmol/l alatti éhomi és 10,0 mmol/l alatti étkezést követő vércukorszint. Az éjszakai hypoglykaemia elkerülése céljából a lefekvés előtti vércukorértéket kívánatos magasabban, 6,0-7,5 mmol/l között tartani.

A következő 3-4 évben havonta-kéthavonta háziorvosi kontrollra került sor. A 28 éves, több mint húsz éve diabeteses nőnek egyéb nagyobb betegsége nem volt, néhány esetben Streptococcus okozta tonsillopharyngitis miatt részesült antibiotikum-kezelésben. Olykor fáradtságra, gyengeségre, idegességre panaszkodott. A páciens aróric órákat tart oktatóként. A kontrollvizsgálatok 3 éve során az éhomi vércukorértékek 4,5-10,5 mmol/l, HbA1c-értékek 7,5-10,5% között ingadoztak.

### **Emelkedett TSH érték igazolódott. Mi a teendő a fenti értékeket tekintve?**

1. Endokrinológiai kivizsgálás
2. Az inzulinadagok megfelelő növelése
3. Ismételt diabetológiai kivizsgálás és a szénhidrát-anyagcsere ismételt beállítása
4. Akarbóz bevezetése a terápiába

A: 1,2,3, B:1,3, C: 2,4, D: 4

Helyes válasz: B (1,3)

Szakorvosi kivizsgálás és a szénhidrát-anyagcsere ismételt beállítása jön szóba. Az új készítmények, új terápiás irányelvek alkalmazása, illetve más inzulinkezelési sémára való áttérés a diabetológus szakorvos hatáskörébe tartozik. Felmerül analóg inzulinkezelésre való átállítás: „amennyiben a korábban alkalmazott ICT során humán inzulin adása mellett nem volt biztosítható megfelelő anyagcserehelyzet (HbA1c <7,0%), ill. a postprandialis vércukorérték ismételten meghaladta a 10,0 mmol/l értéket; vagy dokumentáltan gyakori, tünetekkel járó hypoglykaemia jelentkezett”.

A beteg kórházi zárójelentéssel jelentkezik: Belgyógyászati-kardiológiai osztály. Dg: Diabetes mell. I. típus, hypothyreosis, retinopathia diabetica.

Vizsgálatok: laborok, mellkas rtg., hasi UH, echocardiographia. A képalkotók ép viszonyokat találtak. Az ABPM során kissé emelkedett vérnyomásértékek miatt kisdózisú  $\beta$ -blokkolót indítottak. Szénhidrát étrendi javaslat: napi 205 g = 40-20-50-20-40-20-15 g szénhidrátbevitel. Gyógyszerek: L-thyroxin 75  $\mu$ g, bisoprolol 2,5 mg, gyors hatású humán reguláris inzulinból reggel 9 E, délben 7,5 E, délután 8 E, valamint hosszú hatású inzulin analógból este 9 E javasolt.

A cukorbeteg páciens gondozásának minden orvos-beteg találkozáskor elvégzendő feladatai:

- a betegedukáció folytatása, az együttműködés megerősítése
- testsúly- és derékkörfogat mérése, vérnyomásmérés
- éhomi és postprandiális vércukormérés, önellenőrzést végző betegnél a kezelési napló alapján az anyagcsere-vezetés megbeszélése

A HbA1c meghatározása 1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú betegeknél évi legalább 4 alkalommal javasolt.

### **Milyen társbetegségekre kell előre gondolni 1-es típusú diabetes mellitus megléténel?**

1. Basedow-Graves-kór vagy Hashimoto-thyreoiditis
2. Gluténszenzitív enteropathia (coeliakia)

3. Addison-kór

4. Rheumatoid arthritis

A: 1,2,3, B:1,3, C: 2,4, D: 4

Helyes válasz: A (1,2,3)

Az 1-es típusú diabetesben szenvedők egy részénél más autoimmun betegségek (Basedow-Graves betegség, Hashimoto-thyreoditis, Addison-kór, gluténszenzitív enteropathia) társulása is kimutatható. Bizonyos HLA-antigének hajlamosítanak az autoimmun hatásmechanizmusokra, a közös etiopatológia nyomán leírták a poliglanduláris autoimmun szindrómát (PAS vagy APS), amely esetben a különféle manifesztációk között akár évek, évtizedek is eltelhetnek.

A páciens külföldi munkát vállalt, két és fél évig nem járt nálunk. Ismételt jelentkezésekor jól van, szakorvosi beutalót kér. Státusz: BMI: 23 kg/m<sup>2</sup>; RR: 120/80 Hgmm, P: 75/min. HbA1c: 5,6%, ill. 6,2%. Éjszakai hipoglikémiás epizódok előfordulnak a páciens elmondása szerint. Diabeteses szövődmény nem mutatható ki. A jó anyagcserekontroll melletti hipoglikémiás epizódok miatt szakorvosi javaslatra az inzulinterápia a következőképpen módosult: reggel 7-8 E, délben 5-6 E, este 6-7 E (ultra)gyors hatású inzulinanalóg, 21 órakor 4-6 E hosszú hatású inzulinanalóg. 3 hónap múlva kontroll.

A gondozás keretében évente legalább egy alkalommal elvégzendő:

- teljeskörű fizikális vizsgálat, különös tekintettel a láb állapotára
- a szemfenék ellenőrzése
- teljeskörű laboratóriumi vizsgálat
- a kezelés áttekintése
- az önellenőrzési technika kontrollja

Adott betegnél elvégzendő:

- pajzsmirigykontroll: TSH-szint alapján, ha kell, a thyroxin dózis módosítása, pajzsmirigy UH-kontroll
- carotis felett halk systolés zörej miatt CDS: plakk-képződés? áramlászavar?
- microangiopathia szűrése: neuropathia ambulancia – diabeteses láb szindróma, érzészavar?
- vizeletvizsgálat – microalbuminuria?, EKG – ischaemiás jelek, vezetési zavar?

A diabeteses kardiovaszkuláris kockázat miatt évente legalább egy alkalommal

- EKG-vizsgálat végzése indokolt
- a szérum lipideket (cholesterin, triglicerid, HDL-cholesterin) meg kell határozni
- a lábak esedékes ellenőrzése kapcsán a perifériás erek vizsgálata
- minden beteg-orvos találkozáskor a vérnyomást ellenőrizni szükséges (ajánlási szint: „D”)

1-es típusú diabetesben a tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA1c-érték biztosítása) számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát, valamint rövid távon szerény mértékben, hosszabb távon azonban értékelhetően csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának

kockázatát, ezért e betegekben intenzív inzulinkezeléssel tartósan közel-normoglikémia biztosítására kell törekedni („A” szintű ajánlás).

## **Irodalom**

Herold G. Belgyógyászat. (Szerk. Romics L.) B+V Kiadó (2007)

Diagnosztikus és terápiás irányelv – diabetes mellitus, 2012. <http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-diabetes-mellitus-korismezese-a-cukorbeteg-kezelese-es-gondozasa-a-felnottkorban-3201.html?print=1> (2012)

100 kérdés - 100 felelet a klinikai diabetológiából. (Szerk. Jermendy Gy, Winkler G.) Tudomány Kiadó, (2005)

Torzsa P et al. A cukorbetegség szűrése, korai felismerésének lehetőségei. In: Diabetológia a háziorvosi gyakorlatban. (Szerk. Winkler G.) SpringMed pp. 78-86. (2012)

Torzsa P et al. A neuropathia kórismézése a háziorvosi gyakorlatban. In: Diabetológia a háziorvosi gyakorlatban. (Szerk. Winkler G.) SpringMed pp. 291-300. (2012)

# Diabetes – 2-es típus (T2DM)

dr. Torzsa Péter

## Bevezetés

A globalizált fogyasztói társadalom emblematikus betegsége, amely egyre fiatalabb életkorban, egyre több emberben. A világon jelenleg a 400 millió felé közelít a cukorbetegek száma. Abban a társadalomban, amelyikben egyre több egyénnél párosul a szénhidrát- és kalória-túlfogyasztás a fizikai aktivitás csökkenésével, meredeken emelkedik a 2-es típusú diabetes (T2DM) prevalenciája. A szervezet egy ideig alkalmazkodik az előbb leírt anyagcserehelyzethez, majd a növekvő tömegű zsírszövet, a megváltozó hormonális szabályzás az inzulinrezisztencia erősödéséhez, majd a hasnyálmirigy inzulintermelésének, szekréciójának károsodásához vezet. A metabolikus szindróma és a T2DM számos vonatkozásban hasonló, de nem azonos kórkép, inkább egy időben elnyúló patogenezis kiindulási helyzetét (metabolikus szindróma), illetve egy diszkrét állomását (manifeszt T2DM) jelzik. Előbbi név helyett napjainkban a globális kardiometabolikus kockázat elnevezés terjed el.

A cukorbetegek száma világszerte, hazánkban is, folyamatosan emelkedik. A Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) 2010-es adatai alapján a diabetes mellitus prevalenciája Magyarországon a 20-79 éves korosztályban közepesnek tekinthető (8,8%). Az eddigi egyetlen, kis esetszámú, de reprezentatív, éhomi vércukorvizsgálaton alapuló adatgyűjtés az adatok pontosítása után ennél alacsonyabb, 7,6%-os gyakoriságot igazolt. Ez utóbbit tekinti az Egészségbiztosító (OEP) is a prevalencia „hivatalos” adatának. Egy tavaly lezárult felmérés felnőttek körében, a Nyugat-Dunántúlon 10,0%-ot meghaladó diabetes gyakoriságot talált. Jól ismert, hogy a T2DM előfordulása az életkorral párhuzamosan növekszik, a magasabb életkorú lakosság körében elérheti a 15-20%-ot is. Napjaink jellegzetessége, hogy a T2DM egyre fiatalabb életkorban manifesztálódik. Ezzel összefüggésben a gyermek- és serdülőkori T2DM már hazánkban sem számít ritkaságnak. E kedvezőtlen tendenciák hátterében az elhízás és a metabolikus szindróma világméretű, látszólag feltartóztathatatlan terjedése, valamint egyre fiatalabb korban való kialakulása áll.

A megelőzést, a megfelelő, változatos étrend és az elegendő testmozgás szerepét nem lehet eléggé hangsúlyozni. A háziorvos kulcsszereplője az elsődleges és másodlagos prevenciónak, mert a betegekkel lehetősége van rendszeres kontroll- és támogató kapcsolatot kialakítani, akár pedig még életmódváltásra is ösztönözni a pácienseit.

A cukorbetegség felismeréskor szükséges vizsgálatok/teendők a családorvosi praxisban:

- anamnézis felvétel (családi, nőknél gesztációs diabetes irányában)
- táplálkozási, életmódbeli szokások, fizikai aktivitás felmérése
- fizikális vizsgálat (antropometriai mérések, láb ellenőrzése, talpdeformitások, gombásodás vizsgálata)
- a perifériás idegműködés vizsgálata (monofilamentum teszt, vibrációérzet vizsgálata kalibrált hangvillával)
- az erek állapotának felmérése tapintással, szükség szerint hallgatózással és Doppler-vizsgálattal is
- vérnyomásmérés (Hypertonia és diabetes együttes előfordulása meglehetősen gyakori. T1DM-ben a hypertonia általában a nephropathia diabetica egyik jellemző tüneteiként van



jelen. A háziorvosi praxisban leggyakrabban a T2DM-et kísérő hypertoniával találkozhatunk, ennek gyakorisága 70-80% között van)

- EKG készítése
- a kardiometabolikus kockázat felmérése
- betegoktatás és diétás tanácsadás
- a gyógyszeres/inzulinkezelés beállítása, oktatása, a vércukor-önellenőrzés oktatása
- laboratóriumi vizsgálatok (éhom, postprandialis vércukorérték meghatározása, HbA1c, lipidprofil, vesefunkció ellenőrzése, vizeletben üledék, cukor, aceton vizsgálata, 24 órás gyűjtött vizeletből albuminmeghatározás)
- szemfenékvizsgálata diabetesben jártas szemész által, tágított pupilla mellett

Amennyiben a szakmai és tárgyi feltételek adottak, az alábbi vizsgálatok is elvégezhetők:

- a test zsírtartalmának meghatározása bioimpedancia módszerrel
- a SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) rizikóbecslő táblázat segítségével a beteggel közösen határozzuk meg a 10 éven belüli szív- és érrendszeri esemény bekövetkezésének valószínűségét
- alvászavarok vizsgálata kérdőívekkel (insomnia: Athen Insomnia Skála, alvási apnoe: Berlin kérdőív)
- hangulatzavarok vizsgálata (szorongás felmérése: HAMA, depresszió vizsgálata: Rövidített Beck Depresszió Kérdőív segítségével)

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A 60 éves, obes nőbeteg 20 éve cholecystectomián esett át. Kórelőzményében 18 éve ismert és kezelt hypertonia, 10 éve kezelt 2-es típusú cukorbetegség és szubsztituált hypothyreosis.

Rendszeresen jár kontroll vizsgálatra diabetológiai szakrendelésre.

### Fizikális status

TM: 173 cm, TS: 110 kg; BMI: 36,8 kg/m<sup>2</sup>; átlagos RR: 130/75 Hgmm, P: 75/min.

Éhom vércukor: 11,2 mmol/l; HbA1c: 7,2%; Se TSH 1,7 mIU/l.

Gyógyszerei: 2x1000 mg metformin kombinálva 2x2 mg rosiglitazonnal, 2 mg glimepirid, 5 mg ramipril és 25 mg hydrochlorothiazid, 2x12,5 mg carvedilol, 20 mg atorvastatin, 100 mg acetil-szalicilát, 100 µg L-thyroxin.

A fenti orális antibiotikum-terápiához: A diabetes sikeres kezelésének alapja a megfelelő diéta, a rendszeres testmozgás, valamint a vércukorértékek rendszeres ellenőrzése. Az orális antidiabetikumok vagy az inzulin nem tudják ellensúlyozni, ha a beteg nem tartja be az előírt diétát. Azon betegek, akik az életmódterápia mellett további vércukorszint-csökkentésre szorulnak, elsősorban a metformin a választandó szer. Akiknél az anyagcsere nem kontrollálható megfelelően a metformin maximális napi adagjával, egyidejű glimepirid kezelést lehet bevezetni. Glitazonkezelés 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőtt betegek második vonalbeli kezelésére javasolt, különösen túlsúlyos betegeknek, amikor a legmagasabb tolerálható dózisban adott orális metformin monoterápia nem biztosít megfelelő glikémiás kontrollt. A glitazonkezelés megkezdését követően 3-6

hónap elteltével felül kell vizsgálni, hogy a beteg kezelésre adott terápiás válasza (pl. HbA1c érték csökkenése) megfelelő-e. Azoknál a betegeknél, akik nem mutatnak megfelelő választ, a glitazonkezelést fel kell függeszteni.

### **Milyen hosszú távú káros hatása lehet a glitazonterápiának?**

1. Nő a csonttörési kockázat
2. Húgyúti carcinoma esélye nő
3. Májenzim-emelkedés, hepatotoxicitás
4. Folyadékretenció (szívelégtelenség romlása, súlynövekedés, maculaoedema)

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: mindegyik

Helyes válasz: E

A beteg által szedett roziglitazont időközben az EU-ban kivonták a forgalomból a kardiovaszkuláris rizikót feltehetően emelő hatása miatt. Hazánkban a pioglitazon az egyetlen elérhető tiazolidindion hatóanyag, erre vonatkoznak az előző kérdés válaszai is.

### **A páciens mindkét alsó végtagra kiterjedő, naponta jelentkező bizsergő, zsibbasztó, szűrő fájdalom miatt kér segítséget, amely nyugalmi helyzetben, illetve éjszaka is jelentkezik, álmából felébreszti. Kontroll labor: Éhomi vércukor: 9,0 mmol/l; HbA1c: 5,8%. Mire gondol, mit javasol a betegnek?**

- A. Diabetikus polyneuropathia – neuropathia ambulancia felkeresése
- B. Nyugtalan láb szindróma – alváslaboratóriumi kivizsgálás
- C. Allergiás reakció – gyógyszer-revizíó, lokálisan Fenistil gél
- D. Paraneoplasziás tünet – belgyógyászati-onkológiai kivizsgálás

Helyes válasz: A

A legtöbbször észrevétlenül kialakuló neuropathia sok esetben a cukorbetegség legelső microangiopathiás szövődménye. Nemegyszer kimutatható már a T2DM kórismézésekor, sőt, az esetek egy részében kísérelheti a diabetes előállapotait, az IFG, illetve IGT stádiumot is. Számos formája ismert. A leggyakoribb - a károsodások 25-30%-a - a distalis szimmetrikus szenzomotoros forma. A fájdalmas diabetikus neuropathia 50%-kal gyakrabban fordul elő nők körében. T2DM-es betegek körében a perifériás idegek károsodása gyakoribb, mint T1DM-ben szenvedőkben. Több nemzetközi, multicentrikus tanulmány bizonyította, hogy az életkor előrehaladásával nő a neuropathia prevalenciája. A diabetesben kialakuló szenzoros, motoros és autonóm neuropathia képezi alapját a cukorbetegség egyik igen súlyos késői szövődményének, a diabetikus láb szindrómának, amely gyakran az érintett végtag elvesztését eredményezi, de találkozhatunk szinte elviselhetetlen végtagi fájdalomról beszámoló beteggel is. A végtagját elvesztő vagy krónikus fájdalom szindrómában szenvedő beteg munkaképtelenné válik, beteg szerepbe vonul vissza, életvitele beszűkül, egyre inkább izolálódik a társadalomban, pszichés tünetek, egyre súlyosbodó depresszió kialakulása, az életminőség romlása figyelhető meg. A szövődmények kezeléséből, a gyógykezelés idején fennálló keresőképtelenségből és az esetleges rokkantság, egészségkárosodás következtében fellépő munkakiesésből származó költségek súlyos anyagi terhet jelentenek mind az egészségügy, mind a társadalom számára. „A perifériás, distalis típusú, szenzoros vagy szenzomotoros polyneuropathia diabetica a beteg panaszai alapján könnyen felismerhető, ezért a diagnózis az esetek nagy részében a beteg alapos kikérdezését követően már megalapozottan gyanítható. A kórisme megállapítását segíti a vibrációérzés csökkenésének azonosítása kalibrált hangvilla segítségével. A hazai gyakorlatban a 128 Hz-es Rydel-Seiffer féle hangvilla használatos, amellyel a

vibrációérzés (mélyérzés) zavara könnyen detektálható. A gondozási gyakorlatban további, egyszerű vizsgáló módszert jelent a 10 g súlyú Semmes-Weinstein monofilamentum használata, melynek segítségével a talpak területén a protektív érzés könnyen vizsgálható. Az autonom neuropathia jelenléte a cardiovascularis reflexesztekkel vizsgálható a legkönnyebben.

A perifériás neuropathia korai szakaszában az orvoshoz fordulás leggyakoribb oka:

- a végtagok distalis részén jelentkező bizsergés (paraesthesia)
- a külső inger nélkül, spontán jelentkező égő fájdalom, kínzó viszketés, fájdalmas izomgörcsök (dysaesthesia) jelentkezése
- enyhe, külső, egyébként fájdalmat nem kiváltó ingerek, pl. finom tapintás, enyhe hideg, meleg hatására fellépő fájdalom (allodynia)
- a végtagokon a vibráció, hő- és fájdalom inger érzékelésének csökkenése általában kesztyű-, zokniszerűen-, (hypoesthesia)

Miután a polyneuropathia diabetica alapvető jelentőséggel bír a diabeteses láb szindróma kialakulásában, a diabetes felismerésekor, ill. a beteg első megjelenésekor a teljes körű fizikális vizsgálathoz hozzátartozik a láb vizsgálata (talp, deformitások, gombásodás, neuropathia ellenőrzése, perifériás artériák tapintása (bizonytalan esetben a Doppler index meghatározása), amely a gondozás során legalább évente egy alkalommal megismétlendő („D” erősségű ajánlás).

**A beteg neuropathiás panaszaira az idegi működés javítására napi 600 mg  $\alpha$ -liponsavat írtak elő, tüneti terápiaként pedig 60 mg duloxetin (kettős reuptake-gátló antidepresszívum) indult, amelyet hatásosnak írnak le fájdalmas neuropathiában. A páciens gondozásra másik kórház diabetológiájára járt korábban, a neuropathiás labor nyújtotta segítség kapcsán kérte, hogy gondozását minden tekintetben ezen a helyen folytassák. A beteg időközben már 8 kg-ot fogyott. Kontroll labor: Éhomi vércukor: 7,8 mmol/l; HbA1c: 5,5%, napi mérések: étkezések előtt háromszor is 7,0 mmol/l felett. A páciens a rendelőben émelygésre, fejfájásra panaszodik, láthatóan ideges is. RR: 150/80 Hgmm, P: 95/min. Kérdésre nem említ különösebb pszichés okot erre, egész nap ilyen volt elmondása szerint a hangulata. Mi a teendő?**

- A. Eltitkolt pszichés agitáltság – nyugtatót javasol
- B. Vírusfertőzés – tüneti terápia
- C. Hipoglikémiás epizód – vércukormérés helyben
- D. Meteorológiai fronthatás – nincs teendő

Helyes válasz: C

A helyben mért vércukor: 2,7 mmol/l. Hipoglikémiáról akkor beszélünk, ha a vér cukortartalma 3 mmol/l alá csökken. Az állapotot általában jellegzetes klinikai tünetek kísérik. A definíció azonban nem köthető egy határozott számhoz, mert az élettani szabályozás alapján esetenként e vércukor határérték felett is észlelhető hipoglikémiás tünetegyüttes. Olykor azonban észlelünk 3 mmol/l alatti vércukorértéket tünetek nélkül is. Ez utóbbit biokémiai hipoglikémiának nevezzük. Hipoglikémia kialakulhat inzulinnal kezelt cukorbetegekben, de előfordulhat T2DM betegek inzulinszekretagóg tulajdonságú orális antidiabetikummal történő kezelése kapcsán is.

A hipoglikémia súlyossága szerint megkülönböztetünk enyhébb, ill. súlyosabb állapotot. Az enyhébb állapotot hipoglikémiás epizódnak szokás nevezni, utalva arra, hogy ebben az esetben a

vércukoresést kísérő enyhébb tüneteket a beteg maga megérzi, s szénhidrátbevitellel az állapotot korrigálni képes. A súlyos hipoglikémia kezelése külső segítséget igényel. A súlyos hipoglikémia következtében - általában késői felismerés esetén - maradandó neurológiai deficit is kialakulhat, ill. hallással is végződhet.

Az enyhe-középsúlyos hipoglikémia elhárítását maga a beteg végzi. A cukorbetegség kórlefolyása során a beteg megtanulja a beharangozó tünetek felismerését, s az autonóm tünetek észlelésekor kb. 10-20 g gyorsan felszívódó szénhidrátot (gyümölcs, tej, cukrozott üdítőital, tea) fogyaszt. Fontos felhívni a figyelmet, hogy  $\alpha$ -glukozidáz-gátló (akarbóz) kezelésben részesülő cukorbeteg ilyen esetben csak szőlőcukrot fogyasszon.

Súlyos hipoglikémia észlelésekor a sürgősségi ellátás kapcsán 30-40 ml 40%-os glukózt kell intravénásan, lassan adni. A beteg eszméletre téréséhez bizonyos idő szükséges. A vércukorértékek alakulásáról ismételt kapilláris vércukor-meghatározással (glucometer) tájékozódhatunk. Inzulinnal kezelt cukorbeteg súlyos hipoglikémiájának rendeződése után diabetológiai ellenőrzés, szükség esetén a korábbi terápia módosítása szükséges. Szulfanilurea okozta súlyos hipoglikémia elsődleges ellátását követően a beteg kórházba utalandó, mert az ilyen körülmények között kialakult hipoglikémia 48-72 órán belül ismételten jelentkezhet, s ennek megelőzése érdekében tartós, 5%-os glukózfúzióra és rendszeres vércukor-ellenőrzésre van szükség. Természetesen, a korábbi orális antidiabetikus kezelés is revideálandó.

A súlyos hipoglikémia ellátásában, inzulinnal kezelt cukorbeteg esetén jelentősége van a glukagonnak, melyet a beteg hozzátartozója subcutan, vagy intramuscularisan alkalmazhat a vércukor emelése érdekében, az orvosi segítség megérkezése előtt. A glukagon használata idős, 2-es típusú, szulfanilurea-kezelésben részesült cukorbeteg hipoglikémiájánál kerülendő.

Időközben a diabetológiai gondozást végző ambulancián lehetőség nyílt liraglutid terápia megkezdésére. A liraglutid humán glukagon-szerű peptid-1 (GLP-1) analóg, alkalmazása kombinációban javasolt metforminnal vagy egy szulfonilureával, illetve hármas kombinációban metformin és tiazolidindion vagy szulfanilurea mellé, olyan betegek esetén, akiknél a mono-/duálterápia mellett sem megfelelő a vércukorszint beállítása. Szubkután injekció formájában az első héten 0,6 mg, majd napi 1,2 mg adandó. A páciensnél elkezdték a liraglutid-terápiát, emellett új OAD-séma indult: napi 3x850 mg metformin, a szulfanilurea a hipoglikémia veszélye miatt csökkentendő, az amúgy minimális dózist így elhagyták, a rosiglitazont pedig időközben kivonták a forgalomból. Egy hét elteltével 1,2 mg liraglutid szakorvosi javaslatra felírásra került.

Kontroll 4 hónap múlva: 16 kg-os fogyás, 86 kg a beteg. BMI: 28,7 kg/m<sup>2</sup>. RR 140/80 Hgmm. Vércukor: éhomi 4,8 mmol/l, előző napi értékek 4,7-4,3-5,3 mmol/l. Terápiáját tovább folytattuk.

Kontroll fél év múlva: TS: 84 kg, éhomi vércukor: 5,6 mmol/l, HbA1c: 5,9%; GFR 57 ml/min, húgysav 477  $\mu$ mol/l, TSH: 10,52 mIU/l. L-thyroxin emelése, allopurinol bevezetése (100 mg).

Kontroll újabb 3 hó múlva: TS: 84 kg, éhomi vércukor: 4,9 mmol/l, HbA1c: 5,7%; GFR 66 ml/min, húgysav: 383  $\mu$ mol/l, TSH 0,19 mIU/l, T3: 5,52 pg/ml. L-thyroxin csökkentése ismét.

Kontroll fél év múlva: TS: 85 kg, RR: 130/70 Hgmm, éhomi vércukor: 7,80 mmol/l, HbA1c: 5,5%; GFR: 81 ml/min, szérum húgysav 402  $\mu$ mol/l, TSH: 0,46 mIU/l, T3 2,5 pg/ml, koleszterin 3,60 mmol/l, LDL-koleszterin: 1,81 mmol/l.

**Melyik antihipertenzívum az előnyösebb a fenti betegnél a diabetes szempontjából az alábbi gyógyszer-csoport-kombinációkban a párok közül? (A: az első, B: a második, C: mindkettő előnyös)**

1. Hydrochlorothiazid - indapamid
2. Nebivolol - metoprolol
3. Betaxolol - carvedilol
4. Telmisartan - ramipril
5. Verapamil - amlodipin
6. Rilmenidin -  $\alpha$ -metildopa

Helyes válaszok: 1: B, 2: A, 3: B, 4: C, 5: A, 6: A

A diabeteshez társuló hypertonia kezelése terén az alábbi ajánlások fogalmazhatók meg:

- „Általában csak többszörös gyógyszer-kombinációval érhető el a cukorbetegekben megkívánt vérnyomás-célérték (<130/80 Hgmm) („B”)
- Kezdeti terápiaként azokból a hatástani csoportokból kell választani, amelyek esetében bizonyított a cardiovascularis eseményeket csökkentő hatás (ACE-gátlók, ARB-k, kalciumcsatorna-blokkolók, diuretikumok) („A”). Béta-blokkoló csak társ-indikáció (myocardialis infarctus szekunder prevenciója, angina pectoris, szívelégtelenség) esetén alkalmazandó („A”).
- Diabeteshez társuló hypertonia esetén a gyógyszer-kombináció tagjaként vagy valamelyik ACE-gátló, vagy valamelyik ARB szer mindenképpen szerepeljen, a két hatástani csoport egymással helyettesíthető. A megkívánt vérnyomás-célérték elérése érdekében kis dózisu, tiazid-típusú diuretikum kombinálása kívánatos („D”). A közel-neutrális anyagcserehatása miatt az indapamid előnyben részesítendő. Szükség esetén (azaz ha a vérnyomás kettős kombinációval nem csökkenthető 130/80 Hgmm alá) a kezelést ki kell egészíteni kalcium-antagonistával (a nem-dihidropiridin típusúak (tartós hatású verapamil) proteinuriát csökkentő hatása előnyösebbnek tűnik, mint a dihidropirdineké), vagy speciális indikáció (ischaemiás szívbetegek, myocardialis infarctus utáni állapot, szívelégtelenség) esetén  $\beta$ -blokkolóval is, az anyagcserehatás (lipidek) tekintetében az  $\alpha$ 1-receptorblokkoló hatással is rendelkező carvedilol előnyösebbnek tűnik. Béta-blokkoló szer kontraindikációja, vagy intoleranciája esetén helyette tartós hatású diltiazem, vagy coronaria-betegekben verapamil alkalmazható. A terápiás kombináció részeként az inzulin-rezisztenciára gyakorolt kedvező hatása miatt az imidazolin-1-receptor agonista (moxonidin, rilmenidin), ill. az  $\alpha$ 1-adrenoceptor blokkoló (doxazosin) szerek alkalmazása is logikusnak tűnik, különösen a fokozott szimpatikus tónusú, ill. a benignus prostata hyperplasiában szenvedő betegekben („D”).”

További gondozás:

- Vérnyomásmérés, gyógyszerfelírás, aktuális beutalók, terápia megbeszélése
- Laborvizsgálat (3 havonta vércukor és HbA1c, félévente nagyrutin)
- A terápiás együttműködés erősítése
- Rendszeres DM kontroll: étrend, testmozgás, glükóz értékek, HbA1c, közérzet, hipoglikémiás időszakok?
- Pajzsmirigykontroll: TSH-szint, thyroxin dózis módosítása, pajzsmirigy ultrahang-kontroll

- Szövődmények felderítése (micro-és macroangiopathia)
- Neuropathia: szakvizsgálat - diabeteses láb szindróma? érzészavar? sebgyógyulási zavar?
- Retinopathia diabetica: szemészet
- Nephropathia: microalbuminuria vizsgálata
- CDS: plakk-képződés? áramlászavar?
- EKG: ISZB, ingervezetési zavar?

## Irodalom

- Barkai L, Madácsy L. Kockázatalapú diabetes szűrés serdülők körében - az első hazai vizsgálat eredményei. *Orv. Hetil.* 151:1742-1747. (2010)
- Diagnosztikus és terápiás irányelv – Diabetes mellitus, 2012. <http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-diabetes-mellitus-korismezese-a-cukorbeteg-kezelese-es-gondozasa-a-felnottkorban-> (2012)
- Jermendy Gy et al. A cukorbetegség és az emelkedett éhomi vércukor prevalenciája a hazai felnőtt korú (20–69 éves) lakosság körében: reprezentatív keresztmetszeti szűrővizsgálat eredményei. *Magyar Belorv. Arch.* 61:203-207. (2008)
- Gaál Zs et al. A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbeteg kezelés és gondozása felnőttkorban. *A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve 2011.* (Szerk.: Jermendy Gy.) *Diabetol. Hung.* 19(Suppl 1): 5-72. (2011)
- Jermendy Gy et al. A 2-es típusú diabetes és előállapotainak szűrése - módszertani megfontolások, hazai lehetőségek. *Orv. Hetil.* 151:683-690. (2010)
- Reismann P et al. Együtt a cukorbetegéért az alap- és a szakellátásban. *Magyar Családorvosok Lapja* 8:51-52. (2010)
- Torzsa P et al. A cukorbetegség szűrése, korai felismerésének lehetőségei. In: *Diabetológia a háziiorvosi gyakorlatban.* (Szerk. Winkler G.) SpringMed pp. 78-86. (2012)
- Torzsa P et al. A neuropathia kórismézése a háziiorvosi gyakorlatban. In: *Diabetológia a háziiorvosi gyakorlatban.* (Szerk. Winkler G.) SpringMed pp. 291-300. (2012)
- Tuomilehto J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 344:1343-1350. (2011)
- Winkler G et al. Kockázatalapú diabetes szűrés felnőttek körében: az első hazai vizsgálat eredményei. *Orv. Hetil.* 151:691-696. (2010)
- Winkler G et al. Kockázatalapú diabetes-szűrés háziiorvosi praxisokban, felnőtt egyének körében. *Diabetol. Hung.* 19:111-124. (2011)

## Köszvény

### dr. Vajer Péter

#### Bevezetés

Az elmúlt évtizedekben a köszvény előfordulásának gyakorisága folyamatos emelkedést mutat. A 396  $\mu\text{mol/l}$  húgysavszint felett már az urát oldékonysága megszűnik és az urátkristályok lerakódnak. A húgysavszint 525  $\mu\text{mol/l}$  fölé emelkedése még egyébként egészséges személyekben is kiváltja a köszvény megjelenését, a tophusok kialakulását. A köszvény klinikai megjelenése és a húgysavszint között szignifikáns korreláció mutatható ki.

#### Esetismertetés

##### Jelen panaszok

50 éves férfibeteg jelentkezik a rendelésen a rendelésen bal láb egy hete fennálló fájdalma miatt. Rákérdezésre elmondja, hogy kőművesként dolgozik napi 10-12 órában, három hete munka közben a bal lábára esett egy kalapács.

##### Fizikális státusz

A bal láb metatarsophalangeális ízület felett fájdalmas duzzanat, mely nyomásérzékeny.

##### Mik a lehetséges diagnózisok?

- A. Traumás sérülés
- B. Köszvény
- C. Mindkettő

Helyes válasz: C

Lehetséges, hogy a nehéz tárgy okozott ízületi zúzódást, ugyanakkor az sem zárható ki, hogy köszvényes roham indul. Adott esetben az is előfordulhat, hogy a korábbi trauma következtében indul az első roham.

##### Milyen vizsgálatokat végezne?

- A. Az érintett ízületről kétirányú röntgenfelvétel
- B. Laborvizsgálat köszvény irányában
- C. Mindkettő

Helyes válasz: C

Mind a traumás, mind a köszvényes ok tisztázásában indokolt a kétirányú röntgenfelvétel elvégzése. Laborvizsgálattal kimutatható az emelkedett húgysavszint, azonban sem az emelkedett húgysavszint nem igazolja a köszvényt, sem a normál húgysavszint nem zárja ki a köszvény meglétét.

A köszvény a kristályarthropathiák közé tartozó betegség. Lényege, hogy mononátrium-urát rakódik le az ízületekben, melynek következtében jellegzetes gyulladásos tünetek alakulnak ki. A betegség előfordulása a 30-60 éves korosztályban a leggyakoribb. A férfi-nő arány 7:1. Az életkor előrehaladtával nő a betegség gyakorisága, 55-64 éves férfiak körében 1,8/1000 a gyakoriság, míg a 40-44 éves korosztályban csak 1/1000.

A húgysav a purin metabolizmus végterméke. Nem tudunk arról, hogy a húgysavnak lenne bármilyen fiziológiai funkciója, ezért a húgysavat kiválasztandó terméknek tekintjük. A húgysav felszaporodása két ok miatt jöhet létre: alacsony excretio és/vagy túlprodukció. A köszvényes betegek túlnyomó része alulkiválasztó. Elsődleges köszvényről akkor beszélünk, amikor az emelkedett húgysavért és kicsapódott urátért veleszületett, örökletes anyagcsere zavar a felelős. Másodlagos köszvény esetében a hiperurikaemia fokozott termelődés, vagy csökkent kiürülés következtében jön létre. A köszvény kialakulásához szükséges valamilyen kiváltó tényező is, például fokozott étkezés, helyi hideghatás, trauma stb.

**Az elvégzett röntgenvizsgálat nem utalt traumás eltérésre, a laboratóriumi vizsgálat emelkedett SGOT (150 U/l), SGPT (164 U/l) és  $\gamma$ GT (321 U/l), illetve húgysav (418  $\mu$ mol/l) értéket mutatott. Felállítható-e önmagában ennek alapján a köszvény diagnózisa?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: B

A köszvény diagnózisának arany standardja a mononátrium-urát kristályok kimutatása az ízületi folyadékból. A szérumban húgysav értéke az extrém magas érték kivételével nem mond sokat, de a 24 órás vizelet húgysav ürítés 800 mg feletti értéke már kórjelző.

**A beteg 24 órás húgysav ürítése: 2000 mg. A köszvény diagnózisa igazolható volt. Mi a terápiás stratégia?**

- A. A heveny köszvényes roham gyors megszüntetése.
- B. Az újabb köszvényes rohamok kialakulásának megakadályozása.
- C. A hyperuricaemia kezelése abból a célból, hogy a betegség progresszióját megállítsuk.
- D. A szérumban húgysavszintet olyan értékhatár alá kell szorítani, hogy a szervezetben lévő urátkristályraktárak kiürüljenek.
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E.

A köszvény kezelésében a legfontosabb három feladat: a heveny roham kezelése, a roham kivédése és a hyperuricaemia kezelése. Első lépésben az urátkristályok okozta gyulladást és fájdalmat kell megszüntetni.

**Mi a lehetséges terápiát lehet adni/végezni?**

- A. NSAID
- B. Colchicin
- C. Kortikoszteroidok
- D. Arthrocentesis
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E.

A nem szteroid gyulladáscsökkentők közül bármelyiket lehet használni, a leggyakrabban az indomethacint adják. Általában a rövidebb hatású szerek előnyösebbek, gyorsabban csökkentik a fájdalmat, mint a hosszú hatású szerek. A colchicin igen gyorsan hat és nagyon hatásosan csökkenti a fájdalmat. Képes a rohamokat megállítani még a prodrómában. Amennyiben más gyógyszerek vese- vagy gastrointesztinális panaszok miatt nem adhatók, akkor lehet kortikoszteroidokat adni.



Amennyiben egyetlen ízületet érintett a folyamat, akkor arthrocentesiszt kell végezni, így megerősíthetjük a diagnózist és lokálisan is adhatunk szteroidot. A másik lényeges tennivaló az ízület nyugalomba helyezése, mert így a folyamat gyorsabban javul. Sokszor hibát követnek el, ha a gyógyszereket csak öt-hat napig adják, mert a tapasztalat szerint a kezdő kezelés és a gyulladás visszafejlődése rendszerint 12-14 napot is igénybe vesz.

**A beteg 8 éve hipertóniás jelenleg napi 1 tableta Co-Prenessa szedése mellett vérnyomása a normál tartományban van, emellett szezonálisan antiallergicumot (cetirizine) szed. A korábban elvégzett laboratóriumi vizsgálatok a transzamináz értékek emelkedését mutatták. Rákérdezésre a beteg elmondja, hogy napi rendszerességgel minimum 3 üveg sört iszik. Szükséges-e változtatni valamit a beteg gyógyszeres kezelésén?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

A Co-Prenessa indapamidot tartalmaz, mely szintén emelheti a szérum húgysavszintet. Tanácsos másik antihipertenzívum szedése.

**A beteget a köszvényes roham kezelését és a diétás oktatást - mely az alkohol absztinenciára is kitért - követően napi 300 mg Milurit tartós szedésére állították be. Évekig tünet- és panaszmentes lett. Majd az első roham után négy évvel mindkét térd jelentős duzzanatával jelentkezett a rendelőben. Mi a magyarázat?**

- A. Diétahiba
- B. Túlzott alkoholfogyasztás
- C. Nem megfelelő compliance
- D. Köszvényes rohamot provokáló gyógyszer szedése
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A fentiek közül bármelyik okozhatta a köszvény kiújulását. Rákérdezésre kiderült, hogy néhány hete nem szedi az allopurinolt. Fizikális vizsgálat: deformált nyomásérzékeny térdízületek, melyek felett a bőr meleg. A jelentős fájdalom, mozgáskorlátozottság és fájdalom miatt reumatológiai konzíliumra került sor, melynek eredményeként kórházi kezelésre jegyezték elő. A szérum húgysavkoncentráció 780  $\mu\text{mol/l}$  volt, az osztályon napi 3x300 mg Miluritot írtak elő, illetve megtörtént a térdízületek punkciója is.

A tünetmentes periódusban igen fontos a szérum húgysavszint nyomon követése és rendszeres ellenőrzése. Számos bizonyíték van arra nézve, hogy olyan esetekben, amikor nem csökkentik a húgysavszintet, törvényszerűen kialakulnak a latens urátkristály-raktárak, majd az esetek mintegy 25%-ában manifeszt köszvényes rohamok jelennek meg, illetve kialakulnak a szervi elváltozások.

Akinél egy roham lezajlott, az esetek 62%-ában egy éven belül megjelenik a második roham és 10 év elteltével csak az esetek 7%-ában nem ismétlődik a köszvényes roham. Minél gyakrabban volt köszvényes roham, annál nagyobb az esélye újabb roham kialakulásának. Bizonyított, hogy a húgysavszint 350  $\mu\text{mol/l}$  alá csökkentésével nem ismétlődnek a rohamok, vagy azok száma jelentősen

csökken, kevesebb az urátkristály az ízületekben, csökken a tophus mérete és a tophusos lerakódások nem ismétlődnek.

Igen fontos, hogy a húgysavcsökkentő kezelés ideje alatt ne alakuljon ki köszvényes roham. Általában a kezelés indításának első 8 hetében mindenképpen helyes nem-szteroid gyulladáscsökkentőket vagy colchicint vagy adni. Jellemző, hogy a húgysavszint erős és gyors csökkentése kiválthat rohamokat. A húgysavcsökkentő kezelés következő fázisában (8-16. hét) rendszerint elhagyjuk a gyulladáscsökkentőket. Ilyenkor az esetek 45-50%-ában előfordulhatnak még akut rohamok. A következő időszakban már egyre ritkább a heveny rohamok előfordulása. Mindezek alapján valószínű, hogy a gyulladáscsökkentő szereket csak lassan és fokozatosan szabad elhagyni a húgysavcsökkentő kezelés indítása után. Általános szabályok:

- Köszvényben a húgysavszint-csökkentő kezelést csak úgy szabad elindítani, hogy közben gyulladáscsökkentő kezelést is folytatunk.
- Ez utóbbit addig kell folytatni, amíg a beteg teljesen tünetmentes nem lesz, eltűnnek a tophusok, és a húgysavszint tartósan - legalább 6 hónapon keresztül - 350  $\mu\text{mol/l}$  alatt marad.
- A beteget mindig fel kell világosítani, hogy köszvényes rohamok előfordulhatnak.

A használt gyógyszer csoportok:

Urátürítő gyógyszerek. Mivel a köszvényes betegek 90%-ában a húgysavürítés akadályozott, ezért e szerek képesek a leggyakoribb okot megszüntetni. Nemcsak a kezdeti reabszorpciót, hanem a 2. fázisban a szekréció utáni újabb reabszorpciót is gátolják, így elősegítik a húgysav kiválasztását. Ide soroljuk a probenecint, a benzbromaront és a sulfipyrazont. Kisebb mértékű, de hasonló hatást fejtenek ki a losartan és a fenofibrátok is.

Allopurinol. Az allopurinol képes a hyperuricaemia kialakulásának mindkét okát, azaz a túlprodukciót és a kiválasztásgátlást is megszüntetni. Hatásos veseelégtelenségben is, bár bizonyos mértékig a kreatinin értéket figyelembe kell venni az adásakor. A vesefunkció a fentiekben elmondottak ellenére is bizonyos gondot jelent allopurinol esetében. Ennek megfelelően az irányelvek is azt mondják, hogy kisebb dózissal kell indulni, és egyedileg döntve kell a dózist emelni. Számolni kell a ritkán előforduló allergiás jelenségekkel is. Az uricosuriás szerek esetében egyértelmű a vesekő kockázata, másrészt bizonyos húgysavszint felett nem hatásosak. A betegek 95-96% a ma is allopurinolt kap. Súlyosabb mellékhatás (dermatitis, hepatitis, interstitialis nephritis) igen ritkán fordul elő.

Az allopurinol szokásos ajánlott dózisa tünettel járó köszvényben 100-800 mg. Az egyik legnagyobb probléma, hogy a legtöbb esetben napi 300 mg-nál kisebb dózist kap a beteg. Ez sokszor nem elegendő a 350  $\mu\text{mol/l}$  célérték eléréséhez. Klinikai tünetekkel (köszvény) járó esetekben a cél, hogy a szérumban a húgysavszintet 297-357  $\mu\text{mol/l}$  közötti értékre kell vinni.

Az európai és hazai tapasztalatok alapján a köszvényes betegek csaknem fele nem érte el a 350  $\mu\text{mol/l}$  értéket, így a magasabb húgysavszint miatt megmaradnak a szervezetben a húgysavkristályok, nem oldódnak fel a tophusok és nem sikerül az újabb rohamok kivédése.

A tartós húgysavszint-csökkentésre feltétlenül szükség van, mert a kezelés abbamaradása újra lehetővé teszi a húgysavkristályok megjelenését, a rohamok kialakulását. Általában 8-16 hetes húgysavcsökkentő kezelés után már nincs szükség a gyulladáscsökkentő kezelésre.

## Irodalom

Shiel WC. „Gout and Diet”, [http://www.emedicinehealth.com/gout/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/gout/article_em.htm).

Falidas E et al. Multiarticular chronic tophaceous gout with severe and multiple ulcerations: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 5:397. (2011)

Rothschild B. „Gout and Pseudogout”, <http://emedicine.medscape.com/article/329958-overview>.

Dhoble A et al. Chronic tophaceous gout presenting as acute arthritis during an acute illness: a case report. *Cases Journal* 1:238. (2008)

Tamás F. Anyagcsere-betegségek cardiovascularis vonatkozásai – Hyperuricaemia. In: A családvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 704-728. (2012)

Pánczél P. A köszvény felismerése és gondozása. In: A családvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) ISBN 978-963-9129-79-5 Semmelweis Egyetem pp. 1974-1989. (2012)

# Csontritkulás

## dr. Márkus Bernadett

### Bevezetés

A háziorvoshoz forduló emberek közel egyharmada mozgásszervi panaszok miatt kér segítséget. A csontritkulás az egyik leggyakoribb kórok a mozgásszervi eltérések körében. A csontváz egészére terjedő, progresszív megbetegedés, amelyben a csonttömeg megfogyása, a microarchitectura károsodása és a csontminőség romlása fokozott csonttörékenységhoz vezet. A csontritkulás elsősorban a 60-65 év feletti populációt, hazánkban a lakosság 8-10%-át érinti. A férfi/nő arány 1:3. A betegség leggyakoribb formája az ún. primer osteoporosis. Ezen belül legtöbbször a nőket érintő ún. postmenopauzális osteoporosis, valamint a szenilis, általában a 75. életév után jelentkező csontritkulással találkozhatunk. Ritkábban kerülnek felismerésre a szekunder esetek, amikor a különböző betegségek, állapotok okoznak csontvesztést és következményes csonttörést. Ezek differenciál-diagnosztikája nagyon fontos, hiszen jelentős terápiás konzekvenciákkal jár. A csontritkulás ellátásában a terápiás cél a törés megelőzése. A családorvosok, reumatológusok, gyógytornászok közös munkájának és az elérhető terápiás lehetőségeknek köszönhetően hazánkban az osteoporosisal összefüggésbe hozható törések száma 2004-2010 között évi kb. 100000-ről 48000-re csökkent.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 65 éves nőbeteg kórelőzményében 2 éve gyógyszeresen kezelt depresszió, hypothyreosis, hypercholesterinaemia, GERD szerepel. Távlabbi anamnézisében 10 éves korban tonsillectomia, 16 éves korban appendectomia, 40 éves korban myoma miatt hysterectomia, valamint két terhesség és két hüvelyi úton való szülés szerepel.

#### Jelen panaszok

A betegnek elmúlt hónapok során egyre erősödő hát- és derékfájdalmi vannak. A fájdalom tompa jellegű, mozgásra, terhelésre fokozódik, nyugalomban csökken. Fájdalom nem kisugárzó, lábaiban zibbadást nem érez. A gerincoszlop melletti izomzatban fokozott izomfeszesség. Hangulata változó, az egyre erőteljesebb fájdalmi miatt rossz a kedve. Étvágya változó, az elmúlt évben testsúlya 3-4 kg-mal csökkent. Széklet, vizelet rendben. Láz, hőemelkedés nem volt. Gyógyszerei naponta: reboxetine 4 mg, levothyroxin 50 µg, lamotrigine este 100 mg, atorvastatin este 10 mg. Gyógyszertúlérzékenységről nem tud.

#### Fizikális státusz

Jó általános állapotban lévő, normális tápláltságú. Közepesen vértelt bőr és nyálkahártyák, kóros eltérés, cianózis nem látható. Pajzsmirigy, mellékvesék rendben, kóros nyirokcsomó nem észlelhető. Részarányos mellkas, teljes, éles, nem dobos kopogtatási hang, puhasejtes alaplégzés. Szív nem nagyobb, tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje hallható. RR: 126/80 Hgmm, P: 78/min, reg., aequ. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, élénk bélhangok, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Máj, lép nem tapintható, vesetájék ütögetésre nem érzékeny. Medián laparotomia pp. gyógyult hege. A gerinc mozgásai minden irányban kissé beszűkültek. Pupillák o, =, kp. tágak, fényre reagálnak kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs. TM: 162 cm, TS: 68 kg, BMI: 25,9 kg/m<sup>2</sup>.

### Az alábbi betegségek közül melyek állhatnak a panaszok hátterében?

1. Discopathia
2. A gasztrointestinális rendszer betegségei
3. Osteoporosis
4. Pszichés okok

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A hát- és derékfájás oka 80-90%-ban mechanikai jellegű. A többi esetben a mellkasi-hasi szervek betegségei, visceralis (pancreas, gyomor, az epeutak, a vese, a retroperitoneum), nőgyógyászati, húgyúti megbetegedések, valamint pszichés eredetű kórokok keresendők. A mechanikai elváltozás lehet lumbago, discopathia, spinalis stenosis, osteoporosis, fractura és egyéb ok. A mozgásszervi fájdalom mozgáskor, terhelésre lép föl, ill. fokozódik. Az egyik típusa a mechanikus fájdalom (ez nyugalomban megszűnik), a másik a gyulladással járó fájdalom (ez nyugalomban, éjszaka is jelentkezik, sőt ilyenkor fokozódhat is). Fontos annak eldöntése, hogy sürgősségi helyzet áll-e fenn, vagy sem. Sürgősségi eset a cauda szindróma, a motoros bénulás, a csillapíthatatlan fájdalom. A súlyos kórállapotok hátterében állhat daganat, fertőzés, fractura. Az akut derékfájás konzervatív kezelésének része a pihentetés, lokális kezelés, torna, gyógyszeres kezelés: analgetikum, izomlazító, szteroid, lokális injekció. A krónikus derékfájás diagnosztizálásakor a szakellátásba kerül a beteg, a kórállapottól függően esetleg sürgősséggel. A krónikus derékfájás kezelése történhet nem gyógyszeres módon (gerinc higiéne, gyógytorna, hydro-balneoterápia, elektroterápia, pszichoterápia), és gyógyszerekkel (lokálisan, ill. szisztémásan adott analgetikumok, anxiolitikumok, antidepresszánsok).

### Milyen vizsgálatokra küldené el elsőként a beteget?

1. Laboratóriumi vizsgálat
2. EKG
3. Gerinc rtg. felvétele
4. Gerinc CT-vizsgálata

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Hát- és derékfájás esetén két alapvető vizsgálat elvégzése indokolt: We, ill. a CRP szint meghatározása, ill. süllyedés meghatározása, valamint a thoracalis és lumbalis gerinc kétirányú röntgen felvétele. A gyorsult süllyedés, emelkedett CRP-érték a gyulladással, daganatos, fertőzőes eredetűt valószínűsítheti.

Az elvégzett vizsgálatok eredményei: We: 25 mm/h, CRP: 10 mg/l, egyéb negatív, ill. normális. TSH normál tartományon belül. A lumbalis gerinc kétirányú röntgen felvétele: A mélytartalom csökkent. A középső és alsó háti porckorongok alacsonyabbak. A ventralis. peremein kis meszesedés. A lordosis kiegyenesedett. A zárólemezek kissé bemélyültek. Mérsékelt balra convex lumbalis scoliosis, a porckorongok alacsonyabbak. A 4. és 5. csigolya ventralis felső peremein kis meszesedés.

Betegünk panaszainak hátterében a gerinc degeneratív elváltozásai állnak. Reumatológus szakorvos terápiás javaslata: intenzív fizioterápia és helyi fájdalomcsillapító injekciók. A panaszok, leletek alapján osteodenzitometria (ODM) elvégzése is szükséges.

**Az ODM eredménye: AP gerinc L1-4 T-score: -1,9-2,4, bal femur teljes: -1,6, jobb femur teljes: -1,8. Milyen gyógyszeres terápiát javasol?**

1. Teriparatidot
2. Orális biszfoszfonátot
3. Stroncium-ranelát kezelést
4. D-vitamin és kalcium pótlást

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

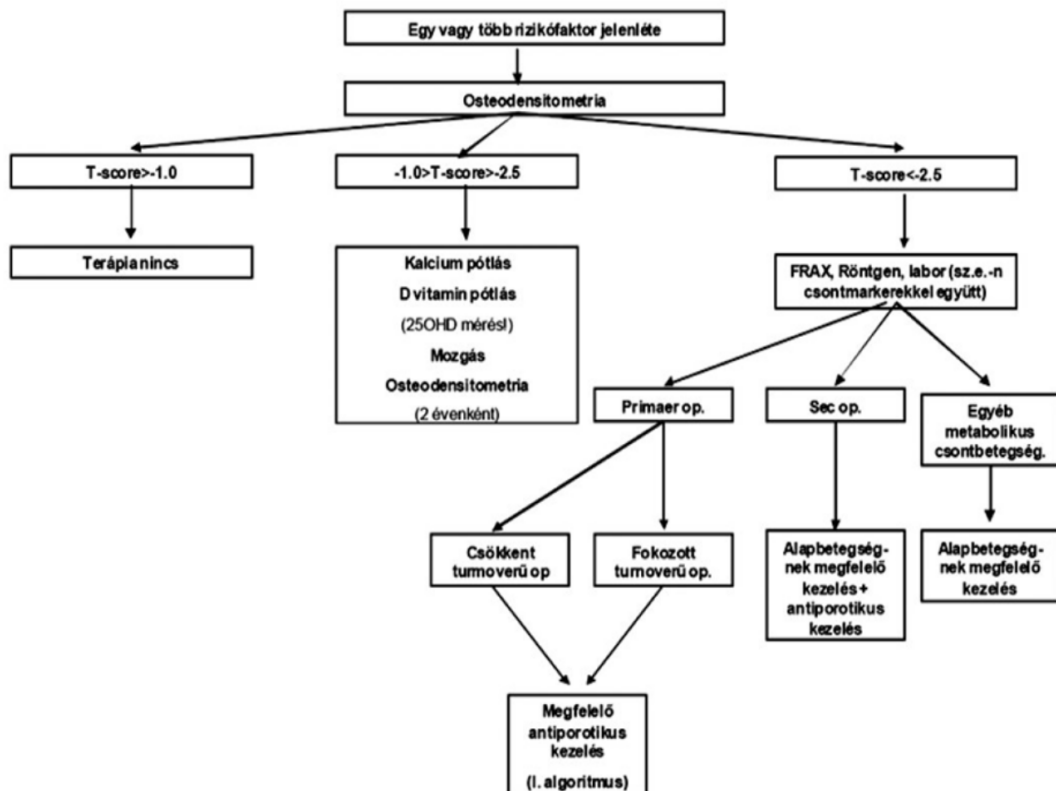
Helyes válasz: D

Betegünknel az elvégzett ODM vizsgálat osteopeniát igazolt, amelynek kezelésére D-vitamin és a kalcium szedését (napi 1000 NE D-vitamin és 2x500 mg kalcium-citrát), valamint gyógytornát és balneoterápiát javasoltak. Az ODM kontroll két év múlva esedékes.

Az ásványi csonttömeg denzitometriás módszerekkel pontosan megmérhető. A mért csontsűrűséget (BMD, bone mineral density,  $g/cm^2$ ) az egészséges fiatalok átlagértékéhez, a csúcs-csonttömeghez (PBM, peak bone mass) hasonlítjuk. A különbséget a fiatal populáció normálértékének szórásában (SD) fejezzük ki, ez a T-score. A törési kockázat felmérésére és a T-score meghatározása a csontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós vizsgálatával történik. Az osteoporosis diagnózis felállításának alapvető feltétele a T-score érték meghatározása. Akiknek a standard deviációja  $-2,5$ , vagy annál nagyobb, csökkent a csontsűrűsége. Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása szerint az alábbi diagnosztikus kategóriákat állíthatjuk fel a T-score értéke alapján:

1. T-score nagyobb, mint  $-1,0$  SD = egészséges csontozat
2. T-score  $-1,0$  és  $-2,5$  SD közötti = osteopenia
3. T-score kisebb, mint  $-2,5$  SD = osteoporosis
4. T-score kisebb, mint  $-2,5$  SD és legalább egy osteoporosis miatti csonttörés = súlyos osteoporosis

A csonttritkulás diagnosztikájának algoritmusát az 1. ábra mutatja.



1. ábra. A csonttritkulás diagnosztikájának algoritmusai.

Az osteoporosis diagnózisa az anamnézis (pl. családi halmozódás, kis erőművi behatásra történő törés, stb.), a klinikai kép (háti gerinc fájdalom, gerinc-deformitások, testmagasság csökkenése) alapján vehető fel, majd az ODM (<-2,5 T-score), radiológiai (tünetmentes, ún. radiológiai csigolyatest kompressziók igazolására) és laboratóriumi vizsgálat (csont turnover- és szekunder osteoporosisokhoz vezető állapotok kimutatása, kizárása) segítségével állítható fel. A laboratóriumi paraméterek változását a leggyakoribb csontbetegségekből az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A laboratóriumi paraméterek változása a leggyakoribb anyagcsere csontbetegségekből

	Szérum Ca	Szérum P	Alkalikus foszfatáz	Vizelet Ca ürítés	25OH-D vitamin koncentráció	PTH
Korral járó osteoporosis	N	N	N	N↑	N	N
Osteomalacia	N↓	↓	↑	↓	↓	↑
Primer hyperparathyreosis	↑	↓	N↑	↑N	N	↑
Malabsorptio	↓	↓	↑N	↓	N↓	↑
Uraemia	↓	↑	↑N	↓	N	↑↑
Renalis hypercalciuria	N	N↓	N↑	↑	N	N↑

Rövidítések: ↑: emelkedett érték, N: normális érték, ↓: csökkent PTH: szérum immunoreaktív parathormon koncentráció.

További gyakran vizsgálandó szérumban laboratóriumi paraméterek: vérkép, CRP, fehérje-elektroforézis, szabad tesztoszteron, kreatinin clearance,  $\gamma$ GT, TSH,  $\beta$ -keresztmérés, prolaktin, kortizol.

Az osteoporosis és az ezt megelőző osteopenia bázisterápiája a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitelt jelenti. Ez minden csonttritkulás-kezelés alapja. A magyar szakmai ajánlás szerint nőknek összesen napi 1000-1500 mg, férfiaknak maximum napi 1200 mg kalcium étrendi, szükség esetén gyógyszeres bevitele szükséges. A kalcium-kiegészítést érdemes kalcium-citrát formájában alkalmazni, mivel annak felszívódása nem függ a pH-tól, nem okoz gasztrointesztinális panaszokat. A vizelettel távozó citrát a kalcium-vesekövesség ellen is véd. A kalcium kielégítő felszívódásához a bélrendszerből jó D-vitamin-ellátottság szükséges. Magyarországon a 60 év felettek 50-70%-a D-vitamin-hiányos. Kezelés céljára általában napi 800-000 NE D-vitamin ajánlott, de súlyos esetben akár 2000-4000 NE. Bár a kolekalciferol alkalmas az osteoporosis kezelésére, a hidroxilált D-vitaminok ( $\alpha$ -kalcidol és kalcitriol) előnyösebbek a beszűkült vesefunkciójú 65 év feletti, osteoporosisban szenvedő betegeknek. A D-vitamin-hiánynak számos egyéb hátrányos következménye van, mint például egyes daganatok gyakoriságának növekedése, romló bálkamra-funkció, emelkedő vérnyomás. Az osteopenia kezelésének alapja továbbá a megfelelő mértékű fizikai aktivitás. Mind a betegek életminősége, mind pedig a társadalomra rótt terhek, költségek miatt nagy jelentősége van a csonttörés megelőzésének.

### **Melyek a csonttörés megelőzésének, az elesés-prevenciónak elemei?**

1. Segédeszközök használata (bot, járókeret, csípővédő-nadrág)
2. Kellő izomerőt eredményező mozgásprogram
3. Az immobilizáció kerülése
4. A környezet akadály/botlás/csúszás mentesítése

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

Fontos szerepe van a rendszeres testedzésnek. A megfelelő intenzitású és rendszeres (minimum heti 3-szori alkalommal legalább 20 percig végzett) aerobik jellegű, dinamikus, ismétlődő, nem túl nagy erejű erőbehatás és a kis energiájú, nagy frekvenciájú, ütközéssel járó mozgásforma az előnyös. Súlyviselő gyakorlatok, ellenállással szemben végzett gyakorlatok ajánlottak a csigolyák sűrűségének a megtartásához. (Nagyobb csontmennyiséget a pubertás kor előtt elkezdett fizikai aktivitás eredményez a terhelésnek kitett csontokon.) A betegek kerüljék az immobilizációt. Fontos a korai mobilizáció, gyógytorna, s lehetőség szerint az immobilizáció 7 napon belül megszüntetése. Időseknel az egyensúlyfenntartó gyakorlatok (pl. taj-csi) is fontosak az esés-prevenció miatt. A 70 évnél idősebeknél évente ismétlendő az esésanamnézis, koordinációs tesztek, preventív javaslatok felülvizsgálata. Fel kell mérni az esések gyakoriságát, az okozó külső tényezőket: lépcső, küszöb, rossz megvilágítás, szőnyeg, csúszós/vizes burkolatok, korlátok/kapaszkodók hiánya lépcsőnél, fürdőszobában (elsősorban a környezet akadály/botlás/csúszás mentesítésére). Fokozott esési kockázat jelent az izomgyengeség, koordinációs neurológiai zavar, parézis, látás- és egyensúlyzavar, kognitív funkciózavar és egyes gyógyszerek (altatók, szedatívumok, ortosztázist okozó gyógyszerek, tudatmódosító szerek és egyéb gyógyszer mellékhatások) szedése. A D-vitamin hiány izomgyengeséget is okozhat, ezért korrekciója D3-vitaminnal vagy hidroxilált D-vitaminnal elengedhetetlen.



Betegünkkel rendszeresen találkoztunk a háziorvosi rendelőben. Ahogy csökkentek a mozgásszervi panaszai úgy hagyta el a D-vitamin, kalcium szedését és a tornát. Nem sikerült meggyőzni ezeknek a fontosságáról. Egyéb betegségeinek kezelésében jelentős sikereket értünk el, ott nem találkoztunk gyógyszerelhagyással. Az eset után közel két évvel egy túrázás során betegünk elcsúszott a nedves, göröngyös erdei úton és megkövetkezett az, amitől tartottunk, eltört a csuklója. Jobb csukló duzzadt, nyomásérzékeny volt, a kéz ujjain érzészavar zavar nem volt. Röntgenfelvételen a jobb radius proc. styloideusán peremtörés látszott, jó helyzetben (Fract. radii sine disloc. l.d.) A traumatológiai szakrendelésen gipszint helyeztek fel. Az ismételten elvégzett, részletes laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok postmenopauzában jelentkező csonttritkulást igazoltak. ODM: AP gerinc L1-4 T-score: -1,9–2,9, bal femur teljes: -2,5, jobb femur teljes: -2,9.

A porotikus csont eltörésének kockázata már kis erőbehatás esetén is fokozott. Postmenopausában kezdetben a trabecularis csontvesztés dominál, melyhez az életkor előrehaladtával corticalis csontvesztés társul. Ezért az osteoporosis következtében fellépő csonttörések típusos helyei kezdetben a csigolyák és a radius distalis vége, majd idősebb korban válnak egyre gyakoribbá a humerus proximalis törései és a csípőtáji törések.

### Milyen fájdalomcsillapítót javasol?

- A. Analgetikumok, NSAID
- B. Enyhe kábító fájdalomcsillapító
- C. A és B kombinációja
- D. Kábító fájdalomcsillapító

Helyes válasz: C

Betegünk közepesen súlyosnak ítélt fájdalmára 37,5 mg tramadol és 325 mg paracetamol kombinációját tartalmazó gyógyszeres terápiát kapott. Az osteoporoticus csonttörésekkel járó fájdalom kezelése követi a tumoros és traumás fájdalmak csillapításában alkalmazott WHO lépcsőt:

1. Enyhe fájdalom esetén: analgetikumok, NSAID-ok
2. Közepes fájdalom esetén: enyhe kábító fájdalomcsillapító származékok (pl. kodein, hidrokódein, oxikodon, tramadol)
3. Súlyos fájdalom esetén: kábító fájdalomcsillapítók (morfin, hidromorfon, methadon, levorfanol, fentanyl, oxikodon)

Ezekhez hozzáadódik még a kalcitonin, a gyógytorna, fizioterápia fájdalomcsillapító hatása, valamint nyugalomba helyezés ortézisekkel, gipszággal. Amíg betegünk karja gipszben volt, megszerveztük számára a gyógytornát és a következő reumatológiai konzíliumot, kivizsgálást.

Mind az osteoporosis, mind az osteoporosisos csonttörés legfontosabb kockázati tényezője az életkor. A 80 év feletti populációban történik a csonttörések 25%-a. További rizikófaktor a női nem, kis testtömeg vagy 10%-nál több testtömeg elvesztése, osteoporosisra pozitív családi anamnézis, korábbi csonttörés, hypogonadismus (ösztrógen-, tesztoszteronhiány), tartós kortikoszteroid szedés, a pajzsmirigy hormonok túlzott hatása, alultápláltság (malabsorptio/maldigestio, kalcium-, fehérje-, vitaminhiány), renalis hypercalciuria, immobilizáció, súlytalanság, krónikus máj- és vesebetegségek, dohányzás, alkoholizmus, porogén gyógyszerek tartós szedése. Ezek a kockázati tényezők a postmenopausa életszakaszában a legjelentősebbek, de nem egyformán hangsúlyosak. A rizikótényezők alapvetően hasonlóak férfiakban is, de körükben gyakoribb az alkoholizmus és a hypogonadismus kockázati szerepe, különösen a rejtett (részleges) hypogonadismusé. A

rizikófaktorok jelentkezése az életkorral változik. Időskorban egyre nő a nutríciónális faktorok, a szisztémás betegségek és a gyógyszerek jelentősége.

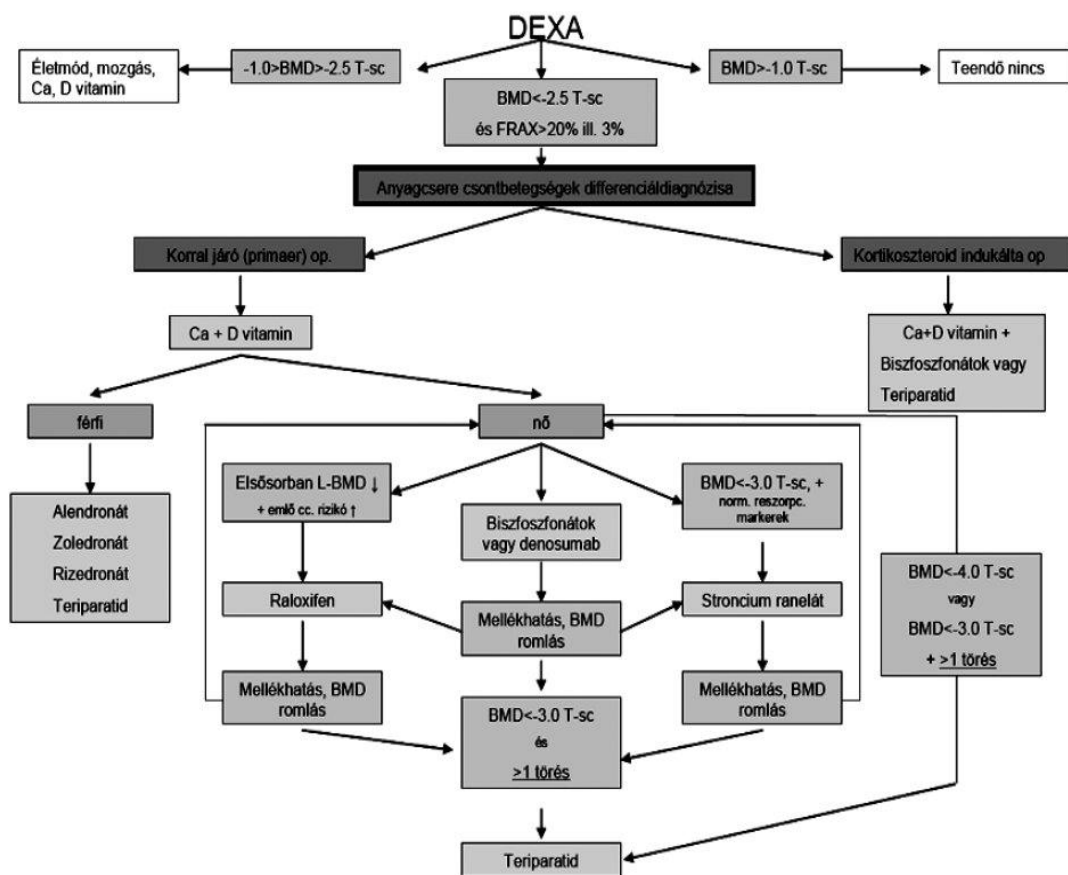
**Az ismételten elvégzett ODM vizsgálat alapján milyen gyógyszeres terápiát javasol?**

1. Teriparatidot
2. Orális biszfoszfonátot
3. Stroncium-ranelát kezelést
4. D-vitamin és kalcium pótlást

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: C

A csontritkulás terápiájának algoritmusát a 2. ábra mutatja.



2. ábra. A csontritkulás terápiájának algoritmusáa.

Az osteoporosis bázisterápiája megegyezik az osteopeniával kapcsolatban ismertetett kezeléssel. A specifikus terápia során a csontritkulás kezelésére alkalmas gyógyszereket három csoportba oszthatjuk:

1. Antireszorptív, a csontbontást gátló szerek
2. Anabolikus, a csontépítést fokozó szerek
3. Kombinált hatásmechanizmusú hatóanyagok.

## 1. Antireszorptív szerek

A biszfoszfonátok képezik ma a csontritkulás kezelésének fő vonalát. Az osteoclastok aktivitásának gátlásával erőteljesen gátolják a csontbontást. A csontritkulás okozta kóros csonttörések primer és szekunder prevenciójában egyaránt az elsőként választandók a gyógyszerhatóanyag-csoport a biszfoszfonátok. A biszfoszfonátok napjainkban tablettás és injekciós formában állnak rendelkezésre. Az alendronátot és rizedronátot hetente egyszer, az ibandronátot havonta egyszer kell orálisan alkalmazni. A per os kezelésnél mind a hatékonyság miatt, mind pedig a gasztrointesztinális mellékhatások elkerülése miatt nagyon fontos a gyógyszer bevitelére vonatkozó előírások betartása. Az ibandronát háromhavonta egyszeri intravénás injekciós formában is elérhető. A zoledronátot pedig csak évente egyszer egy rövid infúzióban adagoljuk. A parenterális formánál influenzaszerű tünetek megjelenésével találkozhatunk, amelyek gyulladáscsökkentők hatására mérséklődnek, megszűnnek. A biszfoszfonátok a csigolyatörések kockázatát átlagosan 50-70%-kal, a combnyaktöréseket 40-50%-kal, a nem vertebralis törések kockázatát 20-30%-kal csökkentik. A parenterális formák eredményei általában jobbak, ami részben azzal is magyarázható, hogy ebben az esetben a compliance nem játszik szerepet a törési kockázat csökkentésében. A biszfoszfonátok hatékonyak a glükokortikoidok okozta osteoporosisban (regisztráltan az alendronát és zoledronát), illetve a férfiak csontritkulásában (regisztráltan az alendronát, rizedronát és zoledronát) is. Mindegyik biszfoszfonát esetében szükséges a kezelés kiegészítése D-vitaminnal, illetve kalciummal az érélyes antireszorptív hatás következtében kialakuló szekunder hyperparathyreosis csökkentésére. A biszfoszfonátokat elsősorban jelentősen fokozott csontreszorpció és törési kockázat esetében alkalmazzuk. A biszfoszfonátok ritkán állkapocscsont-osteonecrosist (ONJ), atípusos subtrochantericus femurtöréseket, pitvarfibrillációt vagy oesophagus-carcinomát okozhatnak (ez utóbbi az orálisan adagoltakra vonatkozik).

Betegünk alendronát (70 mg heti egyszer) kezelést kapott, emellett napi 1000 NE D-vitamin és 2x500 mg kalcium-citrát szedése elengedhetetlenül szükséges. Havonta ismételtlen megbeszéljük a gyógyszer bevitelével kapcsolatos előírások és felhívjuk a figyelmét a D-vitamin és kalcium pótlás jelentőségére is. Otthonában rendszeresen tornázik és barátaival továbbra is jár túrázni, de sokkal nagyobb odafigyeléssel, óvatossággal.

### Hatékony biszfoszfonátkezelés mellett mennyi idő után lehet szünetet tartani a terápiában?

- A. 2-3 év múlva
- B. 3-5 év múlva
- C. 6-8 év múlva

Helyes válasz: B

A biszfoszfonátok biológiai felezési ideje hosszú, ezért tartósan a csontszövetben maradnak, így hatásuk is tartós, minimum két-három éves időtartamú. (Zoledronát esetében hároméves kezelés hatása akár hat évig is megfigyelhető.) A jelenlegi ajánlások szerint 3-5 év után a biszfoszfonát kezelés újraértékelendő. Amennyiben a csonttömegcsökkenés megállt, és további törések nem jelentkeztek a kezelés alatt, terápia szünetet lehet tartani.

Az antireszorptív szerek közé tartozik még a RANKL elleni humán monoklonális antitest a denosumab, amit 6 havonta sc. kapnak a betegek. A denosumab hatása reverzibilis. Amennyiben 6 hónap elteltével a beteg nem kap újabb injekciót, a csontanyagcsere visszaáll a kezelés előtti szintre.

Mellékhatásai /légúti és húgyúti fertőzés, hypocalcaemia diverticulitis, cellulitis, cataracta, kontakt dermatitis) enyhék. Csontreszorpciót gátló szer a raloxifen is, amely egy szelektív ösztrogén receptor modifikátor (SERM), postmenopausális nőknél, szekunder prevencióban használható.

## 2. Csontképzés, csontformáció serkentése

Anabolikus, csontépítést fokozó szer a teriparatid. A parathormont (84 aminosav) vagy az első 34 aminosavat tartalmazó polipeptidjét, a teriparatidet intermittálóan alkalmazva, tisztán anabolikus, azaz csontépítő hatást érünk el. A naponta egyszer adott sc. injekció jelentősen növeli a csonttömeget és 50-90%-kal csökkenti a csontok törési kockázatát. A teriparatid hatékonysága független az életkortól, a kiinduláskor mért csontsűrűségtől és a korábbi csigolyatörések számától. Jellemző mellékhatása a nem a beadás helyén fellépő cellulitis, ami antibiotikummal kezelendő. Vesekárosodás esetén is adható. Megfelelő indikációk mellett - postmenopauzában lévő nőknek, egy törés után - teriparatid kezelés maximum 18 hónapig adható.

## 3. Kombinált hatású szerek

A stroncium-ranelát (2 g/die granulátum) csökkenti a csontreszorpciót és serkenti a csontképződést, klinikai vizsgálatok szerint mind a csigolyatörések (38%-kal), mind a csípőtáji törések kockázatát csökkenti (36%-kal). Elsősorban jelentősen csökkent denzitású, kevésbé gyors turnoverú, nagy törési kockázatú betegeknél ajánlott. Beépül a hidroxipatit kristályba, ezáltal az ODM méréseket befolyásolja, a mérési eredményeket 30-40%-kal megemeli. Gasztrointesztinális mellékhatásai mellett növeli a tromboembóliás kórképek kockázatát. A csonttritkulás következtében kialakuló törések primer és szekunder prevenciójában adható postmenopausális nőknek 1 éves nem kellően hatékony biszfoszfonát kezelés, intolerancia, kontraindikáció miatt.

## Rehabilitáció

Minden csonttörésnél, különösen proximális femurtörések után fontos a rehabilitáció. Lényeges a minél rövidebb ideig tartó immobilizáció és a károsodott csont következtében kialakult fogyatékoság megszüntetése. Az osteoporosisban szenvedő esetekben a gyógytorna célja az esés-prevenció, vagyis a megfelelő koordináció és izom-balansz fenntartása, visszaállítása. A koordináció és az egyensúly fejlesztésére a vízben és a szárazon végzett gyógytorna között nincs különbség, vízben végzett gyógytorna a súlyosabb mozgáskorlátozottság, idősebb beteg eseteiben kedvezőbb és tolerálhatóbb.

## A csonttritkulásban szenvedő betegek követése

Az osteoporosisban szenvedő betegeknél 1-2 évente ODM szükséges. Évente szükséges laboratóriumi kontroll és 3 évente röntgen kontroll (tünetmentes csigolyatörések felismerésére) javasolt panaszmentesség esetén is. Évente újra meg kell vizsgálni a töréskockázati és komorbid tényezőket. Optimális a kezelési eredmény, ha a terápia első 2-3 évében a trabecularis csontdenzitás 7-10%-kal nő, mert ez a törési rizikót felére csökkenti. Nem hatékony a kezelés, amennyiben:

- a csontsűrűség több mint 5%-kal csökkent 1 év alatt,
- kettő vagy több osteoporotikus törés következett be 3 éves kezelés alatt,
- vertebrális törés esetén progressziónak minősül a csigolyatest magasságának további 10%-kal, vagy legalább 2 mm-rel történő csökkenése,
- reszorpciós laboratóriumi paraméterek (döntően szérumban  $\beta$ -keresztkötések) kielégítő csökkenésének hiánya.

## Összefoglalás

A csonttritusás eleinte nem okoz fájdalmat. Nagy fájdalmat akkor okoz, amikor megjelennek a szövődényei: a hirtelen, kis traumára bekövetkező csigolyakompresszió, a combnyak- vagy csuklótörés. Ezért a háziorvosnak még a kezdeti fájdalommentes időszakban kell figyelnie a kockázati tényezőkre, életmódbeli tanácsokat kell adnia a betegeknek és motiválni, biztatni kell őket, mert a fájdalom riasztó tünete nélkül a betegek compliance-e csökken. A kalcium és D-vitamin bázisterápia mellett - együttműködve az osteoporosis centrumok orvosaival - megfelelő időben el kell kezdeni a speciális antiporotikus gyógyszeres kezelést. Szakorvosi javaslat alapján a háziorvos 1 éven át írhatja fel a legtöbb antiporotikumot. A gyógyszer hatását jelentősen befolyásolja a beteg adherenciája a terápiához, így a beteget, családját, környezetét is jól ismerő családorvosnak ebben is kulcsszerepe van.

## Irodalom

A korrall járó és a kortikoszteroidok indukálta osteoporosis diagnosztikájáról és terápiájáról. NEFMI szakmai protokoll.

([https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/REUMA\\_korrall%20jaro%20es%20a%20kortikoszteroidok%20indukalta%20osteoporosis%20diagn%20es%20terapiajarol\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/REUMA_korrall%20jaro%20es%20a%20kortikoszteroidok%20indukalta%20osteoporosis%20diagn%20es%20terapiajarol_mod0_v0.pdf), megtekintve: 2013.06.13.)

Az osteoporosis és más metabolikus csontbetegségek diagnosztikájára. NEFMI szakmai protokoll. ([https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/REUM\\_Az%20osteoporosis%20C3%A9s%20m%C3%A1s%20metabolikus%20csontbetegs%C3%A9gek%20diagnosztik%C3%A1j%C3%A1ra\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/REUM_Az%20osteoporosis%20C3%A9s%20m%C3%A1s%20metabolikus%20csontbetegs%C3%A9gek%20diagnosztik%C3%A1j%C3%A1ra_mod0_v0.pdf), megtekintve: 2013.06.13.)

Lakatos P. Az osteoporosis gyógyszeres kezelése. Orv. Hetil. 152:1320-1326. (2011)

Rojkovich B. Akut fájdalomcsillapítás a reumatológiai gyakorlatban. Háziorvos Továbbképző Szemle 18:47-51. (2013)

Juhász I.Á. Az osteoporosis kezelési lehetőségei. Háziorvos Továbbképző Szemle 18:52-57. (2013)

Zolnay P. A hátfájás kezelése a háziorvosi gyakorlatban. Háziorvos Továbbképző Szemle 18:58-61. (2013)

Szekeres L. Ha török, ha nem... avagy gondolatok az osteoporosisról. Háziorvos Továbbképző Szemle 18:62-64. (2013)

Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. Orv. Hetil. 153(Suppl.2):5-26. (2012)

Osteoporosis következtében nőkben kialakuló csonttörés primer prevenciójának finanszírozási protokollja. OEP protokoll.

([http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot/15\\_Osteoporosis\\_primer\\_prevencio\\_finanszirozasi\\_protokoll.pdf](http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot/15_Osteoporosis_primer_prevencio_finanszirozasi_protokoll.pdf), megtekintve: 2013.06.13)

# Microcytaer anaemia

dr. Kun Levente

## Bevezetés

Idősebb, ill. férfi betegben kialakuló hypochrom, microcytás (vashiányos) anaemia gyakori oka a krónikus, látens gasztrointesztinális eredetű vérvesztés. Vashiányos anaemiában – először a vérvesztés lehetőségére gondolva – mindig szükséges vizsgálni a lehetséges vérzésforrások okait.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A most 71 éves páciens kórelőzményében, fiatal felnőttkorában végzett appendectomia, valamint alsó végtagon végzett varixműtéten kívül más érdemleges betegség, baleset, transfúzió, műtét nem szerepel.

### Jelen panaszok

A beteg 2012. július végén, elmondása szerint akkor kb. 3-4 hónapja fennálló fizikai teljesítőképességben tapasztalt csökkenés miatt kereste fel családorvosát. A beteg háziorvosi dokumentációját áttekintve feltűnő volt, hogy korábban – a jogosítvány meghosszabbításával kapcsolatban végzendő orvosi alkalmassági vizsgálatok kivételével – nem járt a rendelőben, korábbi aktív évei alatt (a dokumentáció 32 évre visszamenően volt elérhető) még táppénzen sem volt soha. Jelen panaszai felől érdeklődve, a beteg a következőket mondta el: fáradékonyságot, gyengeséget, a fizikai teljesítőképességben csökkenését már régebb óta érzékeli. Eddig a kornak tudta be őket, de az elmúlt 3-4 hónapban egyre kifejezettebben jelentkeztek. Étvágycsökkenést nem tapasztalt, korábban sem volt „nagyevő”, testsúlyát nem méri rendszeresen, ezért testsúlyváltozásról nem tud. Székletét véresnek, feketének nem látta. A kertjében időszakosan elvégzendő munkák miatt nem jelentkezett azonnal a tünetek megjelenését követően családorvosánál, ill. kezdetben úgy vélte, a tapasztaltak életkorával együtt járó jelenségek, melyek háttérben nem betegség állhat és ezért nem fordult akkor azonnal orvoshoz. A fizikális vizsgálat során kérdésre elmondta, hogy a bal oldali lágyéksérve kb.: egy éve jelentkezett, különösebb jelentőséget nem tulajdonított neki, mert édesapjának is volt, amikor ennyi idős volt, mint most ő. Sebészt vagy más orvost a sérvvel kapcsolatban nem keresett fel, sérvkötőt viszont csináltatott és viselt.

Középfokú végzettségű, nyugdíjas, feleségével rendezett körülmények között élő, férfi. Három felnőtt gyermeke van. Nem dohányzik, alkoholt alkalmasszerűen, kávé naponta 2-3 alkalommal fogyaszt. Fiatalon versenyszerűen sportolt, a versenyzést 40 éves kora körül, az edzéseket 50 éves kora körül hagyta abba. Fizikai munkát rendszeresen végez, szőlőültetvényén végzett kerti munka formájában. Gyógyszert sem korábban sem jelenleg nem szed, gyógyszerérzékenységről nem tud.

### Fizikális státus

Sápadt bőr, halvány nyálkahártyák, békés garatképletek, fogazat javított, nyelv nedves, nem bevont, mindkét oldalon kitérő rekeszek, puha sejtes légzés, megtartott szívhatárok, tiszta szívhangok, ritmusos szív működés RR: 120/74 Hgmm, P: 68/min. Has puha, betapintható, bal oldali kiterjedt reponabilis lágyéksérve, egyéb kóros rezisztencia nem tapintható. Hepar, lien nem tapintható, alakilag és funkcionálisan ép végtagok, perifériás erek tapinthatók. TM: 178 cm, TS: 75 kg (rendelőben mérve), BMI: 23,7 kg/m<sup>2</sup>.

### **Az alábbiak közül mikor beszélünk anaemiáról férfi beteg esetén?**

- A. 150 g/l hemoglobin érték alatt
- B. 130 g/l hemoglobin érték alatt
- C. 120 g/l hemoglobin érték alatt
- D. 110 g/l hemoglobin érték alatt
- E. 100 g/l hemoglobin érték alatt

Helyes válasz: B

Anaemiáról férfiak esetén 130 g/l hemoglobin érték alatt, nők esetén 120 g/l hemoglobin érték alatt beszélünk. A hematológiai szakkönyvek többsége az anaemiákat az MCV (átlagos vvt térfogat) alapján csoportosítva tárgyalja.

### **Milyen MCV érték alatt beszélünk microcytás anaemiáról?**

- A. 100 fl
- B. 95 fl
- C. 90 fl
- D. 85 fl
- E. 80 fl

Helyes válasz: E

Az összes anaemia kb. 80%-ban szerepel vashiány. A vashiány oka többnyire vérvesztés. A vashiányos anaemiás betegek kb. 4/5-e nő. A vashiányos anaemia hypochrom, microcytás. Megkülönböztethető elsődleges (valódi) vashiány, ha az exogén vas hiánya az egyedüli oki tényezője az anaemiának, és másodlagos vashiány, mely leggyakrabban vérvesztés következménye, ill., idült betegségekhez társul. A hypochrom (vashiányos) anaemia oka lehet primer vashiány (elégtelen bevitel, fokozott igény, pl. terhesség, szoptatás, növekedés, sportolók), vagy szekunder vashiány (vérvesztés, pl. gastrointesztinalis, polymenorrhoea, csökkent felszívódással járó állapotok pl. enteropathia, krónikus gastritis, gastrectomia, malignus betegségek, idült betegségek, thalassaemiák).

### **A másnap elvégzett laboratóriumi vizsgálat eredményeiből kiemelendő: We: 46 mm/h, WBC: 4,12 G/l, RBC: 3,98 T/l, MCV: 76 fl, HGB: 88 g/l, haematocrit: 0,32, szérum vas: 7,6 µmol/l, CRP: 53 mg/l. Milyen további vas-anyagcsere paraméterek ismerete lehet szükséges differenciál-diagnosztikai szempontból?**

- A. Szérum ferritin
- B. Transzferrin vagy teljes vaskötő kapacitás (TVK)
- C. Transzferrin szaturáció
- D. Mindegyik

Helyes válasz: D

A vashiány kialakulása legtöbbször egy folyamat eredménye, mely a rá jellemző tünetek és laboratóriumi értékek alapján stádiumokra osztható.

- I. stádiuma: prelátens vashiány. Itt még csak a szérum ferritin-szint csökkenése jelzi a vasraktárak lemerülését. A prelátens vashiány általában nem jár tünetekkel.
- II. stádium: látens vashiány. Az előzőek mellett a szérum vasszint is csökken valamint a transzferrin szint emelkedett értéke jellemző.



- III. stádium: manifeszt vashiány. Ekkor már a haemoglobin, haematocrit, MCV érték is csökkent, valamint mérsékelt vvt-szám csökkenés tapasztalható.

Nehezíti a helyzet megítélését, hogy krónikus gyulladással járó betegség, tumor okozta anaemiában a szérumszintje megemelkedik (a ferritin pozitív akut fázis fehérje), a transzferrin szintje csökken (a transzferrin mint negatív akut fázis fehérje), a transzferrin szaturáció értéke növekedik.

**Az elvégzett rectalis digitális vizsgálat során (RDV) ujjal elérhető magasságig kóros elváltozás nem volt tapintható, vér nem volt észlelhető. A mellkas rtg. nem írt le kóros elváltozást. Ezt követően került sor széklet okkult vér meghatározásra (Weber) amely vizsgálat 2 alkalommal is pozitív lett. Fentiekben ismertetett leletek, anamnézis, életkor, nem (férfi beteg) esetén mely esetben indítana gastroenterológiai kivizsgálást?**

- A. Széklet okkult vér meghatározása (Weber) pozitív
- B. Széklet okkult vér meghatározása (Weber) negatív
- C. Mindkét esetben szükséges
- D. Egyik esetben sem szükséges

Helyes válasz: C

Fiatal nő esetében, ha a vashiány kialakulásának oka egyértelműsíthető (menorrhagia), és a családi anamnézis nem teszi szükségessé, negatív eredményű Weber teszt esetén nem kötelező gasztroszkópiát és colonoscopiát végeztetni (fogamzóképes korú nő coeliakia teszt pozitivitása esetén természetesen gastroenterológiai kivizsgálás indokolt), azonban minden más esetben szükséges – akár a negatív széklet-vér vizsgálat ellenére is – emésztőrendszeri vérzésforrás után kutatni vashiány esetén.

Az eredmények ismeretében „sürgős” kéréssel hasi-kismedencei UH vizsgálat következett. A hasi-kismedencei UH a mindkét vesében látható 13-14 mm-es corticalis cystan kívül, a sigma felső harmadában egy kb.: 3,5-4 cm átmérőjű, szabálytalan kontúrú, inhomogén szerkezetű szolid képletet írt le. A beteg a területileg illetékes gastroenterológiai profilú belgyógyászati osztályra került beutalásra gastroenterológiai kivizsgálás céljából. A beteg felvételére néhány nappal később került sor.

Az 5 napos bent fekvéssel járó kivizsgálás során – a belgyógyászati rutinvizsgálatok (labor, mellkas RTG, EKG, hasi UH) mellett – sor került hasi CT vizsgálat, és colonoscopy elvégzésére is, amely vizsgálatok eredményei a korábbi gyanút bizonyossággá tették. A hasi-kismedencei CT lelete a sigma kp. és orális harmadában a lumen szűkületét okozó kb. 4 x 5cm nagyságú, inhomogén térfoglaló folyamatot írt le, a környező mesosigma durva, szálagos infiltrációjával, továbbá a terime környező vékonybél kacsokkal történő összekapaszkodottságával. Távoli áttét nem került kimutatásra. Az altatásban végzett colonoscopy során az anocut redőtől 28 cm-nyire idegenszövet infiltratum látszott, melynek magassági kiterjedése 5-6 cm volt, kezdetben csak a bél oldalfalát érintette, később körkörössé vált. Többszörös biopsziavétel (a szövettan később adenocarcinomát igazolt) történt, de a macroscopos kép alapján a dignitás egyértelmű volt.

A kivizsgálást követően a sebészeti beavatkozásra 3 héten belül sor került a főváros egyik súlyponti, fekvőbeteg intézményének sebészeti osztályán. A műtét sikeresen megtörtént, multiviszcerális rezekcióra nem került sor, mert a CT képen látottaktól eltérően a sigma felső harmadától a sigma középső harmadáig a belet beszűrő kb.: 15 cm kiterjedésű daganat a húgyhólyagról és a laterális hasfalról élesen leválasztható volt, vékonybelekre nem terjedt. A daganat eltávolítása Dixon szerinti



anterior rezekcióval történt, Contour varrógép felhasználásával, a bél folytonossága gépi sigmoideo-rectostomiával került helyreállításra. Eseménytelen posztoperatív szak után, láztalanul, a beteg otthonában még 3 hétig tartó LMWH terápia javaslatával, szövődménymentesen került emittálásra a páciens azzal, hogy a szövettani eredmény birtokában majd a kórház onkológiai ambulancián jelenjen meg. Hazabocsátáskor haemoglobin 120 g/l, haematokrit: 0,37 volt. (Köszönhetően a korábban kapott transzfúciónak).

A műtét időpontját követően 4 héttel került sor az első onkológiai konzultációra. Cytostatikus terápia indult 4 napig napi 500 mg 5-FU és 35 mg Leucovorin folyamatos infúzióban történő adásával, majd 3 hét szünet, és ismét a 4 napig tartó kezelés. Ebből a kezelésből a beteg 2 kúrát kapott, a fehérvérsejt szám fenyegető csökkenése miatt a további kemoterápiás kezelés nem történt. A kemoterápiát követően sor került még kismencedei sugárterápiás kezelésre (megavoltterápia), 48,6 Gy összdózisban (1,8 Gy frakciódózisokkal). A beteg a kezelést jól viselte. A beteg az onkológiai központ gondozásában áll. Jelenleg negyedévente vesz részt az előírt vizsgálatokon. A műtétet követően eddig végzett colonosopia nem mutatott kóros elváltozást, a 3 havonta vizsgált tumor marker eredmények sem adnak okot aggodalomra. A beteg 4 hónapig részesült vaspótló kezelésben (Neoferro Folgamma 3x1 tbl/die). Az ezt követően végzett (2013. 05. havi) kontroll laborvizsgálat eredményei: RBC: 4,88 T/l, WBC: 5,1 G/l, HGB: 138 g/l, Hematokrit: 0,41, MCV: 91 fl. A páciens visszanyerte korábbi, betegsége előtti kondícióját, életkorának megfelelő, újra aktív életvitelt folytat. Az aktuális onkológiai kontroll vizsgálatokat követően, negyedévente jelentkezik legfrissebb leleteinek másolatával házi orvosánál.

### **Mely állítás nem igaz a per os vaspótlással kapcsolatban?**

- A. A ferrovás (szulfát) jobban szívódik fel, mint a ferrivas
- B. A vafelszívódás a duodenumban és a felső jejunumban történik
- C. Tetraciklinek, antacidumok rontják a vafelszívódást
- D. A vas éhgyomorra szívódik fel legjobban
- E. Rendszeres nagymennyiségű teaivás nincs hatással a vafelszívódásra

Helyes válasz: E

A vashiány kezelése során elsőként, a vashiány hátterében álló ok (ez leggyakrabban az idült vérvesztés) megszüntetése szükséges. A per os vaspótlásra használható vaskészítmények közül a ferrovás kb. tízszer jobban szívódik fel, mint a ferrivas. Tetraciklinek, antacidák, kolesztiramin, nagymennyiségű tea fogyasztása rontja a vas felszívódását. A vas éhgyomorra történő szedés esetén szívódik fel a legjobban. Cél lehet napi 150-200 mg elemi vas per os bevitele naponta. A vaskezelést a vasraktárak feltöltődéséig, minden vas-anyagcsere paraméter normalizálódásáig szükséges folytatni. A valódi vashiányos anaemia per os vaspótlásra kitűnően reagál, a kezelés eredményességét mutatja, ha 7-14 napon belül jelentős reticulocytaszám emelkedés történik és a HGB szint 3-4 héten belül kb.: 20 g/l értékkel növekszik.

### **Melyik állítás igaz a per os vaskezelés mellékhatásai vonatkozásában?**

- A. Gasztrointesztinális panasz előfordulása a vaskészítményeket szájon át szedő betegeknél extrém ritka
- B. Valamilyen gasztrointesztinális panasz a vaskészítményeket orálisan szedő betegek kb. 1/5-énél fordul elő

Helyes válasz: B

A vaskészítményt éhgyomorra szedő betegek kb. 1/5-ében jelentkezik valamilyen gasztrointesztinális panasz, leggyakrabban puffadás, hányinger, étvágycsökkenés, hasmenés, székrekedés. Tapasztalat szerint ezek a panaszok csökkenthetők, ha a beteg kezdetben étkezés közben veszi be a vaskészítményt. A dózist fokozatosan növelve, majd panaszmentesség esetén célszerű áttérni az éhgyomorra történő szedésre.

Parenterális vaskezelés ritkán indokolt (kiterjedt Crohn-betegség esetén, agastricus állapot, súlyos malabszorpciós szindróma). Ilyenkor három vegyértékű vaskészítményt célszerű adni iv. (pl. Ferrlecit Venofer inj.) nagyon lassan vagy infúzióban hígítva (200-300 ml fiziológiás sóoldatban), a szükséges, hiányzó vasmennyiséget 200 mg-os dózisokban, 2-3 naponként. Mivel nagyon ritkán, de anafilaxiás reakció is előfordulhat ezért iv. vasbeadás vagy fekvőbeteg intézményben, vagy sokk kezelésére alkalmas ambulancián történhet, csak (biológiai próbát alkalmazva), orvosi felügyelet mellett.

## Összefoglalás

A hypochrom, microcytás (vashiányos) anaemia kialakulásának gyakori oka a krónikus, látens vérvesztés, különösen a gasztrointesztinális eredetű vérzés. A tünetek mértéke nem csak a vérsegéység súlyosságától függ, hanem a kialakulás sebességétől is. A lassan kialakuló anaemiához jól alkalmazkodhat a szervezet és jelentős hemoglobinszint csökkenés is csak kevés, terhelésre jelentkező tünettől járhat. Jelentkezhetnek a vashiányra visszavezethető tünetek, mint száraz bőr, hajhullás, szájnyálkahártya-atrophia, nyelvégés, rhagadok, Plummer-Vinson szindróma. Az eset tanulsága, hogy microcytás (vashiányos) anaemiában - különösen idősebb, ill. férfi beteg esetén - gondolva a vérvesztés lehetőségére mindig szükséges vizsgálni a potenciális vérzésforrás okait.

A vashiány kezelése során elsőként a vashiány hátterében álló ok (ez leggyakrabban az idült vérvesztés) megszüntetése szükséges. Ezt követően kerülhet sor vaspótlásra, ami az esetek többségében per os történhet.

## Irodalom

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről – az anaemiák diagnosztikája és kezelése. Készítette: a Magyar Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium és Tudományos Társaság. [www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek](http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek)

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. Egészségügyi

Közlöny 61:1317-1378. (2011)

Varga G. Az anaemiák differenciál-diagnózisa. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 1282-1298. (2012)

Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition (Szerk. Fauci AS et al.) McGraw-Hill (2008)

Újszász L et al. A colorectalis carcinoma szűrésének lehetőségei és nehézségei hazánkban LAM 14:313-320. (2004)

Szarvas F. Differenciál-diagnosztikai kalauz. Medicina (2006)

# Macrocytaer anaemia

## dr. Kun Levente

### Bevezetés

Az anaemia perniciosa incidenciája 10/100000/év. Előfordulása idősebb korban gyakoribb (40 éves kor alatti kezdet az esetek kb. 10%-ban).

### Esetismertés

#### Előző betegségek

A most 68 éves férfi kórelőzményében gyermekkorban végzett tonsillectomia, appendectomia, fiatal felnőttkorban lábközépcsont törésen kívül más érdemleges betegség, baleset, transzfúzió, műtét nem szerepel. Középfokú végzettségű, nyugdíjas, feleségével rendezett körülmények között él. Egy felnőtt gyermeke van. Húsz éves kora óta dohányzik (korábban néhány évig nem dohányzott, változó mennyiséget szív, jelenleg kb. 10/nap), alkoholt heti 3-4 alkalommal fogyaszt (alkalmanként 2-3 dl bort vagy sört), kávét napi 1-2 alkalommal fogyaszt.

#### Jelen panaszok

Mintegy 2 két hónapja fáradékonyság, enyhén szédül, fizikai teljesítőképessége csökkent. Lábaiban furcsa gyengeséget, bizsergést érez, úgy érzi járása bizonytalanabbá vált. Étvágya nem változott, testsúlyváltozást nem tapasztalt. Székletét véresnek, feketének nem látta. Gyógyszert jelenleg nem szed, gyógyszerérzékenységről nem tud.

#### Fizikális státus

Sápadt bőr, halvány nyálkahártyák. Békés garatképletek, fogazat pótolta, nyelv nedves nem bevont. Emphysemás mellkas, mindkét oldalon kiterő rekeszek, gyengült sejtes alaplégzés. Cor nem majus, kellően ékelt, tiszta ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. Perifériás erek tapinthatók, RR: 128/82 Hgmm, 78/min, reg., aequ. Has puha, betapintható, kóros rezisztencia nem tapintható. Hepar, lien nem tapintható. Gerinc ütögetésre nem érzékeny, alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Tájékozódó neurológiai vizsgálat: széles alapú, bizonytalan járás, lábát magasra emeli. A járászavar csukott szemmel fokozódik (spinalis szenzoros ataxia), Romberg-tünet pozitív, térd-sarok próbánál ataxia, alsó végtagi areflexia, mindkét oldalon a lábujjakban ízületi helyzet- és mozgásérzékszavar. Tarkó szabad, pupillák kp. tágak, kerek, egyenlők, fényre reagálnak, szemmozgások minden irányban szabadok, nystagmus nincs. A felső végtagi reflexek megtartottak, kézujjakban ízületi helyzet- és mozgásérzés megtartott, izomerő megtartott, látens paresis nincs, ujj-orrhegy próba negatív. TM: 175 cm, TS: 75 kg, BMI: 24,5 kg/m<sup>2</sup>.

#### Férfi beteg esetén mikor beszélünk anaemiáról az alábbiak közül?

- A. 150 g/l hemoglobin érték alatt
- B. 130 g/l hemoglobin érték alatt
- C. 120 g/l hemoglobin érték alatt
- D. 110 g/l hemoglobin érték alatt
- E. 100 g/l hemoglobin érték alatt

Helyes válasz: B

Anaemiáról férfiak esetén 130 g/l hemoglobin érték alatt, nők esetén 120 g/l hemoglobin érték alatt beszélünk. A hematológiai szakkönyvek többsége az anaemiákat az MCV (átlagos vvt térfogat) alapján csoportosítva tárgyalja.

**Milyen MCV érték felett beszélünk macrocytás anaemiáról?**

- A. 100 fl
- B. 95 fl
- C. 90 fl
- D. 85 fl
- E. 80 fl

Helyes válasz: A

Ha a vvt-k átlagos térfogata meghaladja a normálisan tapasztalható mértéket (MCV > 100 fl) macrocytosisról beszélünk. A macrocytás anaemia hátterében számos ok állhat: májbetegség, hemolysis, hypothyreosis, idült alkoholizmus, terhesség, splenectomy utáni állapot, ólommérgezés, myelodysplasia (ezekben az esetekben a MCV értéke általában 110 fl alatt marad). A B12-vitamin hiány, folsavhiány, cytotoxikus szerek következtében kialakuló macrocytás anaemia esetében a MCV értéke általában 110 fl feletti.

**Az elvégzett laboratóriumi vizsgálat eredményeiből kiemelendő: We: 60 mm/h, WBC: 4,8 G/l, RBC: 2,28 T/l, MCV: 112 fl, haematocrit: 0,26haemoglobin: 78 g/l, Se Bi: 24 µmol/l, szérum vas: 42,6 µmol/l, LDH: 520 U/l, CRP: 52 mg/l. Az alábbi vizsgálatok további értékei a normál tartományban voltak: glukóz, HbA1c, Na, K, CN, kreatinin, SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, γGT, koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin, triglycerid, húgysav, Ca, transferrin, ferritin, T. vizelet). Milyen további laboratóriumi paraméterek ismerete lehet szükséges differenciál-diagnosztikai szempontból?**

- A. TSH, FT3, FT4
- B. B12-vitamin
- C. Folsav
- D. Retikulocytaszám
- E. Mindegyik (A-D)

Helyes válasz: E

A macrocytás anaemiák differenciál-diagnózisához alapvizsgálat a rutin laborvizsgálatokon túl a pajzsmirigyfunkció, retikulocytaszám, B12-vitamin, folsav meghatározása. Enyhe fokú leukopenia, thrombocytopenia előfordulhat.

**A beteg neurológiai szakrendelésre utalták. Az ideggyógyász kolléga a neurológiai eltéréseket funicularis myelosis tünetegyüttesként írta le, ami alapján felvetette a B12-vitamin hiány lehetőségét (extramedulláris intraduralis tumor lehetősége miatt központi idegrendszeri képzőanyag vizsgálat elvégzését is kezdeményezte). További laboratóriumi vizsgálati eredmények: retikulocytaszám: 2 ezrelék, abszolút szám: 6,56 G/l, szérum folsav: 14 ng/ml, B12-vitamin: 80 pg/ml (TSH normál tartományban). Hogyan értékelné a vizsgálati eredményeket?**

- A. Folsavhiány állapítható meg
- B. B12-vitamin hiány állapítható meg
- C. A retikulocytaszám normálisnak tekinthető

- D. A folsav és a B12-vitamin szintje egyaránt csökkent a szérumban  
E. Minden válasz helyes (A-D)

Helyes válasz: B

A laboreredmények B12-vitamin hiányt mutatnak. A B12-vitamin teljes mértékben a táplálékkal kerül be a szervezetbe. A gyomorban a parietális sejtek által termelt fehérjéhez, az intrinsic faktorhoz kötődik. A B12-vitamin és az intrinsic faktor alkotta komplex a terminalis ileumban szívódik fel, kerül a plazmába, majd a májba. A májban több évre elegendő mennyiség raktározódik. A B12-vitamin hiány kialakulásának oka lehet az elégtelen bevétel (mivel a B12-vitamin a legtöbb állati eredetű táplálékban megtalálható, a táplálkozással kapcsolatban B12-vitamin hiányállapot kialakulása ritka, szinte kizárólag csak hosszú időn keresztül, szigorú vegán étkezést követőknél fordul elő), vagy a felszívódás zavara (anaemia perniciosa: intrinsic factor hiány, gastrectomia utáni állapot, vékonybélbetegség, vak bélkacs szindróma, bélférgesség, pancreas elégtelenség). Mivel a beteg nem vegan étrendet követ, valamint gyomorműtétje sem volt, ezért a fenti lehetőségek közül ezek kizárásra kerültek. Széklet féregpete: negatív. Legvalószínűbbnek az anaemia perniciosa tűnt, de a diagnózis igazolása még hátra volt.

### **Fentiekben ismertetett leletek, anamnézis, életkor esetén indokoltnak látja-e a gasztroenterológiai szakorvosi vizsgálatot?**

- A. Nem, a vizsgálatot semmi sem indokolja  
B. Igen, a gyomor vizsgálata és a gasztroenterológiai gondozásba vétel miatt is fontos

Helyes válasz: B

Sor került a gasztroenterológiai szakorvosi vizsgálatra. Gasztroszkópia (atrophiás gastritis került leírásra), valamint további laboratóriumi vizsgálat során autoantitestek kimutatása történt, mind a parietális sejt elleni (APCA), mind az intrinsic faktor elleni antitest kimutatható volt. Az utóbbi specifikus anaemia perniciosára. Az egyértelmű klinikai kép, az anaemia, a laborvizsgálati eredmények (B12-vitamin hiány, alacsony reticulocytaszám, emelkedett LDH, MCV), a neurológiai tünetek, a gasztroenterológiai lelet (atrophiás gastritis), a pozitív antitestvizsgálat elégséges az anaemia perniciosa diagnózis felállításához. Nem típusos megjelenés esetén hematológiai konzílium is szükséges lehet.

Anaemia perniciosában az intrinsic faktor autoimmun eredetű hiánya a gyomornyálkahártya atrophiája miatt, a B12-vitamin felszívódásának zavarához vezet. A macrocytás, megaloblastos vérséjtképzés oka a DNS szintézisének károsodása a B12-vitamin hiánya miatt (a B12-vitamin, kölcsönhatásban a folsavval a DNS felépítésében koenzimként fontos szereppel bír).

Az anaemia perniciosa előfordulása idősebb korban gyakoribb (60 éves kor körül). A nő/férfi arány 1,6:1. Klinikailag jellemző triász: macrocytás anaemia, gasztrointesztinális tünetek (gastritis, glossitis), neurológiai tünetek (spinalis ataxia, paresthesia, funicularis myelosis). A diagnózis típusos esetben laborvizsgálatok eredményein, autoantitestek kimutatásán, gasztroenterológiai vizsgálaton alapszik. A neurológiai tünetek jelentkezhetnek enyhe anaemia mellett is, de anaemia nélkül is.

### **Mi az anaemia perniciosa kezelése?**

- A. Csak folsav pótlás per os  
B. B12-vitamin per os

- C. B12-vitamin im., szükség esetén vas, kálium, és folsav
- D. Csak vas adása per os

Helyes válasz: C

A kezelést a B12-vitamin parenterális szubsztitúciója jelenti (többféle ajánlás létezik az adagolásra). A jelenleg érvényes ajánlási séma szerint 1000 µg im. adott B12-vitamin kezdődózis, majd másodnaponta 6-8 alkalommal ugyanennyi, majd 3 havonta. A kezelés megkezdésétől számítva 3-7 napon belül fokozatosan megindul a vérkép javulása, amit reticulocytaszám növekedés kísér. A reticulocytaszám aránya az 50%-ot is elérheti. A haemoglobin szint növekedése heti 10 g/l is lehet, emiatt vashiány alakulhat ki, reticulocytakrisis esetén célszerű a per os vaspótlás, káliumpótlás is szükségessé válhat. A neurológiai tünetek nem mindig reverzibilisek. A B12-kezelést élethosszig szükséges folytatni (3 havonta 1000 µg B12-vitamin im.). Az anaemia perniciosa esetén az autoimmun gastritis fokozott gastrointestinalis tumorkockázatot jelent (gyomor-carcinoma, pancreas carcinoma). Ezt a B12-vitamin szubsztitúció nem szünteti meg ezért a vérkép ellenőrzése mellett 1-2 évente gastroscopia elvégzése szükséges.

## Összefoglalás

Idősebb betegen kialakuló, esetleg neurológiai tünetekkel is kísért macrocytás, megaloblasos anaemia oka lehet a B12-vitamin hiánya, melynek hátterében állhat hosszú ideje folytatott szigorú vegan táplálkozás, gyomorműtét, vékonybélgyulladás, bélférgesség, pancreas elégtelenség mellett anaemia perniciosa.

Az anaemia jellemző tünetei a fáradékonyság, gyengeség, munkadyspnoe, sápadtság, szívdobogásérzés, stb. A tünetek mértéke nem csak az anaemia súlyosságától függ, hanem a kialakulás sebességétől is. A lassan kialakuló anaemiához jól alkalmazkodhat a szervezet és jelentős haemoglobin szint csökkenés is csak kevés, terhelésre jelentkező tünettel járhat. A macrocytás anaemia jellegénél fogva kevesebb panaszt okoz, mint az azonos súlyosságú microcytaer vérszegénység.

Az eset tanulsága, hogy különböző klinikai szakterületeket érintő tünetek megjelenése mögött állhat egy ok, egy betegség. Igazolt anaemia perniciosa esetén a kezelés élethosszig tartó B12-vitamin szubsztitúció, szükség esetén kezdetben, ill. átmenetileg kiegészítve folsavval, vassal, káliummal. Fontos az anaemia perniciósában szenvedő betegek komplex gondozása, amelynek fontos része a vérkép időszakonkénti kontrollja mellett a rendszeresen, 1-2 évente végzett gastroscopia is (a fokozott gyomorrák kockázat miatt).

## Irodalom

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről – az anaemiák diagnosztikája és kezelése. Készítette: a Magyar Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium és Tudományos Társaság. [www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek](http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek)

[www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek](http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szakmai-iranyelvek)

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. Egészségügyi Közlöny 61:1317-1378. (2011)

A családorvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem (2012)

Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition (Szerk. Fauci AS et al.) McGraw-Hill (2008)

A belgyógyászat alapjai. (Szerk. Tulassay Zs.) Medicina (2011)

Szarvas F. Differenciál-diagnosztikai kalauz. Medicina (2006)

Szirmai I. Neurológia. (Szerk. Szirmai I.) Medicina (2006)

## HIV-fertőzés

### dr. Kalabay László

#### Bevezetés

A HIV fertőzöttek száma szerencsére alacsony. A felismert betegeket az Egyesített Szent László és Szent István Kórház V. sz. Belgyógyászati Osztályán kezelik. Számos országban azonban a HIV-pozitív betegek számának növekedésével az alapellátásba került ezen betegek elsődleges ellátása. A magyar a háziorvos ritkán találkozik HIV pozitív beteggel, ill. ritkán merül fel HIV fertőzés lehetősége. Fontos, hogy a mindennapi gyakorlatban gondoljunk HIV fertőzés lehetőségére, hiszen sokszor a beteg sem tud róla és közben terjeszti a vírust. A klasszikus kockázati tényezők (homo- és biszexualitás, promiscuitas, intravénás kábítószer-élvezet) sok esetben hiányoznak.

#### Előző betegségek

Az 56 éves férfibeteg kórelőzményében tonsillitis, tonsillectomia, appendicitis, appendectomy szerepel. Tíz évvel ezelőtt lázzal, múló bőrküttéssel, nyirokcsomó-megnagyobbodással járó betegség miatt kezelték járóbetegként, mononucleosis infectiosának tartották, de erről orvosi dokumentációja nincs. Az utóbbi években többször megfázott, legutóbb múlt év decemberben. Ekkor a vizeletben is találtak baktériumokat. Antibiotikus kezelésre gyógyult.

#### Jelen panaszok

Három hete érzi, hogy hosszabb távolság megtételekor vagy lépcsőnjáráskor fullad. Két napja 38,2 °C láza van, erősen izzad, szárazon köhög. Igen gyenge, az ágyból alig tud kikelni. Étvágya egyébként jó, bár 2-3 kg-t fogyott fél év alatt. Széklet, vizelet egyébként rendben. Gyógyszert nem szed. Alkoholt ritkán és keveset iszik, napi 10 szál cigarettát szív. Irodai munkát végez, feleségével él. Egy gyermekük van, 28 éves fiú, aki már nem lakik velük egy háztartásban. Háziállatot nem tartanak.

#### Fizikális status

Közepesen fejlett és táplált férfi. Sápadt, verítékes bőr, sápadt, száraz nyálkahártyák. Hyperaemiás garatképletek, nyelv száraz, fehér lepedékes, nem deviál. Pajzsmirigy, mammák rendben, mindkét oldalon submandibularisan és axillárisan borsónyi, nem mobilis nyirokcsomók tapinthatók. Részarányos mellkas, kissé érdes alaplégzés, tompulat nem kopogtatható, basisok felett pattogás. Cor nem majus, halk, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 140/80 Hgmm, P: 80/min, perifériás erek tapinthatók, carotisok és femoralisok felett zöreje nem hallható. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, kóros nyomásérzékenység, rezisztencia nem észlelhető, jó bélhangok. Hepar nem tapintható, lien alsó szélé elérhető. Vesetájék ütögetésre nem érzékeny. Gerincoszlop ütögetésre nem érzékeny, alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Pupillák o,=, kp. tágak, centrálisak, kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs.

#### A klinikai kép alapján milyen betegségre gondol?

1. Pneumonia
2. Pneumothorax
3. Tüdőembolia
4. Influenza

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B



A beteg mindkét tüdejét átlégzi, ez pneumothorax ellen szól. Az izomfájdalom és fejfájás hiánya nem támasztja alá az influenza diagnózisát. Tüdőgyulladás és pulmonalis embolia azonban nem kizárható.

**Vizsgálati leletek:** fvs: 6,5 G/l, quali Se: 74%; Ly: 22%; Mo: 3%; Eo: 1%; vvt: 4,82 T/l, htc: 0,41, hgb: 144 g/l, MCV: 86 fl, thrombocita: 241 G/l, glükóz: 5,43 mmol/l, Na: 135 mmol/l, K: 3,8 mmol/l, CN: 6,3 mmol/l; kreatinin: 80 µmol/l, Bi: 13,3 µmol/l, SGOT: 62 U/l, SGPT: 69 U/l, alk. foszfatáz: 107 U/l, CPK: 72 U/l, amiláz: 50 U/l, CRP: 35,2 mg/l, fibrinogén: 10,50 g/l, APTI: 38 s, kontroll: 35 s, prothrombin: 96%, INR: 1,10, D-dimer: 0,35 µg/ml. T. vizelet: fs: 1030, pH: 5, fehérje: 0,3 g/l, s: neg., ubg: norm, nitrit: negatív, üledék: 2-3 fvs.

**Mellkas rtg.:** Részarányos mellkas. Szimmetrikus mellkasfelek. Rekeszhatárok íveltek. A bal sinus fedett. Normális középárnyék. Mko. kiterjedt, alsó lebenyi túlsúlyú pneumonitises jellegű parabronchialisan terjedő infiltratív jellegű transzparenciacsökkenés látható, mely a felső lebenyek területén helyenként gócos elhelyezkedést mutat. Fibrosist, ill. masszív pneumoniát igazolni nem lehetett.

### Ezek alapján mi a diagnózis?

- A. Tüdőembolia
- B. Lobaris pneumonia
- C. Interstitialis penumonia
- D. Bronchiectasia

Helyes válasz: C

Thromboemboliás folyamat, tüdőembolia ellen szól a mellkas rtg-en az indirekt jelek hiánya, valamint D-dimer normális értéke. A lobaris penumonia ellen szól az infiltratum fizikális jeleinek hiánya, és a mellkas rtg-en sem látszik infiltratum, sem bronchiectasis. A mellkaskép interstitialis pneumoniára jellemző. Bár a CRP igen magas, a leukocytosis hiánya is atípusos pneumonia mellett szól.

### Milyen antibiotikumot adna?

1. Amoxicillin
2. Levofloxacin
3. Szulfometoxazol/trimetoprim
4. Erythromycin

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: C

A felsorolt antibiotikumok közül a levofloxacin és a makrolidok hatásosak atípusos pneumoniában.

A beteg levofloxacint kapott, melyre a pneumonia szanálódott. Az időközben elküldött Mycoplasma és Chlamydia szerológiai vizsgálat friss Mycoplasma pneumoniae fertőzést igazolt. A 3 héttel később készült laboratóriumi eredményei: fvs: 6,29 G/l, quali Se: 95%, Ly: 4%, Mo: 1%, vvt: 3,79 T/l, htc: 0,35, hgb: 112 g/l, MCV: 92 fl, thrombocita: 226 G/l, Na: 136 mmol/l, K: 4,70 mmol/l, CN: 8,5 mmol/l, kreatinin: 49 µmol/l, Bi: 12,8 µmol/l, SGOT: 46 U/l, SGPT: 34 U/l, CRP: 3,18 mg/l.

Három hónappal később újra hívják a beteghez, akinek hidegrázás kíséretében újra lázas (40,1 °C), köhög, gennyes köpete van, légzésre fokozódó mellkasi fájdalmat érez a jobb oldalon. A nyelés is fájdalmas. Egyetlen panasza még, hogy néhány napja újra észleli a penisen vérbő alapon ülő, csoportosan elhelyezkedő apró hólyagokat. Ez az elváltozás már 8 éve jelentkezik időszakosan. Emiatt bőrgyógyászaton járt egy alkalommal, Zovirax kenőcsöt javasoltak, mely átmenetileg használt, de az elváltozás néha kiújul. Bőrgyógyászati kontrollra nem ment vissza. Vizsgálattal sápadt, veritékes bőr, száraz nyálkahártyák, cyanosis nem észlelhető. Hyperaemiás garatképletek, rajtuk, amilyen mélyre csak látni lehet és a nyelven igen kiterjedt, szürkésfehér lepedék, mely nehezen levonható, ilyenkor alatta vérzés látszik. Mindkét oldalon submandibularisan és axillárisan borsónyi, nem mobilis nyirokcsomók tapinthatók. Jobb rekesz felett tenyérnyi tompulat, crepitatio, fokozott bronchophonia és pectoral fremitus. Cor nem majus, halk, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 105/75 Hgmm, P: 100/min, könnyen elnyomható. Perifériás erek tapinthatók. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, kóros nyomásérzékenység, rezisztencia nem észlelhető, jó bélhangok. Hepar nem tapintható, lien alsó széle elérhető. Vesetájék ütögetésre nem érzékeny. A penisen kb. 1 cm átmérőjű területen hyperaemiás alapon ülő, hólyagok, némelyik már beszáradóban van. Gerincoszlop ütögetésre nem érzékeny, alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Pupillák o,=, kp. tágak, centrálisak, kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs. 5. Milyen betegségek jönnek szóba?

1. Lobaris pneumonia
2. Immunhiányos állapot
3. Herpes vagy gomba szepszis
4. Recidív interstitialis pneumonia

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A fizikális lelet kép jobb oldali lobaris penumoniára jellemző. Immunhiányra erősen utal az anamnézisben szereplő gyakori megfázás, a recidív herpes, a korábban nem, de most látható kiterjedt garat mycosis (feltehetően candidiasis) és az eddig rendelkezésre álló eredményekből az abszolút lymphopenia (1500 G/l alatt). A HSV kiújulása lobaris pneumoniában nem ritka: gyakran látunk ajakherpest Streptococcus okozta tüdőgyulladásban. Ugyanakkor, szokatlan lokalizációban jelentkező, az évek óta spontán visszatérő herpes tartós celluláris immunhiány lehetőségét veti fel. A jelen kép alapján az sem kizárt, hogy gombás esetleg HSV pneumoniával és szepszissel állunk szemben.

### Mit tesz?

- A. A beteget otthonában kezelem, hiszen az előző terápia is sikeres volt. Otthonában megfelelő felügyelet alatt van. Ha állapota romlik, kórházba utalom.
- B. A beteget azonnal kórházba utalom.

Helyes válasz: B.

Az immunhiányos beteg tüdőgyulladását számos kórokozó okozhatja. (Pneumocystis carinii, Streptococcus pneumoniae Mycobacterium avium-intracellulare, cytomegalovírus). Nem szabad a klasszikus tuberculosis és az atípusos tbc lehetőségéről sem elfeledkeznünk.

A beteg után érdeklődve, kiderült, hogy órákon belül súlyos légzési elégtelenség alakult ki, mely miatt egy hétig lélegeztetésre szorult. A kombinált, széles spektrumú antibiotikus kezelés (Meronem, Vancomycin) mellett sem láztalanodott le, ezért a 4. napon amphotericint kezdték. Kitenyészett kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Candida albicans és a bronchoalveolaris lavage-ból Pneumocystis carinii. Lymphocytopeniájának és terápiarezisztens szeptikus állapotának hátterében felmerült a HIV fertőzés. A HIV-fertőzést az ELISA szűrőteszt és a Western blot konfirmációs teszt pozitivitása bizonyította. A beteget a Szent László Kórházba helyezték át. A HIV-fertőzés eredetét illetően kiderült, hogy 10 évvel korábban üzleti úton Dél-Kelet-Ázsiában járt és heteroszexuális kapcsolat során aquirálhatta a fertőzést. Családja előtt is titkolta.

Leleteiből: fvs: 3,14 G/l, quali: Se: 88%, Ly: 9%, Mo: 2%, Eo: 1%, vvt: 3,82 T/l, htc: 0,33, hemoglobin: 114 g/L, MCV: 87 fl, thrombocita: 92 G/l, Na: 136 mmol/l, K: 4,21 mmol/l, CN: 13,5 mmol/l, kreatinin: 107 µmol/l, CRP: 141,34 mg/l, Bi: 10,6 µmol/l, SGOT: 29 U/l, SGPT: 70 U/l, gGT: 322 U/l, LDH: 313 U/l, prothrombin: 103%, INR: 1,00,

Mellkas rtg: A rekesz bal oldalon jól kitér, jobb oldalon kissé elmarad, itt tenyérnyi inhomogén infiltratum látszik. Mindkét sinus kitöltött. A hilusok kissé tágak. A szív nem nagyobb, kp. tág aorta. Hasi, kismedencei UH-n mérsékelt splenomegalia volt látható. Echocardiographiával a billentyűk épek, vegetáció, szeptum-defektus nem volt látható.

### Milyen egyéb szűrővizsgálat szükséges?

1. HBsAg, HBcAg
  2. Anti-HCV
  3. Szifilisz-szerológia (RPR)
  4. Gonorrhoea, chlamydia
- A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A HIV fertőzés gyakran társul egyéb infekciókkal (STD, tbc, hepatitisB, C), ezért ezek irányában történő szűrés is kötelező.

### Összefoglalás

Az immunhiányos állapot gyanúját felveti a visszatérő fertőzés, különösképpen, ha szokatlan helyen jelentkezik, a laboratóriumi leletekben leukopenia, lymphopenia, csökkent immunglobulin koncentráció észlelhető. Immundeficienciára könnyebben gondolnunk, ha a beteg diabeteses vagy ha daganatos, különösen, ha emiatt irradiációt, kemoterápiát kap, vagy szervtranszplantáció miatt immunszuppresszív kezelésben részesül, ha nephrosis szindrómája vagy fehérjevesztő enteropathiája van.

A jelen eset AIDS stádiumába jutott HIV fertőzés esete. Klinikailag a gyanút a betegágy mellett a visszatérő, súlyos több kórokozó által okozott tüdőgyulladás, a penisen évek óta visszatérő HSV fertőzés és a már az első leletben is látható, progrediáló lymphopenia (1430-252-283/µl!) vetette fel. Így utólag a 10 évvel korábban mononucleosis infectiosának tartott betegség az akut HIV fertőzés stádiumának felelt meg.

A HIV-fertőzést az alapellátásban is lehet igazolni, ha a beteg rá tudjuk beszélni az anoním HIV szűrésre. A kockázatos magatartás tényét, a fertőzés valószínű eredetét azonban a betegek sokszor

titkolják, mint a jelen esetben is. Fontos tudni, hogy a beteg beleegyezését kell kérni a vérvétel előtt. Mivel a HIV fertőzés gyakran jár együtt más infekciókkal, hepatitis és nemi úton terjedő betegségek irányában is szűrni kell a beteget.

## Irodalom

Kalabay L. Immunhiányos állapotok. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata. (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 1342-1373. (2012)

Klinikai immunológia. II. Klinikum (Szerk: Szegedi Gy, Gergely P, Sipka S, Szemere P) Medicina (1990) Országos Epidemiológiai Központ EPINFO 19:101. (2012)

<http://www.unaids.org>

<http://www.ecdc.europa.eu>

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a humán immundeficiencia vírus (HIV) mikrobiológiai diagnosztikájáról. Egészségügyi Közlöny 61:1487. (2011)

Gallant JE. What does the generalist need to know about HIV infection? Adv. Chron. Kidney Dis. 17:5. (2010)

[www.weborvos.hu/adat/files/AIDS.doc](http://www.weborvos.hu/adat/files/AIDS.doc)

## A HIV-fertőzéssel kapcsolatos legfontosabb jogszabályok

1997. évi XLVII. törvény - az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről 15. §

1997. évi CLIV. törvény 56., 59-70. §

63/1997. (XII. 21.) NM rendelet a fertőző betegségek jelentésének rendjéről

46/2009. (XII. 22.) EüM rendelet a szerzett immunhiányos tünetcsoport kialakulását okozó fertőzés terjedésének megelőzése érdekében szükséges intézkedésekről és a szűrővizsgálatok elvégzésének rendjéről szóló 18/2002. (XII. 28.) ESzCsM rendelet módosításáról c. rendelet szövegével kiegészítésben. Magyar Közlöny 2009/189 (XII. 22.)

41/1999. (IX. 8.) EüM rendelet a prostituáltak részére kiadandó orvosi igazolásról

18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről 22., 24., 31. §

6/2005. (EüK. 18.) EüM utasítás a Nemzeti AIDS Bizottságról

# Systemas lupus erythematosus

dr. Kalabay László

## Bevezetés

A systemas lupus erythematosus (SLE) ezerarcú betegség. A klinikai gyanút általában különböző szervek (elsősorban bőr, nyálkahártyák, ízületek, vese, központi idegrendszer) érintettségének szokatlan társulása veti fel. Az alapellátásban elérhető laboratóriumi eredmények között a neutropenia, leukopenia, thrombopenia jellemző, néha emelkedett a süllyedés és CRP is, de nem minden esetben. A betegség nem ritka, incidenciája 2-7/100000, prevalenciája 43-45/100000. Mivel a túlélés az elmúlt évtizedekben jelentősen javult (5 éves túlélés 90% felett), a jövőben a prevalencia növekedésére lehet számítani.

## Előző betegségek

A 38 éves nőbeteg kórelőzményében gyermekkorban tonsillitis miatt tonsillectomia és két alkalommal herpes zoster szerepel. Másfél éve hypertonia miatt kezelik. Hat terhességből egymás után 3 spontán vetélés. Ezt követően egészséges gyermek született, később 1 spontán vetélés után egy másik, szintén egészséges.

## Jelen panaszok

Egy éve ízületei fájnak, bokája, lábszára estére megdagadt. A lábszárak feszítő oldalán múltó kiütéseket észlelt. Többször előfordult 38-39 °C láz. Időnként mellkasi szúrást érez, terheléstől függetlenül. Emiatt kardiológiai és pulmonológiai szakrendelésen vizsgálták, ahol pericardiális folyadékot találtak. Mellkas rtg-en és CT-n mindkét oldalon megnagyobbodott hiláris nyirokcsomók ábrázolódtak.

Nyolc hónappal ezelőtt szédülni kezdett, a neurológiai szakrendelés javaslata alapján koponya MR-t végeztek. Itt mindkét oldalon a fehérállomány területén két 5-8 mm-es magas jelintenzitású terület ábrázolódtak, melyet lezajlott vascularis történéseknek vélelmeztek, sclerosis multiplex kizárható volt. A pulmonológiai szakrendelésen 32 mg Medrol szedését javasolták, melyre lényegesen jobban érezte magát, de a mellkasi CT kép érdemben nem változott. A pericardiális folyadék mennyisége csökkent. Három hónap után a Medrol elhagyását javasolták. A beteg Mesulidot kezdett szedni, melyet bőrviszketés miatt elhagyott. Három héttel később ízületi panaszai fokozódtak, kezujjak zsibbadtak, igen gyengének érezte magát, fizikai terhelésre kifejezett légszomj jelentkezett. Ekkor pericardiocentesiszt végeztek, mely nem volt diagnosztikus. Feje gyakran fáj, napozást nem bírja, mert a fénynek kitett területeken apró vörös bőrkiütéseket észlel.

Jelentkezésekor kifejezett fáradékonyságot panaszol, terhelésre légszomja van. Nem szédül. Mellkasi fájdalma nem volt. Hasi panasza nincs, testsúlya nem változott. Széklete rendszeres, minden nap, véresnek vagy feketének nem látta. Vizelete rendes, nem véres, nem csíp. Gyógyszert most nem szed. CAVE: SUMETROLIM, MOVALIS!

## Fizikális status

Kp. fejlett, kissé obes. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák. Békés conjunctivák, fehér sclerák. Mindkét oldalon minimális bokaoedema. Békés conjunctivák, fehér sclerák. Békés garatképletek, fogazat javított, nyelv tiszta, nedves, nem dev. Pajzsmirigy, mellékmirigyek rendben. Részarányos mellkasi, puhasejtes alaplégzés. Cor nem majus, halk ritmusos szívhangok, az Erb-pont felett halk syst. zörej.

Perifériás erek tapinthatók, zörej nem hallható. Has puha, betapintható, kóros nyomásérzékenység, rezisztencia nem észlelhető. Hepar, lien nem tapintható. Vesetájékok ütögetésre nem érzékenyek. Gerincoszlop ütögetésre nem érzékeny, mindkét térd, boka, csukló érzékeny, minimálisan duzzadt. Tarkó szabad, pupillák o, =, fényre, accomodatoria reag., kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs. Testmagasság: 165 cm, testsúly: 82 kg.

A szakrendelésekről hozott, egy hetes vizsgálati eredményei: We: 18 mm/ó, vvt: 4,6 T/l, htc: 0,40, hgb 140 g/l, MCV: 89 fl, fvs: 3,8 G/l, quali: Se: 61% Ly: 35%, Mo: 4%, thrc: 84 G/l. T. vizelet: fs: 1030, pH: 5,5, a,s: neg., ubg: norm., ül. negatív. Vércukor 5,3 mmol/l, Na: 137 mmol/l, K: 4,9 mmol/l, CN: 7,9 mmol/l, kreatinin 84 µmol/l, eGFR: 60 ml/min felett, Bi: 15,5 µmol/l, SGOT: 15 U/l, SGPT: 35 U/l, alk. foszfatáz: 62 U/l, LDH: 255 U/l, prothrombin 99%, INR 0,97, CRP: 6,0 mg/l, szérum angiotenzin konvertáz enzim (SACE): 48 U/l (norm. 37-ig). Mantoux próba: normergiás. Köpet direkt Koch vizsgálat: saválló pálca nem látható.

### Melyek jönnek szóba az alábbi diagnózisok közül?

1. Sarcoidosis
2. Szisztémás lupus erythematosus
3. Malignus lymphoma
4. Septicus arthritis

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A kórelőzményben szereplő, erythema nodosumnak tartott bőrkiütések, arthritis, pericardiális folyadék, az enyhén emelkedett SACE, a kortikoszteroid kezelés hatásossága Boeck sarcoidosis lehetősége mellett szólhat. Az emelkedett SACE gyakran látható Boeck-sarcoidosisban, de nem specifikus a betegségre, csak az alveoláris makrofág-aktivitás fokozódását mutatja. Az ízületi gyulladás, a pericardiális folyadék, a leuko- és lymphopenia (abszolút szám: 1,38 G/l) SLE-re gyanús. Az anamnézisben szereplő egymás után 3 vagy annál több vetélés az SLE-vel gyakran társuló anti-foszfolipid szindróma gyanúját kelti. A visszatérő láz, a makacs hilusi nyirokcsomó-megnagyobbodás, az enyhén emelkedett LDH malignus folyamat (tüdőcarcinoma, lymphoma) lehetőségét is felveti. A hidegrázás hiánya, az bakteriálisan érintett ízület duzzanatának, vörösségének hiánya, szeptikus arthritis lehetősége ellen szól.

### Milyen vizsgálatokat végezne a fenti diagnózisok megerősítésére, ill. kizárására?

- A. Ismételt tüdőgyógyászati szakvizsgálat tbc, Boeck-sarcoidosis kizárására: bronchosopia, bronchoalveolaris lavage.
- B. Immunológiai konzílium SLE irányában
- C. Kardiológiai konzílium: változott-e a pericardiális folyadék mennyisége?
- D. Mindegyik

Helyes válasz: D

**A tüdőgyógyászati szakvizsgálat során Boeck-sarcoidosis és tuberculosis, tüdőtumor kizárható volt. Echocardiographián a hátsó fal mögött 9 mm-es, a jobb kamra és az oldalsó fal mellett 12 mm-es pericardiális folyadék ábrázolódott, tamponád-jel nélkül. Jó bal kamra systolés funkció. Az alábbiak közül milyen antitestvizsgálat pozitív eredménye lehet jellemző SLE-re?**

1. Antinukleáris antitest (ANA)
2. Hiszton elleni antitest
3. C1q elleni antitest
4. SSA (Ro) elleni antitest
5. SSB (La) elleni antitest
6. Scl-70 elleni antitest
7. SM elleni antitest
8. Kettős szálú DNS (ds-DNS) elleni antitest
9. Anti-cardiolipin antitest IgG
10. Béta2-glikoprotein antitest IgG
11. Nucleosoma elleni antitest
12. PCNA (proliferating cell nuclear antigen) elleni antitest

- A. 1, 2, 3  
B. 5, 6, 7, 10, 12  
C. 1, 2, 6, 7, 11  
D. 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12  
E. Mindegyik

Helyes válasz: D

Az SLE-s betegek 99%-a ANA pozitív. Az ANA pozitívítás diagnosztikus kritérium. Az ismételt ANA negativitás gyakorlatilag kizárja az SLE-t. A hiszton-ellenes antitest pozitívítása a gyógyszer-indukálta lupusra diagnosztikus. A C1q-ellenes antitest a hypocomplementaemiás vasculitises betegek mindegyikében, az SLE-s betegek 17-58%-ában fordul elő, ekkor lupus nephritisre utal. Az SSA antitest Sjögren-szindrómára jellemző, de SLE-ben és szubakut cutan lupus erythematosusban (SCLE) is sokszor pozitív. Az SSB pozitívítás elsősorban Sjögren szindrómára jellemző. Az Scl-70 (DNS topoizomeráz I elleni antitest) sclerodermában fordul elő. Bár csak a kaukázusi betegek 3%-ban (a feketék 10%-ában) fordul elő, az SM antitest igen specifikus SLE-re (központi idegrendszeri, vese- és bőr-érintettséget jelez). A kettős szálú DNS (ds-DNS) elleni antitest igen specifikus és egyben diagnosztikus kritérium is. Títere arányos a betegség aktivitásával. Az IgM típusú cardiolipin és  $\beta$ 2-glikoprotein antitest számos betegségben előfordul, nem jellemző az SLE-vel gyakran társuló anti-fosfolipid szindrómára, de az IgG típusú antitest igen. A nucleosoma-ellenes antitestet az anti-ds DNS-hez hasonlóan értékeljük. A PCNA elleni antitest csak 3%-ban fordul elő SLE-ben, de nagyon specifikus, főleg központi idegrendszeri és veseérintettséget jelez.

**A beteg laboratóriumi eredményei: ANA: 1:40 és 1:160 titerben is erősen pozitív, anti-hisztin: negatív, anti-SSA: negatív, anti-SSB: negatív, anti-Scl-70: negatív, anti-Jo-1: negatív, anti-SM: negatív, anti-ds-DNS: 95 IU/ml (norm. 20-ig), anti-nucleosoma: negatív, anti-PCNA: negatív, anti-PM/Scl: negatív, anti-cardiolipin (ACLA)-IgM: negatív, ACLA-IgG: 21 GPL U/ml (norm. 10-ig), anti- $\beta$ 2-glikoprotein (aB2GP)-IgM: 6 23 U/ml, (aB2GP)-IgG: 23 U/ml (norm. 10-ig), Szérum klasszikus öszskomplement: 61 CH50/ml (norm. 48-103), C3: 1,44 g/l (norm. 0,7-1,8), C4: 0,26 g/l (norm., 0,15-0,55). Felállítható-e ezek után az SLE diagnózisa?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

A diagnózis felállításához ma a Hochberg által módosított ARA kritériumokat használjuk. Ezek: 1. Arc erythema (pillangószerű kiütés), 2. Diszkoid kiütés, 3. Fényérzékenység, 4. Orális és nasopharyngealis fekélyek, 5. Arthritis, 6. Serositis (pleuritis vagy pericarditis), 7. Veseérintettség (proteinuria  $>0,5$  g/d vagy  $>3+$ , vagy cylinderek), 8. Neurológiai eltérések (egyéb okkal nem magyarázható görcsroham vagy psychosis), 9. Haematológiai eltérések: haemolyticus anaemia vagy leukopenia ( $<4,0$  G/l), vagy lymphopenia ( $<1,5$  G/l) vagy thrombopenia ( $<100$  G/l), gyógyszerhatás kizárható, 10.

Immunszerológiai eltérések (anti-dsDNS, anti-Sm, és/vagy anti-foszfolipid antitestek), 11. ANA pozitívítás, gyógyszerhatás kizárható. A diagnózis felállításához 4 kritérium megléte szükséges. Jelen esetben a fényérzékenység, arthritis, pericarditis, lymphopenia, thrombopenia, anti-dsDNS, anti-cardiolipin és ANA pozitívítás (6/11) teljesíti a kritériumokat. E kritériumrendszer szenzitivitása 75%, specificitása 95%-os.

Ezen túlmenően az anamnézisben szereplő habitualis abortus a thrombocytopenia és az IgG típusú  $\beta$ 2-glikoprotein antitest pozitívítás szekunder anti-foszfolipid szindrómát (APS) jelez. A szekunder APS-es betegek fele SLE-s és az SLE-s betegek 30-40%-ának van szekunder APS-e, így a két betegség között az átfedés igen nagy.

**Milyen kezelést adna az alábbiak közül?**

- A. Cyclosporin
- B. Cyclophosphamid infúzió
- C. Nem szteroid gyulladásgátló (NSAID)
- D. Chloroquin
- E. Kortikoszteroid+azatioprim

Helyes válasz: E

A klinikailag bőr- vagy ízületi érintettséggel járó esetekben a chloroquin és a NSAID elégséges, de a központi idegrendszeri, vese- és szívértintettség esetén kortikoszteroidra van szükség, önmagában vagy egyéb immunszuppresszív szerrel (pl. cyclophosphamiddal vagy cyclosporinnal) kombinálva. Ha a kortikoszteroidot tartósan adjuk, törekedni kell egy másik szer bevezetésére, mely mellett a szteroid adagja csökkenthető, ilyen pl. az azatioprim.

**Milyen gyakran ellenőrizné a beteget?**

- A. Hetente
- B. Havonta
- C. 3-6 havonta



D. Évente

E. A beteget a szakellátás gondozza, az alapellátásban nem kell ellenőrizni

Helyes válasz: C

Az ajánlások szerint az enyhe SLE-s betegeket általában 3-6 havonta kell ellenőrizni, közepes-súlyos esetben sűrűbben. A gondozás a szakellátás irányításával, a szakellátás és az alapellátás együttműködésében a valósul meg.

### Vállalhat-e terhességet az SLE-s nőbeteg?

A. Nem

B. Igen, mindig

C. Igen, de csak akkor, ha a betegség inaktív.

Helyes válasz: C

Az SLE a nők-ben 9-szer gyakoribb, mint a férfiakban (a gyógyszer-indukálta forma kivétel) az is, hogy a terhesség alatt, illetve után a betegség fellobbanhat. A fenti kérdést gyakran teszik fel a betegek. A beteg vállalhat terhességet, de csak akkor, ha a betegség inaktív és már legalább fél évig nem szorul immunszuppresszív kezelésre. Ilyenkor gondoskodni kell a megfelelő fogamzásgátlásról, mely lehetőleg ne orális anticoncipiens legyen, mert egyrészt a fokozza a thrombosisveszélyt (különösen anti-foszfolipid-szindrómás betegeknél), másrészt az alapbetegséget súlyosbíthatja. A szekunder APS miatt betegünknek antikoaguláns kezelést kell kapnia a terhesség alatt (acetilszalicilsav és heparin).

### Örököltetik-e a beteg gyermekei az SLE-t?

A. Nem, mert sporadikusan előforduló betegségről van szó

B. A gyermekek az SLE-t nem, de az SLE-re való hajlamot örököltetik

C. Igen, minden esetben, hiszen kimutattak hajlamosító géneket

Helyes válasz: B

Az SLE-t nem, de az arra való hajlamot a beteg örökölteti. Az SLE-s betegek vérszerinti hozzátartozóiban gyakran mutatható ki ANA pozitivitás, klinikai tünetek nélkül.

### A beteg napi 8 mg Medrol és 100 mg Imuran mellett fél évig jól érezte magát, a pericardiális folyadék mennyisége megkevesbedett. Egy hete azonban mindkét bokája, lábszára megduzzadt, különösen a jobb. Vérnyomása egy hete 150/90 Hgmm. Milyen vizsgálatokat végezne?

A. Alsó végtagi thrombosis gyanúja miatt D-dimer, alsó végtagi Doppler vizsgálat

B. Lupus nephritis, nephrosis szindróma gyanúja miatt szérum kreatinin, albumin, T. vizelet, vizelet 24 órás fehérjeürítés, szakrendelésen immunpanel, különös tekintettel C1q-ellenes antitest, komplement vizsgálat

C. Mindkettő

Helyes válasz C

### Alsó végtagi thrombosis kizárható. Szérum kreatinin: 85 µmol/l, albumin: 34 g/l, T. vizelet fehérje: erősen pozitív, üledék: 20-25 kilúgozott vvt, vizelet 24 órás fehérje ürítés: 3,15 g, szérum összkomplement: 15 CH50/ml, C3: 0,35 g/l, anti-C1q: 301 U/ml. Mit tesz?

A. Lupus nephritis gyanúja miatt kórházi kivizsgálásra küldöm a beteget

B. Fehérjedús étrend, napi 120 mg furosemid

### C. Folyadékmezsorítás, ACE-gátló

Helyes válasz: A

A betegnek lupus nephritise van. Immunszuppresszív kezelés szükséges, melyet fekvőbeteg-intézetben tanácsos indítani. A beutalás másik indoka, hogy ajánlott vesebiopsziát végezni, mert a szövettani típus alapján meghatározható a terápia és a prognózis.

**Vesebiopsziával mesangialis glomerulonephritis igazolódott. A beteg 1200 mg cyclophosphamid és 120 mg Medrol lökéskezelést kapott, ez utóbbit fokozatosan leépítették, otthonra napi 12 mg javasolt. A következő kezelés 4 hét múlva lesz esedékes. Távozását követően jól érezte magát. Egy héttel a kezelés előtt éjszaka hívják a beteghez, akinek igen rossz a közérzete, hányingere van, egyszer hányt, ízületei fájnak, kimondhatatlanul gyenge, az ágyból kikelve szédül. Este 37,5 °C hőemelkedése volt. Tüdők, szív has fizikálisan kóros nem mutatható ki. Tarkó szabad, pupillák rendben, kp. élénk ínreflexek, Romberg próba negatív. P: 100/min, RR fekvé 110/80 Hgmm, állva: 90/60 Hgmm. Lábszárak most nem duzzadtak, de a jobb lábszár belső felszínén 5 cm átmérőjű élékvörös folt látható. Mit tesz?**

- A. Antibiotikumot írok fel
- B. Másnap reggel utalom kórházba
- C. Sürgősséggel kórházba utalom

Helyes válasz: C

A kórelőzmény és a klinikai kép alapján a tartós immunszuppresszív kortikoszteroid-kezelés talaján kialakult mellékvesekéreg-elégtelenség heveny rosszabbodása (Addisonos krízis) valószínűsíthető, melyet intercurrentis infekció válthatott ki. Az infekció eredetüül kezdődő orbánc valószínűsíthető. Az immunszupprimált betegek infekciója atípusos klinikai kép formájában jelentkezik, sokszor larváltabb tünetekkel.

A sürgős kórházi felvételt követően igazolódott a hypadrenia és az orbánc diagnóza is. A haemoculturából Streptococcus  $\beta$ -haemolyticus tenyésztett ki. A beteg folyadékpótlás, kezdetben napi 2x40 mg Medrol 3x, majd csökkentett emelt dózisu szteroid, 3x1,2 g Augmentin iv. mellett leláztalanodott, vérnyomása rendeződött.

### Összefoglalás

Az SLE tünettana, lefolyása igen változatos. Az egyes szervi érintettség, szövődmények jelentkezése minden betegben külön történet. A jelen eset is ezt példázza. A házi orvos feladata az alapbetegség és az új szervi érintettség gyanújának felvetése, a gyógyszer mellékhatások észrevétele. A betegek gondozása az alapellátás és a szakellátás együttműködésével valósul meg.

### Irodalom

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról (1. módosított változat) Készítette: A Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium Egészségügyi Közlöny 60:1196-1213. (2010)  
Kalabay L. Autoimmun betegségek. In: A családorvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 1374-1438. (2012)  
Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 40:1725. (1997)

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. Egészségügyi  
Közlöny 61:1317-1378. (2011)

# Rheumatoid arthritis, thyreoiditis, nephrosis szindróma

dr. Kalabay László

## Bevezetés

A rheumatoid arthritis (RA) nem ritka, a felnőtt lakosság 0,5%-át érinti. A gyulladás szisztémás: nem csak az ízületeket érinti, hanem az egész szervezetet. Számos extraarticularis manifesztációja is ismert. Poliszisztémás autoimmun betegség, mely gyakran társul más autoimmun kórfolyamattal. Az ízületi porc destrukciója az első két évben a legintenzívebb, ezért kell törekednünk a diagnózis mielőbbi megállapítására és a kezelés elkezdésére.

## Előző betegségek

A 38 éves nőbeteg kórelőzményében két éve ismert hypothyreosis szerepel, melynek eredetét nem vizsgálták. Felfedezésekor: TSH: 5,6 mIU/ml volt. Megfelelően szubsztituáltak: ez év áprilisában TSH: 2,68 mIU/l, koleszterin: 5,87 mmol/l volt. Nőgyógyászati szűrésen P3-as citológiai eredményt találtak, ez kezelésre P2-re javult, emiatt évente kontrollálják.

## Jelen panaszok

Két hónapja megfázást követően mindkét kéz kisízületei, csuklója, válla, térd megduzzad, megpirosodik, fájdalmas. Reggeli ízületi merevséget érez, fél órát tart. Dereka nem táj. Feje ritkán fáj, bőrkiütés nincs, Raynaud jelenséget nem észlelt. Szeme, szája nem száraz. Thrombosisa nem volt. Fél évvel ezelőtt kullancsot észlelt magán, de nem bőrpír nem jelentkezett.

Étvágya változó, súlyát tartja, széklet, vizelet rendben. Láz, hőemelkedés nem volt. Gyógyszerei: 75 µg Euthyrox, Inegy 10/20, 2x10 mg Medazepam. Gyógyszertúlérzékenységről nem tud. Édesapjának köszvénye van, egyéb ízületi betegség a családban nem fordult elő.

Magával hozott vizsgálati eredményeiből: We: 37 mm/ó, CN: 2,7 mmol/l, kreatinin: 85 µmol/l, koleszterin: 5,1 mmol/l, TG: 0,91 mM/l, Bi: 7,2 µmol/l, SGOT: 28 U/l, SGPT: 16 U/ml, γGT: 36 U/l, RF: negatív. T. vizelet: fs: 1020, pH: s, a: 0.3 g/l, s: neg., ubg: norm., üledék: 80-100 ép és kilúg. vvt, 1-1 lhs.

Összehasonlító kézfelvétel: Mindkét kéz III-as ujj alappercének fejecsen apró cystosus képlet lástik. Az ízületekben usuratio nem mutatható ki.

## Fizikális status

Kp. fejlett és táplált. Kp. vértelt bőr és nyálkahártyák, Békés conjunctivák, fehér sclerák. Békés garatképletek, fogazat jav., nyelv tiszta, nedves, nem deviál. Kóros nyirokcsomó nem tapintható, pajzsmirigy, mammák rendben. Részarányos mellkas, puhasejtes alaplégzés. Cor nem majus, kellően ékelt, tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 130/80 Hgmm, P: 90/min, reg., aequ. Perifériás erek tap., carotisok, femoralisok felett zöreje nincs. Has a mellkas szintjében, puha, betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nem észlelhető. Hepar, lien nem tapintható, vesetájak ütögetésre nem érzékenyek. Gerincoszlop ütögetésre nem érzékeny, mindkét kéz MCP és PIP ízületei kissé duzzadtak, nyomásérzékenyek, egyebekben alakilag és funkcionálisan ép végtagok. Pupillák o,=, kp. tágak, centrálisak, fényre reagálnak. Kp. élénk ínreflexek, kóros reflex nincs.

## A fentiek alapján milyen irányban vizsgálná tovább a beteget?

1. Lyme-kór

2. Rheumatoid arthritis
3. Hashimoto-thyreoiditis
4. Nephritis-nephrosis szindróma

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A kullancscsípést fél évvel követő ízületi gyulladás alapján Lyme-betegség gyanúja is felmerül, de nem nagyon valószínű. Rheumatoid arthritisre utal a típusos nem és életkor, a lappangva kezdődő, szimmetrikus kisízületi gyulladás. A hypothyreosis eredete nem tisztázott. A gyorstesztrel talált proteinuria és a microscopos haematuria felveti veseérintettség (nephritis-nephrosis) lehetőségét is. A hypercholesterinaemia kísérheti mind a hypothyreosist, mind a nephrosis szindrómát.

#### **Az alábbiak közül milyen vizsgálatokat végezne hypothyreosis irányában?**

1. Pajzsmirigy ultrahang
2. Anti-TPO meghatározás
3. Pajzsmirigy cytológia
4. TSI szint meghatározás

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

A TSI a Basedow-kór diagnosztikájában használatos, a többi három vizsgálat szoliter göb, thyreoiditis irányában lehet hasznos.

#### **Ultrahang vizsgálattal enyhén megnagyobbodott, inhomogén szerkezetű, hypervascularisált pajzsmirigy ábrázolódik, anti-TPO: 1527 U/l (norm. 60-ig). A cytológia follicularis sejteket és lymphocytás infiltrációt mutat. Mi a diagnózis?**

- A. Jódhiányos hypothyreosis
- B. Basedow kór
- C. DeQuervain-thyreoiditis
- D. Hashimoto-thyreoiditis

Helyes válasz: D

A talált elváltozások Hashimoto-thyreoiditisre jellemzők.

#### **Milyen vizsgálatokat végezne rheumatoid arthritis irányában?**

1. Összehasonlító kézelvétel
2. Rheuma faktor (RF)
3. Immunpanel, benne ANCA és ciklikus citrullinált polipeptid-ellenes antitest (anti-CCP)
4. Lumbalis gerinc felvétel

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A csuklók, a MCP ízületek szimmetrikus érintettsége szinte mindig megfigyelhető. Az RF vizsgálatot el szoktuk végezni, annak ellenére, hogy az nem specifikus RA-ra, számos más, az immunrendszer tartós aktiválódásával járó betegségben és fiziológiás folyamatban is lehet pozitív. Az RA-s esetek egyharmada

RF negatív (szeronegatív RA). Egy összefoglaló tanulmányban a RF szenzitivitása 59-79%, specificitása 80-84%-nak adódott. A napjainkban használt anti-CCP (CCP = ciklikus citrullinált peptid, vagy ACPA = anti-citrullinált-peptid-antitest) teszt pozitivitásának 44-74% szenzitivitása és 90-98% specificitása van RA-ra. Ma már szeropozitivitáson/szeronegativitáson az anti-CP-antitest (anti citrullinált peptid antitest=ACPA) pozitivitást/negativitást értjük. A kórlefolyás során a kezdetben szeronegativitás szeropozitivitásba is átmehet. Az anti-neutrophil granulocytá cytoplasmaticus antitest (ANCA) jelen esetben az immun-eredetű glomerulonephritisek egy csoportjára utalhatna. A RA a lumbalis gerincet nem érinti, de a betegséghez társuló fokozott csonttrikulás és a szteroid kezelést kísérő osteoporosis igen. Az egyes antitestek magyarázatát ld. az SLE esetről.

**A beteg eredményei: Süllyedés 55 mm/ó, fvs: 5,62 G/l, quali: Se: 70%, Ly: 24%, Mo: 6%, vvt: 4, 51 T/l, htc: 0,39, hgb: 134 g/l, MCV 86 fl, thrombocita: 366 G/l. T. vizelet: fs: 1011, pH: 8,5, a: 1,5 g/l, s: neg., üledék: negatív. Glükóz 4,18 mmol/l, kreatinin 55 µmol/l, Bi: 4,9 µmol/l, SGOT: 31 U/l, SGPT 32 U/l, alk. foszfatáz: 81 U/l, koleszterin: 6,10 mmol/l, TG 1,14 mmol/l, húgysav: 254 µmol/l, CPK: 65 U/l, CRP 8,56 mg/l, RF: negatív, IgG: 8,36 g/l, IgA: 0,82 g/l, IgM: 2,17 g/l, 0.40-2.30. Klasszikus öszskomplement: 89 CH50/ml (norm.), C3: 2.34 g/l (norm. 1,8-ig), C4: 0.45 g/l (norm.) anti-C1q (IgG) 2 E/ml (norm.) anti-CCP: 326 U/ml (norm. 25-ig).**

**Összehasonlító csukló és kézfelvétel: Subchondralis erosio, pannus-képződés, az MCP sorban kezdődő ulnaris deviáció látható. Felállítható-e a RA diagnóza?**

A. Igen

B. Nem.

Helyes válasz: A

A betegnek szeropozitív rheumatoid arthritise van, mind a klasszikus ARA kritériumok, mind a 2010-es ARA/EULAR kritériumok szerint.

A klasszikus ARA kritériumok:

1. Reggeli ízületi merevség az ízületben és környezetében, legalább egy óra, a maximális javulás eléréséig.
2. Három, vagy több ízületi régió gyulladása lágyrészduzzanat, vagy folyadékszaporulat, amelyet az orvos is észlel, a lehetséges 14 ízületi területen (7 a jobb és 7 a bal oldalon): PIP, MCP, csukló, könyök, térd, boka, MTP ízületek.
3. A kéz ízületeinek gyulladása: legalább egy gyulladt ízületi régió a csukló, MCP, vagy PIP ízületek közül.
4. Szimmetrikus arthritis: a 2. pontban leírt régiók kritériumoknak megfelelő egyidejű érintettsége mindkét testfélen (PIP, MCP, MTP érintettségének nem kell abszolút szimmetrikusnak lenni).
5. Rheumatoid csomók
6. Rheumatoid faktor pozitivitás
7. Radiológiai elváltozások: A csukló és kéz posteroanterior rtg. felvételén erózió, egyértelmű periarticularis dekalifikáció.

Értékelés: Akkor mondható ki a RA diagnózisa, ha a beteg legalább négy kritériumnak megfelel. Az 1-4. kritériumnak legalább 6 héten keresztül fenn kell állnia. A 2 kritériummal rendelkező betegek nem zárhatók ki.

A 2010-es ARA/EULAR kritériumok:

- A. Ízületi érintettség: 1 nagyízület: 0 pont, 2-10 nagyízület: 1 pont, 1-3 kisízület: 2 pont, 4-10 kisízület: 3 pont, >10 ízület (legalább 1 kisízület): 5 pont
- B. Szerológia: negatív RF és anti-CCP: 0 pont, alacsony pozitív RF vagy anti-CCP: 2 pont, magas pozitív anti-CCP: 3 pont
- C. Akut fázis reakciók normális CRP és We: 0 pont, magas CRP és We: 1 pont
- D. A tünetek fennállásának tartama: <6 hét: 0 pont, >6 hét: 1 pont.

Értékelés: ha az össz-pontszám legalább 6, RA diagnosztizálható.

### Hogyan indítaná a kezelést?

- A. Prednisolon 10 mg/nap + Methotrexat 15 mg/hét
- B. Prednisolon 50 mg/nap + Methotrexat 10 mg/hét
- C. Prednisolon 50 mg/nap + Salazopyrin EN 2 g/nap
- D. Indomethacin 3x50 mg

Helyes válasz: A

A mai ajánlások szerint kis dózisú szteroiddal és a bázisterápiás (DMARD = disease modifying anti rheumatic drug) szerek egyikével (egyesek szerint kombinációjával) indítsunk. A mai szerek közül a methotrexat a legjobban tolerálható. A szteroidra addig van szükség, ameddig a DMARD kifejti hatásukat (4-6 hét). A beteget reumatológiai konzíliumba kell küldeni, mert a kezelés indítása, a beteg gondozása, a gyógyszerek felírhatósága, a későbbiekben a biológiai terápia indikálhatósága reumatológiai kompetencia. A háziorvos feladata azonban a gyógyszer mellékhatások időbeni felismerése.

### Mire kell figyelni a Methotrexat adásakor?

- A. Transzaminázok emelkedése
- B. Macrocyter anaemia
- C. Stomatitis
- D. Hasmenés
- E. Mindegyik

Helyes válasz: E

A fenti mellékhatások mindegyikét okozhatja a methotrexat.

### A beteg leleteiben microscopos haematuria és gyorstesztrel proteinuria látszik. Hogyan vizsgálná tovább?

- A. Szérum összfehérje, szérum albumin
- B. 24 órás vizelet fehérje ürítés
- C. Hasi UH
- D. Immunpanel, benne ANCA, anti-C1q
- E. A fentiek mindegyike

Helyes válasz: E

**A beteg eredményei: Szérum összfehérje: 69 g/l, albumin: 39 g/l, vizelet 24 órás fehérje ürítés: 1,2 g/die. Immunpanel: Antinukleáris antitest (ANA) 1:40: gyengén pozitív, 1:160: negatív, anti-centromer: negatív, PCNA: negatív, anti-C1q: negatív, anti-SSA: negatív, anti-SSB: negatív, anti-Scl-70: negatív, anti-Jo: negatív, anti-SM: negatív, anti-hiszton: negatív, anti-dsDNS: negatív, anti nukleoszóma: negatív, ANCA: negatív, cardiolipin-antitest szűrőteszt: negatív, glomerulus bazálmembrán-ellenes antitest: negatív.**

**Hasi UH:hepar, lien, cholecasta, pancreas rendben. A jobb veseében 7,5 mm átmérőjű, meszesedést is tartalmazó corticalis cysta ábrázolódik. A hólyag, az ovariumok és az uterus ép. A fentiek ismeretében szóba jön-e vesebiopszia?**

- A. Nem
- B. Igen

Helyes válasz: B

A vesebiopszia indokolt, mert a szövettani eredmény meghatározza a vesegyulladás prognózisát és módosíthatja a rheumatoid arthritis kezelését is. A vizsgálatot természetesen szakorvosi javaslatra, fekvőbeteg-intézményben, lehetőleg nephrológiai centrumban kell elvégezni, ahol a minta többirányú szövettani vizsgálatára is van lehetőség (elektronmikroszkóp, immunhisztokémia).

**A vesebiopszia szövettana: focalis segmentalis glomerulosclerosis. Hogyan tovább?**

- A. Egyelőre megfigyelés, az eddig alkalmazott kezelés folytatása
- B. Agresszív immunszuppresszív kezelés indítása

Helyes válasz: A

A szövettani kép a jóindulatú formák közé tartozik. A beteg vérnyomása rendben, oedema nincs. A szérum kreatinin normális, a szérum összfehérje és albumin értéke jó. Az ANCA negatív, a szérum komplement szint nem alacsony, az anti-C1q is negatív (a többi antitest magyarázatát ld. az SLE fejezetben). A kimenetel szempontjából ezek mind jó tényezők. A nephrológiai és reumatológiai együttes konzílium véleménye alapján egyelőre megfigyelés javasolt. A proteinuria fokozódása, vagy a klinikai kép romlása esetén az eddiginél agresszívebb immunszuppresszív kezelés (szteroid-lökéskezelés, cyclophosphamid) adása jön szóba.

Egy év múlva: ízületi merevség nincs, de időnként csukló és MCP sor duzzanatát érzi. Leletei: We: 52 mm/h, vvt: 4,11 T/l, htc: 0,36, Hemoglobin: 123 g/L MCV: 84 fl, fvs: 6,3 G/l, quali: Se: 66%, Ly: 29%, Mo: 4%, Ba: 1%, thrombocyta: 318 G/l. T. vizelet: fs: 1013 g/cm<sup>3</sup>, pH: 6,5, glükóz: negatív, ubg: norm., bilirubin, aceton: neg., fehérje: 0,75 g/l, üledék: 2-3 fvs, nyák. Glükóz 4,3 mmol/l, Na: 138 mmol/l, K 4,1 mmol/l, CN: 2,9 mmol/l, kreatinin 57 µmol/l, GFR >60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, T. bilirubin 6,6 µmol/l, SGOT: 41 U/l, SGPT 36 U/l, alk. foszfatáz 86 U/l, γGT: 47 U/l, CPK: 127 U/l, koleszterin: 6,0 mmol/l, LDL-koleszterin: 3,2 mmol/l, HDL-koleszterin: 2,31 mmol/l, triglicerid: 1,11 mmol/l, húgysav 211 µmol/l, CRP 1,0 mg/l. Szérum összfehérje 67 g/l, albumin 42 g/l. IgG: 8,09 g/l, IgA: 0,75 g/l, IgM: 1,71 g/l. TSH: 1,070 mU/l, FT4: 15,40 pmol/l, FT3: 4,27 pmol/l, vizelet 24 h-s fehérje ürítés: 1,07 g/die.

## Összefoglalás

Az eset szisztémás és szervspecifikus autoimmun betegségek társulását mutatja be, melyek egyenként is szoros gondozást igényelnek. A vizelet gyorstesztben talált eltéréseket mindenképen



tovább kell vizsgálni. A beteg gondozása során különös jelentősége van az alábbiaknak: a vérnyomás, vérkép, a máj- és vesefunkció, szérum koleszterin, a 24 órás fehérje ürítés.

## **Irodalom**

Niewold TB et al. Anti-CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis Q. J. Med. 100:193-201. (2007)

Aletaha D et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann. Rheum. Dis.69: 1580-1588. (2010)

NEFMI szakmai protokoll az arthritisek kezeléséről szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel. Készítette: A Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium. Eü. Közlöny 61:1503-1520. (2011)

Pánczél P, Kalabay L. Rheumatoid arthritis. In: A családvostan elmélete és gyakorlata (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 2494-2514. (2012)

# Fejfájás

dr. Vajer Péter

## Bevezetés

A fejfájás az egyik leggyakoribb panasz az orvosi gyakorlatban. A családorvosok rendszeresen kezelnek migrénes vagy más elsődleges fejfájásban szenvedő betegeket, hiszen a fejfájás egyike azon betegségeknek, amelyek miatt leggyakrabban orvoshoz fordulnak az emberek. Az elmúlt években a fejfájás miatt kezelték száma jelentősen növekszik. A fejfájások nagy többsége epizódikusan jelentkezik, mégis a felnőtt lakosság 4-5%-ánál napi szinten fordul elő. Ezen betegek életminősége rosszabb, mint azoké, akiknek esetenként van fejfájásuk.

A Nemzetközi Fejfájás Társaság elsődleges fejfájásbetegségeket és másodlagos fejfájásokat különít el. A fejfájások többségét jelentő elsődleges fejfájások a központi idegrendszerben kialakuló funkciózavar következményeként alakulnak ki. Az elsődleges fejfájások az egyes típusokra jellemző idő után többnyire maguktól is megszűnő rohamokkal járnak. A fejfájások differenciál-diagnosztikájában az az alapkérdés, hogy tünetről vagy primer fejfájásbetegségről van-e szó.

## Esetismertetés

### Jelen panaszok

A 31 éves férfit beteg anamnézisében több súlyos fejfájással járó epizód szerepel. Elmondása szerint ez a fájdalom a legrosszabb, amit valaha érzett életében. Nagyon nyugtalanítja a helyzete, mert a fájdalom jelentkezésekor semmilyen tevékenységet nem képes végezni.

### Mit tenne ebben a helyzetben?

- A. A fejfájások diagnosztikája, kezelése nem családorvosi kompetencia. Neurológushoz küldeném a beteget
- B. A fejfájások diagnosztikája, kezelése nem családorvosi kompetencia. Fejfájás ambulanciára küldeném a beteget
- C. SBO-ra irányítanám a beteget
- D. A fejfájások diagnosztikája, kezelése családorvosi kompetencia, folytatnám a beteget kikérdezését

Helyes válasz: D

A visszatérő fejfájásban szenvedők körülbelül fele panaszával nem fordul orvoshoz. Az orvosi segítséget kérők jelentős része családorvosát keresi fel. A családorvos lehetőségeit meghaladó fejfájások kivizsgálása és kezelése a neurológus feladata. A neurológiai kórképek körében a hatásköri lista alapján a családorvos önálló feladata az ismert, kivizsgált, beállított terápiával egyensúlyban lévő tenziós típusú és egyéb elsődleges fejfájások gondozása. A szakellátás irányításával részt kell venni a migrén, cluster fejfájás kezelésében.

### Min alapszik a fejfájások diagnózisa?

- A. Az anamnézisen, a fizikális neurológiai- és eszközös vizsgálaton
- B. Csak az egyéni anamnézisen
- C. A családi anamnézisen

Helyes válasz: C

A fejfájások diagnózisa elsősorban az anamnézisen és a fizikális neurológiai vizsgálaton alapszik. Eszközös vizsgálat csak akkor szükséges, ha differenciál-diagnosztikai kérdés merül fel. A diagnózis alapja a rohamok részletes kikérdezésen alapuló besorolása és a negatív neurológiai vizsgálat. Az első vizsgálat alkalmával eldöntendő:

- Fennállhat-e súlyos vagy életet veszélyeztető betegség?
- Besorolható-e a fejfájás valamely fejfájás-kategóriába?
- Milyen vizsgálatok szükségesek a pontos diagnózis felállításához?

Az önálló fejfájások diagnosztikájában alapvető fontosságú az alapos anamnéziszfelvétel. A képző és más vizsgálóeljárások alkalmazása a tüneti fejfájások kórisméjének felállításához szükséges. Ha az önálló fejfájás diagnózisa megáll az anamnézis és a neurológiai vizsgálat alapján, akkor a műszeres vizsgálatoktól már igen csekély eséllyel várható további információ. Fel kell tárnai, hogy korábban volt-e fejsérülés, tartósan panaszt okozó betegség, a családban előfordult-e migrén, használ-e a beteg gyógyszereket, drogot. A fájdalom jellemzőinek teljeskörű leírása szükséges, ami magába foglalja a következőket:

- A fejfájás fennállásának időtartama: órák, napok, hónapok, évek?
- Oldaliság: egy- vagy kétoldali, lokalizált vagy diffúz
- Kisugárzás: tarkó, koponyatető, arc, szem, fogak, vagy más területek
- Minőség: feszítő vagy nyomó, pulzáló, szúró
- Súlyosság: tolerálható vagy a napi aktivitást károsító
- Frekvencia: visszatérő
- Kezdet: hirtelen, fokozatos, alvásból felébreszti a beteget
- Kiváltó tényezők: érzelmek, stressz, alkohol, fizikai aktivitás, éhség stb.
- Fejfájást csökkentő faktorok: relaxáció, gyógyszerek, alkohol, étkezés, alvás stb.
- Társuló tényezők: hányinger, hányás, szédülés, látászavar

A beteg kikérdezése során kiderült, hogy a fejfájás mindig egyoldalon jelentkezett, a szem környékére, illetve az arcra lokalizálódott. A beteg elmondta, hogy a fejfájásos roham a beteget „nagyon igénybe vette”. A fejfájáshoz könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, a conjunctiva belőveltsége társult. Korábban nem volt „fejfájós”, nincs krónikus betegsége, trauma nem érte, a családban nem fordult elő migrén, gyógyszereket nem szed. Az első súlyos fejfájásos roham két héttel ezelőtt jelentkezett. Az SBO-ra került, ahol CT készült, negatív eredménnyel. Az elmúlt két hétben hat alkalommal ismétlődött a roham, melyek 30-tól 90 percig tartott.

## Fizikális státusz

A beteg fizikális státuszában említésre méltó eltérés nincs: vérnyomása 132/84 Hgmm, frekvencia: 78/min. Neurológiai vizsgálattal sem található eltérés.

## Elsődleges vagy másodlagos fejfájásról van-e szó?

- A. Elsődleges
- B. Másodlagos
- C. A rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet eldönteni

Helyes válasz: C

A vizsgálat során eldöntendő:

1. Elsődleges fejfájásról van-e szó?
2. Vannak-e fizikális eltérések?
3. Akut ellátást igényel-e a beteg, fennáll-e az alábbiak közül valamelyik:
  - Hirtelen kezdet
  - Súlyos, a beteget nagyon megviselő fejfájás
  - Láz

- Tudatzavar
- Hányás
- Előrehajlás, köhögés rontja
- Reggeli órákban a legerősebb
- Társulnak-e neurológiai tünetek?
- Vannak-e szekunder formára utaló jelek?

A fejfájások felosztását az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat. A fejfájások felosztása

Primer	Szekunder
Migrén	Fej és nyak trauma
Tenziós típusú fejfájás	Craniális/cervicalis vaszkuláris kórképek
Cluster fejfájás	Nem vaszkuláris intracraniális kórképek
Egyéb primer fejfájások	Fertőzések
	Homeosztázis zavara
	Fertőzések
	Fej, arc, nyak, szem, fül, orr, sinusok megbetegedése
	Pszichiátriai kórképek
	Gyógyszermegvonás
	Craniális neuralgiák, arcfájdalmak

**A beteg ismételt kikérdezése alapján a szekunder fejfájás kizárható volt: traumára, fertőzésre, fül-orr-gégészeti betegségre, pszichiátriai megbetegedésre, gyógyszermegvonásra utaló jel nem volt. A beteg nem dohányzik, alkoholt csak alkalmyszerűen fogyaszt, gyógyszereket nem szed. Mi a feltételezett diagnózis?**

- Migrén
- Tenziós típusú fejfájás
- Cluster fejfájás
- Térszűkítő folyamat okozta fejfájás
- Cerebrovasculáris betegség

Helyes válasz C

A roham mindig féloldali, orbitális, frontális vagy temporális, negyedórától három óráig tarthat. A fájdalom hasító, éles, a beteget nagyon megviseli. Társuló autonóm tünetek: könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, conjunctiva belövelltsége, kevésbé gyakoriak: miosis, ptosis, szemhéjoedema. A rohamok sokszor rohamperiódusokban jelentkeznek (innen is kapta nevét a betegség) évszakváltáshoz kapcsolódva, az egyes rohamok napi rendszerességgel, akár azonos időben térnek vissza. A rohamperiódusok között a beteg panaszmentes. A cluster fejfájás prevalenciája nem éri el az 1%-ot. Férfiak körében ötször gyakoribb. Az ún. ritka fejfájások, a trigemino-autonóm fejfájások közé tartozik, mely fejfájástípusok közös patomechanizmusa a n. trigeminus aktiválódása, ami heves fájdalmat vált ki. Az agytörzsi paraszimpatikus központ reflexes aktiválódása miatt egyoldali autonóm tünetek is jelentkeznek. Az elsődleges fejfájások elkülönítését a 2 táblázat foglalja össze.

2. táblázat. A tenziós típusú fejfájás, migrén és cluster fejfájás elkülönítése

Jellemzője	Tenziós típusú fejfájás	Migrén	Cluster fejfájás
------------	-------------------------	--------	------------------

Lokalizáció	Kétoldali		Egy- vagy kétoldali		Egyoldali (szem körül, szem felett és az arc oldalán)	
Minőség	Nyomó/szorító (nem pulzáló)		Pulzáló		Változó (éles, égő, szorító)	
Intenzitás	Enyhe, közepes		Közepes vagy súlyos		Súlyos/nagyon súlyos	
Tevékenységekre gyakorolt hatás	A napi aktivitást nem befolyásolja		A napi aktivitást befolyásolja		Nyugtalanosság, agitáció	
Egyéb tünetek	Nincs		Hányinger/hányás, továbbá fények, hangok vagy szagok iránti túlérzékenység, aura		A fájdalom oldalán: könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, conjunctiva belövelltsége, homlok-, arcizzadás	
Időtartam	30 perc - folyamatos		4-72 óra felnőtteknél 1-72 óra 12-17 éves korban		15-180 perc	
Gyakoriság	<15 nap havonta	>15 nap havonta 3 hónapot meghaladóan	<15 nap havonta	>15 nap havonta 3 hónapot meghaladóan	másnaponta 1- naponta 8 egy hónapot meghaladó remissziókkal	másnaponta 1 - naponta 8 kevesebb, mint egy hónapot meghaladó remissziókkal
Diagnózis	epizódikus tenziós típusú fejfájás	krónikus tenziós típusú fejfájás	epizódikus migrén aurával vagy anélkül	krónikus migrén aurával vagy anélkül	epizódikus cluster fejfájás	krónikus cluster fejfájás

Forrás: [www.nice.org.uk/CG150](http://www.nice.org.uk/CG150)

A diagnózis megállapításának segítésére használhatjuk az alábbi naplót is:

DIAGNOSZTIKUS FEJFÁJÁSNAPLÓ

Kérjük, minden nap töltsse ki, amikor fejfájása van.  
Azt a kockát jelölje meg, amelyik a legjobban illik az Ön által észleltekhöz

Név:	TAJ szám:						
Dátum (hónap/nap):	/	/	/	/	/	/	/
Hány órákor kezdődött a fejfájás?							
Észlelt-e a fejfájás előtt <i>(ha nem, hagyja üresen a kockát)</i>	látászavart?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	zsibbadást?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	valami mást?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hol fáj a feje?	jobb oldalon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	bal oldalon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	mindkét oldalon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Milyen volt a fejfájás?	lücktető	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	folyamatos (állandó)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Milyen erős volt a fejfájás? <i>(l. a magyarázatot a lap alján*)</i>	enyhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	közepes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	erős	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Változott a fejfájás fizikai munka (pl. lépcsómászás) közben?	rosszabb lett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nem változott	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	jobb lett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt hányingere a fejfájás alatt?	nem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	enyhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	közepes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	erős	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zavarták a fények a fejfájás alatt?	nem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	kicsit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	közepesen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nagyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zavarták a hangok a fejfájás alatt?	nem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	kicsit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	közepesen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nagyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hány órákor múlt el a fejfájás?							
Volt valami, ami okozhatta a fejfájást? Ha igen, mi?							
Vett-e be gyógyszert? <i>(Jelölje be a gyógyszer nevét ill. hogy mennyit vett be belőle)</i>	mit:						
	mennyit:						
	mikor:						
*A fejfájás erőssége: Enyhe: a munkát vagy más tevékenységet nem zavarja Közepes: a munkát vagy más tevékenységet zavarja, de nem gátolja Erős: a munkát vagy más tevékenységet gátolja	mit:						
	mennyit:						
	mikor:						
	mit:						
	mennyit:						
	mikor:						

**Mi a cluster fejfájás legkorszerűbb terápiája?**

- A. Verapamil
- B. Lithium-karbonát

- C. Methysergide
- D. Vaploát
- E. Kortikoszteroidok
- F. Triptánok
- G. Mindegyik

Helyes válasz: G

A cluster fejfájás kezelésében bizonyítottan hatékony szerek: verapamil, lithium-karbonát, methysergide, vaploát, kortikoszteroidok és ergotamin. 100%-os oxigén 15 percen át (12 liter/perc) történő belégzése a legtöbb rohamot megállíthatja. További lehetőséget jelent sumatriptan sc. inj., és dihydroergotamin plusz metoclopramid adása. A paracetamol, NSAID-k, p.os alkalmazandó triptánok és opioidok hatékonysága nem bizonyított cluster fejfájás kezelésében.

A cluster fejfájás kezelésének pontos gyógyszeres beállítása természetesen elsődlegesen nem a családorvos feladata.

## Irodalom

- Ertsey Cs. Fejfájás a mindennapi orvosi gyakorlatban LAM 20:727-731. (2010)
- Kundra O. Fejfájás: differenciáldiagnosztikai kérdések és terápiás lehetőségek a háziorvosi gyakorlatban Orvostovábbképző Szemle 16:12-19. (2009)
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 24(Suppl1):1-160. (2004)
- [www.nice.org.uk/CG150](http://www.nice.org.uk/CG150)

## Szédülés

### dr. Szélvári Ágnes

#### Bevezetés

A szédülés az egyik leggyakoribb tünet, mely miatt a betegek háziorvoshoz, fül-orr-gégészhez, vagy neurológushoz fordulnak. A tünet prevalenciája a dolgozó korú lakosság körében 17%, élettartam-prevalenciája 40% feletti. A panasz lehet perifériás, (vesztibuláris folyamat), centrális (központi idegrendszeri betegség), szisztémás betegségekhez kötődő, illetve pszichogén eredetű. Statisztikailag a szédülések 45-56%-ának vesztibuláris, 10%-ának centrális és 16%-ának pszichogén okai vannak. Többnyire a szédülés háttérben nem súlyos, vagy irreverzibilis betegség áll, maga a tünet azonban jelentős életminőség-romlással jár. Az anamnézis gondos felvételét, és a fizikális vizsgálatot követően már következtetni lehet a kiváltó okra. Az első feladat annak eldöntése, hogy valódi, forgó jellegű vertigóról van-e szó, vagy a betegnek inkább bizonytalanságérzése van. Bár a bizonytalanságérzést korábban inkább pszichogén eredetűnek tartották, a mai álláspont szerint ennek háttérben is lehet organikus betegség. A szédülés általában rohamokban jelentkezik, ezért tudni kell, hogy a rohamok milyen gyakran jelentkeznek, mennyi ideig tartanak, és marad-e vissza szédülékenység. Fontos kérdés, hogy meg tud-e nevezni a beteg kiváltó tényezőt, ami lehet a fej helyzetváltoztatása, vagy esetleg valamilyen szociális helyzet.

#### Mely betegségek jönnek szóba, ha a szédüléshez halláscsökkenés, tinnitus is társul?

1. Meniere-betegség
2. Vesztibuláris migrén
3. Akusztikus neurinoma
4. Metilalkohol-mérgezés

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

#### Jelölje meg azokat a teszteket, melyek a perifériás vesztibuláris eredetű szédülés esetében pozitív eredményt adnak!

1. Dix-Hallpike-manőver
2. Valsalva-manőver
3. Halmágyi-féle fejfördítési teszt
4. Romberg próba

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: B

A fizikális vizsgálat során a Dix-Hallpike manőver (a benignus paroxizmális pozicionális vertigo, BPPV) kiszűrésére szolgál. A manőver során az ágyon ülő beteg fejét 45 fokban az egyik oldalra fordítjuk, majd a beteg fejét mindkét oldalon megfogva hirtelen hanyatt fektetjük, úgy, hogy a váll az ágy síkjában maradjon, a fej viszont az elfordított helyzetet megtartva a 30-40 fokkal lejjebb lógjon. A manővert a másik irányba is meg kell ismételni. BPPV esetén néhány másodpercet követően heves forgó jellegű szédülés, és nystagmus lép fel. A Halmágyi-féle fejfördítési teszt a vestibulo-ocularis reflex vizsgálatával a perifériás vesztibuláris károsodást igazolja. A beteg a vizsgáló orrgyökét nézni, majd az hirtelen 30 fokban jobbra fordítja a beteg fejét. Negatív esetben a fejfördítés közben is fixált



marad a tekintet. Perifériás vesztibuláris betegség esetén, az érintett oldalon a szemek egy pillanatra kitérnek a fordítás irányába, majd hirtelen visszaugranak.

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A rendelőbe érkező 49 éves vékony nőbeteg anamnézisében semmiféle komoly betegség nem szerepel. Fejlesztő pedagógusként dolgozik egy általános iskolában.

### Jelen panaszok

Elmondása szerint 4 napja rohamokban jelentkező forgó jellegű szédülése van, hányinger, hányás nincs. Halláscsökkenésről és fülzúgásról sem számol be. A tüneteket mellkasi nyomó fájdalom egészíti ki, zsidbad a bal karja, remeg a keze és izzad a szemöldöke.

### Fizikális vizsgálat

KP. fejlett, sovány. Békés fül és garatképletek. Tiszta, ritmusos szívhangok, puha sejtés légzés. Has puha betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nincs. Lép, máj nem elérhető. Vesetájék ütögetésre nem érzékeny. Anasarca nincs. A tarkó szabad. Durva neurológiai gócjel nincs, Rombergben megáll, arcasszimmetria nincs, nyelv nem deviál. Paresisre utaló jel és nystagmus nincs. RR: 150/90 Hgmm, P:75/min, reg. aequ. A Halmágyi-féle fejfordítási teszt negatív. Fiziológiás EKG.

### Milyen vizsgálatokat tartana fontosnak a panaszok alapján ebben az esetben?

- A. ABPM, neurológia, labor, kardiológia
- B. ABPM, neurológia, szemészet, labor, fül-orr-gégészet
- C. ABPM, labor, neurológia, fül-orr-gégészet, szemészet, kardiológia

Helyes válasz: C

Mivel a beteg ebben az állapotban nem tud dolgozni, táppénzt kér, a szakorvosi ellátásban sürgősséggel elvégzik a szükséges vizsgálatokat. Két napon belül hozza leleteit. ABPM: A készüléket aznap a rendelőben megkapta. A 24 órás vérnyomásmonitorozás szerint diurnális ritmusa megtartott, vérnyomásértékei végig a normál tartományban voltak, vérnyomáskiugrás nem volt. Laboratóriumi leleteiben semmilyen kóros eltérés nincsen, májfunkció, vesefunkció, vérkép, szérum vas, TSH és vizelet rendben.

### Jelölje a szédülés esetén elvégzendő fül-orr-gégészeti vizsgálatokat!

- A. Általános fül-orr-gégészeti vizsgálat
- B. Vesztibuláris státusz
- C. Audiogram
- D. Termikus ingerlés
- E. Számítógépes ENG
- F. Mindegyik

Helyes válasz: F

A beteg leletei: Fül-orr-gégészeti státusz: Ép, csillogó, Brünnings alatt jól mozgó dobhártya és szabad gyulladásmentes hallójárat mko-on. Kp. Vérbő ornyálkahártya. Szabad orrlégzés, Epipharynx szabad, kóros váladékcsorgás nem látható. Békés garatnyálkahártya. Szabad hypopharynx. Ép, jól mozgó gégefedelek. Vesztibuláris státusz: Nincs spontán nystagmus. Vakjárásnál nem deviál. Rombergben

próbál egyenesen állni, nehezített Romberg helyzetben kissé bizonytalan. Pozicionális nystagmus nincs. Hallpike manőver negatív. Audiogram: mindkét oldalon ép hallás Thermikus ingerlés (25/50°C levegővel): egyik irányban sincs iránytűsúly. Computeres ENG: csukott szemmel spontán nystagmus nem regisztrálható. A lassú követő szemmozgások gain-analízise: mindkét oldalra tekintéskor normális gain tartományban van, kisfokú fáziskéséssel követ. Szemészet: Visus mindkét oldalon 1,0. Fundus eltérés nélkül.

Neurológia: A beteg elmondása szerint gyermekkorában többször volt lázgörcse. Régebben gyakran elájult, vagy ájulásközeli állapotba került, mostanra megtanulta, hogy mély lélegzetvételekkel hogyan kerülheti el ezt az állapotot. Többször úgy érzi, hogy mintha rövid időre megállna az agya, ilyenkor bizonytalan érzése támad. Az utóbbi időben néhányszor a nyakán mindkét oldalon forróság érzése támad, mely spontán múlik. Kóros neurológiai jel nincs, a felsorolt epizódok hátterében partialis temporális epilepsia állhat. MR vizsgálat javasolt.

MR: A kamrarendszer középállású, nem tágabb. A ponto-cerebelláris cisternák és a belső hallójáratok liquorterei szabadok. A nervus stato-acusticusok lefutásában, dimenzióiban, jelviszonyaiban értékelhető oldalkülönbség nem látszik. A külső liquorterek normál tágak. A cranio-cervicalis átmenet viszonyai szabályosak. Az angiographiás képeken mind a vertebro-basilaris, mind a carotis rendszerben jó áramlási viszonyok látszanak. Pathológiás telődés, telődési többlet, vagy hiány nem ábrázolódik. Melléklet: A sinus frontalis hypoplasias. A többi orrmelléküreg nyálkahártyája helyenként többé-kevésbé megvastagodott. Vélemény Sinus frontalis hypoplasia.

A panaszokat és az eddigi szakorvosi vizsgálatok eredményeit összefoglalva, a szédülés hányingerrel, nystagmussal és neurológiai göctünettel nem jár, perifériás vesztibuláris eredetre utaló jel nincs, így az alábbi kórformák kizárhatók:

### Perifériás eredetű szédülések

A perifériás eredetű szédülés leggyakoribb oka a benignus paroxizmális pozicionális vertigo. Jellemzője, hogy a szédülés bizonyos fej- vagy testtartásra következik be, melyet hányinger és nystagmus kísér. A betegek gyakran számolnak be éjszakai, vagy hajnali rosszullétről, amikor az ágyban egyik oldalukról a másikra fordulnak, vagy felállnak. A diagnózis akkor mondható ki, ha a roham 1 percnél rövidebb ideig tart, legalább 5 alkalommal előfordult az anamnézisben, és Dix-Hallpike manőverrel provokálható. Kezelése rehabilitációs, pozicionális gyakorlatokkal oldható meg. Ugyancsak ebbe a csoportba tartozik a Meniere-betegség, mely rohamokban jelentkező forgó jellegű szédülés. Hányinger, féloldali fülzúgás, fül dugulás és hallásromlás kíséri. Egy-egy roham általában 2-4 órán keresztül tart. A betegség kiváltó oka a labyrinthus hydropsa. Diuretikumokkal és a sóbevitel megszorításával lehet kezelni. Ugyancsak perifériás ok a labyrinthitis és a vestibularis neuritis. Ez utóbbi a szédülések második leggyakoribb oka. A szédülés csukott szem mellett is fennáll, a mozgás provokálja. Rendszerint vírusok váltják ki. Tartós szédülés a betegek 30-40%-ánál 1 év után is fennáll.

### Milyen a nystagmus jellege centrális vesztibuláris lézió esetén?

1. Egyirányú, horizonto-rotatoros
2. Tekintés kiváltotta
3. Tisztán rotatoros
4. Vizuális fixáció gátolja
5. Irányváltó
6. Tisztán vertikális
7. Gyors komponens a lézióval ellentétes irány

- A. 1, 2, 4
- B. 5, 6, 7
- C. 2, 3, 5, 6
- D. 1, 2, 6
- E. 1, 4, 7

Helyes válasz: C

### Centrális szédülések

A centrális okok között a leggyakoribb a migrénes vertigo. Nem szabad összekeverni a migrént megelőző aurában jelentkező vertigoval. A diagnózist segíti a migrénes anamnézis. Ebben az esetben a szédülés akár napokig is tarthat. A centralis vesztibuláris kórképek viszonylag alacsony számban okai a vertigonak. A háttérben ischemia, sclerosis multiplex, toxikus károsodás, trauma vagy tumor áll. A perifériás kórképekhez képest itt más neurológiai jel is fellelhető. Ha a nystagmus vertikális irányú, vagy irányváltó, akkor mindig centrális okot kell keresni. Érdemes kiemelni a vertebrobasilaris keringészavart, mely elsősorban idősebb korban jelentkezik. Szédülés, átmeneti eszméletvesztés jellemzi, és többnyire vaszkuláris kockázati tényező is jelen van. Az ezen a területen kialakult TIA-k során jelentkezhet izolált szédülés is, de más neurológiai tünetek is kísérhetik a vertigót. Fontossága abban rejlik, hogy ezek előjelei lehetnek az a. basilaris elzáródásának. A szédülés további differenciáldiagnosztikája során az alábbi szisztémás kórképekre kell gondolni:

- kardiális betegségek ( aritmia, vitium, szívelégtelenség, cardiomyopathia)
- a haematológiai betegségek (anaemia, polycytaemia, Waldenström-macroglobulinaemia)
- a metabolikus zavarok (hypoglycaemia, hyperventillatio), az intoxikáció (gyógyszer, alkohol, egyéb toxikus anyag)
- a pszichiátriai betegségek (pánikroham, agorafóbia, szomatiform- betegségek, krónikus szubjektív szédülés, fóbiás poszturális vertigo)
- multiszenzoros szédülékenység (látásromlás, polyneuropathia, ízületi betegség).

A beteg a szisztémás tüneteinek megfelelően kardiológusnál is járt. Ott nyugalmi EKG fiziológiás. Echocardiographával minimális teleszisztolés regurgutációval járó mitrális mellső vitorla prolapsus látszott. Könnyű mozgást javasoltak.

A páciens 2 nap múlva ismét jelentkezik a rendelőben, hogy jobban van, szédülése elmúlt. Szakorvosi leleteit összefoglalva organikus oka nem volt a szédülésének.

Egy hosszabb beszélgetés során kiderül, hogy mellkasi nyomásérzése és az azt kísérő bal kar zsibbadás az utóbbi időben többször előfordult, rendszerint valamilyen negatív eseményhez kötődően. Az elmúlt 2 évben főnöke miatt nem érezte magát jól a munkahelyén, nem tudott hízni sem, amikor megtudta, hogy a vezető elmegy, azon a nyáron 9 kg-ot hízott. Jelen panaszai ismételten egy negatív eseményt követően jelentkeztek, mikor is úgy látszott, hogy az új vezető igazságtalanul mellőzi őt, ez nagyon megviselte. Az organikus betegség hiánya és az elmondottak felvetették a szorongásos betegség lehetőségét, így a beteg pszichiátriai beutalót kapott.

Pszichiátriai lelet: Elmondása szerint többször volt kardiális tünetekkel járó rosszulléte, melyet először negatív eseményekhez kötött. A mélyebb exploráció során kb. havonta, kéthavonta jelentkező, 1-2 percig tartó, mellkasi nyomással és karzsibbadással járó rosszullétekről számol. Mivel ritkán jelentkeznek és rövid ideig tartanak, nem tulajdonított jelentőséget ezeknek. Ép tudatú,

időben és térben orientált beteg. A rövid- és hosszútávú memoria megtartott. Rövidített Beck kérdőív szerint enyhe depresszió, motiváció megtartott. Vélemény: Depresszió, pánik attackokkal. Javaslat: SSRI terápia.

## Összefoglalás

A beteg tünetei végül a vizsgálatok alapján a pszichogén eredetű szédülések csoportjába voltak beilleszthetők. A beteg a gyógyszeres terápiát egyelőre elutasította, de pszichoterápia megkezdődött.

A pszichogén szédülés leginkább a szorongásos betegségekben és a depresszióban jelentkezik. Az akut szédülés etiológiájától függetlenül rizikófaktor a szorongásos betegségek kialakulásában, a krónikus szédülés kialakulásának pedig a nem megfelelő megküzdő stratégiákhoz kapcsolódó szorongásnak, depressziónak, illetve dependens, vagy obszesszív-kompulzív személyiség típusnak is van szerepe. Ennek megfelelően a krónikus szédülés 29%-ban szövődik szorongással és elkerülő magatartással, mely például a szociális tevékenységek, vagy az autóvezetés feladásában nyilvánul meg. Pánik betegeknél a szubjektíve megélt szédülés nem kötődik egyértelműen magához az attackhoz, hanem állandó jellegű panasz is lehet, mely roham alatt felerősödhet.

## Irodalom

Fazekas A. Szédülés a háziiorvosi gyakorlatban. Háziorvos Továbbképző Szemle 14:399-402. (2009)  
Torzsa P et al. A pszichiátriai szorongásos zavarok felismerése a háziiorvosi gyakorlatban. Háziorvos Továbbképző Szemle 17:531-535. (2012)

Chan Y. Differential diagnosis of dizziness. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 17:200-203. (2009)

Kaski D, Bronstein AM. Making a diagnosis in patients who present with vertigo. BMJ 345:e5809. (2012)

Agus S et al. Clinical and demographic features of vertigo: Findings from the REVERT Registry. Front. Neurol. Published online May 10 (2013) <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2013.00048>.

Megtekintve: 2013.06.06.

Lin E, Aligene K. Pharmacology of balance and dizziness. NeuroRehabilitation 32:529-542. (2013)

# Depresszió

## dr. Eőry Ajándék

### Bevezetés

A major affektív kórképek önmagukban is jelentős terheket rónak mind a szenvedő betegre, mind az egészségügyi ellátórendszerre. A major depresszió élettartam-prevalenciája Nyugat-Európában 12,8% (férfiaknál: 8,9%, nőknél 16,5%). Magyarországon a major depresszió élettartam prevalenciája a felnőtt lakosság körében 15% körüli, a nőkben kétszer gyakrabban fordul elő, mint a férfiakban. A betegség jelentősen emeli morbiditást és a mortalitást, fokozza az öngyilkosság valószínűségét. Krónikus betegségek kialakulásához és rossz prognózisához vezet. Befolyásolja az interperszonális kapcsolatokat, szenvedélybetegség kialakulásához vezethet.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 70 éves nőbeteg távolabbi anamnézisében gyermekkori rheumás szívbetegség, cholelithiasis, mindkét oldali nephrolithiasis miatti műtétek, insomnia, tensiós típusú fejfájás, cervicalis discus protrusio és lumboischialgia, diverticulosis talaján kialakult obstipatio emelhető ki. Több évtizede fennálló, közepes súlyosságú depresszióban szenved, melynek kezelése antidepresszáns gyógyszerrel, nagypotenciálú benzodiazepinnel és pszichoterápiával, pszichiáternél történik. Több évtizede hipertóniás, az elmúlt években mellkasi dyscomfort miatt többször vizsgálták angina pectoris irányába kardiológiai kórházi osztályon, de organikus szívbetegség nem igazolódott.

#### Jelen panaszok

Januárban tensiokiugrással társult (180/90 Hgmm) fejfájás és mellkasi dyscomfort tünetei miatt hívott ügyeletet. A tünetek antihypertensivum és anxiolyticum hatására csökkentek. Jó párcapcsolatban, szerető családi közösségben él, 9 gyermeke és 38 unokája van, vallásos közösség aktív tagja. Alkoholot nem fogyaszt, nem dohányzik. Édesapja autóbalesetben, édesanyja ezt követően nem sokkal depresszióban hunyt el. Egyik gyermekénél kábítószer fogyasztás következményeként (marihuána+LSD) szorongás és pánikzavar alakult ki. TM: 167 cm TS: 62 kg, BMI: 22,2 kg/m<sup>2</sup>.

#### Milyen diagnózist valószínűsít?

- A. Cerebrovascularis
- B. Cardiovascularis
- C. Depresszió
- D. Mindegyik lehetséges
- E. Nem tartom szükségesnek a beteg további kivizsgálását, mert panaszai megszűntek az alkalmazott terápiára, és depresszióhoz társuló szomatizációs tünetei eddig is ismertek voltak

Helyes válasz: D

A beteg anamnézisének és jelen panaszait figyelembe véve mind cerebrovascularis, mind cardiovascularis, mind pszichés eredet számításba jöhet. A depresszió kétszer olyan gyakori szív-koszorúér betegek, cukorbetegség, stroke-on átesettek és HIV fertőzöttek körében, mint krónikus betegség nélkül élőkénél. A depresszió 64%-kal emeli a szív-koszorúér betegség kockázatát, és a depresszív tünetek kétszeresére növelik a szívbetegség mortalitását.

**Az ügyeletes ellátást végző orvos felvette a kapcsolatot a beteget gondozó kardiológussal, aki nem tartotta szükségesnek a beteg kórházi kivizsgálását tekintettel arra, hogy az elmúlt hónapban többször is vizsgálta anginás panaszai miatt, és a háttérben nem igazolódott organikus ok. Helyes volt-e a kardiológus döntése?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

Idős embereknél gyakran fordul elő komorbid depresszió és szív-érrendszeri betegség. Betegünknel is évek óta ismert volt a hipertónia. Longitudinális vizsgálatok metaanalízise alapján a depresszió 60%-kal növeli a myocardialis infarktus előfordulási valószínűségét, és növeli egyéb szív-érrendszeri betegségek előfordulását is, bár ez utóbbi esetben az eredmények heterogének. A depressziót ezek alapján a szív-érrendszeri betegségek kialakulásában a legfontosabb rizikófaktorként azonosították. A beteg biztonsága érdekében tehát a kardiológiai vizsgálat szükséges lett volna.

**Miért emeli a szív-érrendszeri betegségek kockázatát a depresszió?**

- A. Mert a biológiai folyamatokat úgy módosítja, hogy káros cardiovascularis események jönnek létre
- B. Mert olyan viselkedésmódbeli változásokat okoz, melyek rontják a cardiovascularis státuszt
- C. A depresszió és a szív-érrendszeri betegség együttes jelenléte nem több véletlen egybeesésnél
- D. Az első kettő igaz
- E. Egyik sem igaz

Helyes válasz: D

Bár nincsenek megbízható evidenciák arra vonatkozóan, hogy a szív-érrendszeri betegség és a depresszió közötti kapcsolatért milyen mechanizmus tehető felelőssé, számos megfigyelés szerint depresszióban megváltozik az immunrendszer működése, csökken a daganatellenes immunitás, megváltozik a stresszre adott válasz megváltozását.

A beteget neurológiai profilú fekvőbeteg intézménybe utalták, ahol aktuálisan friss neurológiai eltérést nem találtak. Tensiós típusú fejfájást, polydiscopathiát, szomatizációval járó depressziót írtak le. Kardiológiai kivizsgálása során az ismert hipertónia, a néhány hónapja kialakult frekvenciafüggő bal Tawara szárblokk és az echokardiographián látott mitralis prolapsus. Coronarográfia során a jobb coronaria proximális szakaszán súlyos szűkületet találtak, melyet gyógyszerkibocsátó stent beültetéssel oldottak meg. A kórházi elbocsátáskor a beteg gyógyszerei: acetilszalicilsav 100 mg/nap, clopidogrel 75 mg/nap, hosszú hatású metoprolol 25 mg/nap, magnézium: R: 1-E: 2 tbl/nap, alprazolam 1-0,5-2 mg/nap, zolpidem 10 mg/nap, ramipril 25 mg/nap, sertralin 50 mg/nap, B6 vitamin, C-vitamin 1200 mg/nap, folsav 800 mg/nap.

**Van-e olyan ezek között a gyógyszerek között, mely mellékhatásait tekintve a beteg depresszióját vagy kardiológiai státuszát ronthatja?**

- A. Igen
- B. Nem

Helyes válasz: A

Számos gyógyszer okoz szedációt és fáradékonyságot, pszichózist vagy kognitív zavarokat. A  $\beta$  blokkolók és a methyldopa mellékhatásaként jelentkező depressziót régóta ismerjük, de ez a hatás a

legújabb vizsgálatok szerint kevésbé jelentős, mint korábban gondolták. Bár az alacsony koleszterinszint depresszióval társul, nem a lipidcsökkentő gyógyszerek tehetők felelőssé ezekért a hatásokért. A szív-érrendszerre ható gyógyszereknek pozitív neuropszichiátriai hatásai is lehetnek. Ilyen a clonidin jótékony hatása figyelemzavaros betegségben (ADHD) vagy a prazosin poszt-traumás stressz betegségben, vagy a propranolol a fellépéshez társuló szorongásban vagy akatíziában. Az 1. táblázat a szív-érrendszeri gyógyszerek pozitív és negatív neuropszichiátriai hatását foglalja össze:

1. táblázat. A cardiovascularis gyógyszerek neuropszichiátriai mellékhatásai

Gyógyszernév	Jótékony mellékhatás	Káros mellékhatás
Antihipertenzívumok		
Methyldopa	Parkinson kór	Szedáció (33%), depresszió, feledékenység, alvászavar, rémálmok, szexuális diszfunkció, pseudo parkinsonismus, delírium, pszichózis
Clonidin	Ópiát, alkohol és nikotin megvonás, Tourette szindróma, Korsakow szindróma, skizofrénia, OCD, szorongás	Szedáció (68%), alvászavar, depresszió, szorongás, idegesség
Tiazid diuretikumok		Depresszió, delírium, szexuális diszfunkció
Hidralazin		Depresszió, delírium, pszichózis, szorongás, hipománia,
Prazozin		Alvászavar, depresszió, szorongás, obs
Nitroprussid		Konfúzió, delírium
Bétablokkolók	Szorongás, szociális fóbia, pszichés eredetű cardialis betegségek, skizofrénia, agresszív magatartás, megvonási tünetek	Aluszékonyság/fáradtság, depresszió (propranolol), hallucináció/illúzió, rémálmok, alvászavar, pszichózis, delírium, zavartság
Ca csatorna blokkolók		Általánosságban fáradtságot okozhatnak, egyébként viszonylag kevés neuropszichiátriai mellékhatás
Verapamil	Bipoláris betegség, depresszió, skizofrénia	Depresszió, delírium, zavartság, impotencia
Diltiazem	Mánia	Pszichózis, mánia
Nifedipin	Bipoláris betegség, depresszió	Depresszió, pszichózis
Nimodipin	Mánia	
Ace gátlók, angiotenzin receptor blokkolók	Emelkedettebb hangulat, általános jóllét érzése, depresszió (captopril), alkoholizmus, Alzheimer kór, psychogén polydipsia	Mánia, depresszió, pszichózis, delírium, impotencia. A kognitív funkcióra csak kismértékben hatnak
Antiarrhythmiás szerek		Delírium, agitáció, konfúzió, dezorientáció, hallucinációk, halálfélelem
Lidokain		Pszichózis, mánia
Amiodaron		Delírium, szexuális diszfunkció
Digoxin		Hallucinációk, amnézia, konfúzió, dezorientáció, apátia, delírium, kognitív

		változások, mánia, depresszió, enkefalopátia, pszichózis
Lipidcsökkentő szerek		
Lovastatin		Alvászavar, suicid készletés, depresszió, agresszivitás
Gemfibrozil/clofibrát		Impotencia

Forrás: Keller S, WH Frishman. Neuropsychiatric effects of cardiovascular drug therapy. *Cardiology in Review* 11:73-93. (2003)

Huffman JC, TA Stern TA. Neuropsychiatric consequences of cardiovascular medications. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9:29-45. (2007)

Figyelmeztetés: a szív-érrendszeri gyógyszerek neuropszichiátriai mellékhatásait leginkább esetismertetésekben és olyan vizsgálatokból (open trials) ismerjük, melyekből oki következtetést nehezen lehet levonni. Mindazonáltal mind negatív, mind pozitív mellékhatások léteznek, és ha az általános populációban nem is fordulnak törvényszerűen elő, az egyes esetekben jelentősek lehetnek (2. táblázat).

2. táblázat. Pszichiátriai gyógyszerek kardiális mellékhatásai és interakciói szív-érrendszerre ható gyógyszerekkel.

Pszichotrop szerek	Cardiális hatás	Interakció szív-érrendszeri gyógyszerekkel
SSRI	Lassítja a szívfrekvenciát, esetenként sinus bradycardiát vagy sinus arrestet okozhat	Additív bradycardizáló hatás $\beta$ blokkolókkal, a vézésveszély fokozódása warfarinnal együtt adva
Bupropion	Kevés, néhány betegben hypertonia	A citokróm P450 2D6 gátlásán keresztül additív bradycardizáló és hypotenziót okozó hatás $\beta$ blokkolókkal
TCA	Ortosztatikus hypotonia, atrioventricularis vezetési zavarok, IA típusú antiarrhythmiás hatás, proarrhythmia túladagolás esetén ischaemiában	A guanethidin antihipertenzív hatását csökkenti, QT intervallum megnyúlásához vezet és AV blokk előfordulási valószínűségét fokozza IA típusú antiarrhythmiás szerekkel és amiodaronnal kombinálva

Forrás: Shapiro PA, Mozian SA. Psychiatric aspects of cardiac medicine, surgery and care. *Primary Psychiatry* 14:51-58. (2007)

A beteg a kórházi elbocsátás után felkereste házi orvosát és beszámolt az eredményekről. A mellkasi fájdalom teljesen megszűnt, de a sertralín mellékhatásai erősen jelentkeztek. A beteg szeretne volna elhagyni az antidepresszáns kezelést, mert nem érezte jótékony hatását. A házi orvos kitöltötte vele a rövidített Beck depresszió skálát (1. ábra).



**BECK - depresszió skála rövidített változata****1. Önértékelő kérdőív - a Beteg tölti ki**

Olvassa el figyelmesen az alábbi állításokat. Kérjük, minden állítás után jegyezze fel annak a válasznak a pontszámát (mellékelt pontozó skála), amelyik a legjobban leírja az Ön érzéseit az elmúlt hónap folyamán

- egyáltalán nem jellemző (1 pont)
- alig jellemző (2 pont)
- jellemző (3 pont)
- teljesen jellemző (4 pont)

1.	Minden érdeklődésem elvesztettem mások iránt.	1
2.	Semmiben sem tudok dönteni többé.	1
3.	Több órával korábban ébredek, mint szoktam, és nem tudok újra elaludni.	4
4.	Túlságosan fáradt vagyok, hogy bármit is csináljak.	3
5.	Annyira aggódom a testi-fizikai panaszok miatt, hogy másra nem tudok gondolni.	4
6.	Semmi munkát nem vagyok képes ellátni.	2
7.	Úgy látom, hogy jövőm reménytelen, és a helyzetem nem fog változni.	3
8.	Mindennel elégedetlen, vagy közömbös vagyok.	3
9.	Állandóan hibáztatom magam.	3

<b>Értékelés</b>	
0 - 9	normál
10 - 18	enyhe
19 - 25	középsúlyos
≥ 26	súlyos

1. ábra. A Beck depressziós skála

**A skála alapján a betegnek közepes súlyos depressziója volt. Mivel korábban már számos antidepresszáns gyógyszert szedett, a háziorvos a gondozó pszichiáterhez utalta, aki engedélyezte a gyógyszer elhagyását, és beleegyezett, hogy a beteg a gyógyszer helyett akupunktúrára kezelésre járjon. Helyesli-e, hogy betege akupunktúrára kezelésre jár?**

- A. Ha a pszichiáter nem ellenezte, én nem szólok bele, ő a szakember
- B. A természetgyógyászati módszerek mellett nem szólnak evidenciák, ezért nem tudom elfogadni
- C. Az akupunktúra hatásossága mellett szólnak vizsgálati eredmények, ha a beteg meg szeretné próbálni, én nem ellenzem

Helyes válasz: C

Bár az akupunktúra hatásmechanizmusa nem teljesen felderített, állatkísérletes és humán vizsgálatok alapján bizonyos akupunktúrás pontok alkalmasak a depresszióban érintett neurotranszmitter szintek befolyásolására. Ezért a United Nations World Health Organisation az akupunktúrát eredményesnek fogadja el enyhe és közepes súlyos depresszió kezelésében. A vizsgálatok módszertani hiányosságai illetve a kis esetszámok miatt azonban még nincs elegendő evidencia, hogy az akupunktúrát hivatalosan is ajánlani lehessen a depresszió kezelésére. Mindazonáltal a módszer biztonságosnak mondható, kevés mellékhatással jár.

**Milyen hatása van az antidepresszáns kezelésnek a szív-érrendszeri betegség kimenetelére?**

- A. Az antidepresszáns gyógyszerelés javítja a cardiovascularis mortalitást
- B. Az antidepresszáns terápia csökkenti a myocardialis infarktus ismételt jelentkezésének valószínűségét
- C. Az antidepresszáns terápia szignifikánsan csökkenti a depresszió tüneteit
- D. A és B
- E. B és C
- F. Egyik sem

Helyes válasz: F

A szív érrendszeri kórképekben szenvedő betegekben a standard antidepresszáns monoterápia nem bizonyult klinikailag hasznosnak, mert csak gyenge eredményeket lehetett vele elérni a depressziós tünetek csökkentésében. Kétségek merültek fel abban a tekintetben is, hogy még akkor is, ha a kezelés hatékonyan csökkenti a depresszió tüneteit, vajon alkalmas-e a cardiovascularis prognózis javítására. Az ENRICHD vizsgálatban 2500 myocardialis infarktuson átesett beteg részvételével vizsgálták, hogy a depresszió és a szociális izoláció kezelése javítja-e az eseménytelen túlélést. Nem találtak eltérést a CBT és a szokásos ellátásban részesülő betegek között a myocardialis infarktus és a túlélés vonatkozásában, bár a CBT szignifikánsan javította a depresszió és a szociális izoláció tüneteit az intervenció csoportban. Hasonlóképpen nem volt szignifikáns eredmény a SADHART (SSRI vs. placebo) és a MIND-IT (mirtazapin vs. placebo) vizsgálatokban sem.

A beteg két hét múlva újra jelentkezett. A legutóbbi találkozás óta eltelt időben ismét jelentkezett mellkasi fájdalom, ami miatt kardiológiai kivizsgálás és ismételt koronarográfia történt, de organikus eredet, de novo elzáródás vagy stent restenosis nem igazolódott. Azóta mellkasi panasz nem volt. Most háti fájdalomra panaszkodott a thoracalis VI-os csigolya magasságában. Alvása az akupunktúrára kezelés hatására javult, de napi gyakorisággal érzi magát feszültnek, idegesnek, nyughatatlannak, mely a dél körüli órákban a legrosszabb. A reggeli ébredése jó, a napjában örömet talál. Az

alprazolam adagját csökkenteni próbálta, a reggeli adagot elhagyta, az estit is csökkentette, de a déli adagját nem tudja elhagyni.

A depresszió és krónikus betegségek gyakran párhuzamosan jelentkeznek. Amikor a beteg orvosát felkeresi, hajlamos a pszichés panaszok helyett (anhedonia, rossz hangulat) szomatikus tüneteket (pl. fáradtság, fejfájás, hasi panaszok, testsúlyváltozás) említeni. 60 ország 245404 betegét vizsgálva krónikus betegséggel élőknel szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő depresszió, mint azoknál, akiknek nem volt krónikus betegségük, és a depresszió önmagában nagyobb arányban rontott az egészségi állapoton, mint az angina, arthritis, asthma vagy a diabetes. A háziorvos a beteggel abban maradt, hogy két hónap múlva ismét felméri állapotát a Beck depresszió kérdőívvel.

### **Van-e olyan fontos információ a beteg depressziójával kapcsolatban, amely eddig nem került kivizsgálásra?**

- A. Nincs, minden lehetséges tényező felderítésre került
- B. Igen, a suicidium iránti késztetést mindig fel kell mérni
- C. Igen, az egyéb pszichiátriai kórképeket is fel kell térképezni, mert a kezelést befolyásolják

Helyes válasz: B

A depresszió legsúlyosabb szövődménye az öngyilkosság, melyet minden esetben fel kell térképezni. Magyarország vezető helyet foglal el Európa országai között a suicidium tekintetében, ahol 2006 óta 100000 lakosonként 24,4 suicidium történik évente. A beteg negálta, hogy suicid késztetései lennének. A megbeszélte határidőre, két hónap múlva kereste fel a rendelőt, hogy újra kitöltse a Beck rövidített depresszió skálát. Újabb eredményei a 2. ábrán láthatók:

## BECK - depresszió skála rövidített változata

### 2. Önértékelő kérdőív - a Beteg tölti ki

Olvassa el figyelmesen az alábbi állításokat. Kérjük, minden állítás után jegyezze fel annak a válasznak a pontszámát (mellékelt pontozó skála), amelyik a legjobban leírja az Ön érzéseit az elmúlt hónap folyamán

- egyáltalán nem jellemző (1 pont)
- alig jellemző (2 pont)
- jellemző (3 pont)
- teljesen jellemző (4 pont)

1.	Minden érdeklődésem elvesztettem mások iránt.	1
2.	Semmiben sem tudok dönteni többé.	1
3.	Több órával korábban ébredek, mint szoktam, és nem tudok újra elaludni.	2
4.	Túlságosan fáradt vagyok, hogy bármit is csináljak.	2
5.	Annyira aggódom a testi-fizikai panaszok miatt, hogy másra nem tudok gondolni.	2
6.	Semmi munkát nem vagyok képes ellátni.	1
7.	Úgy látom, hogy jövőm reménytelen, és a helyzetem nem fog változni.	2
8.	Mindennel elégedetlen, vagy közömbös vagyok.	2
9.	Állandóan hibáztatom magam.	2

Értékelés	
0 - 9	normál
10 - 18	enyhe
19 - 25	középsúlyos
≥ 26	súlyos

2. ábra. A beteg Beck depressziós pontszámának javulása antidepresszív kezelés hatására.

A beteg depressziója enyhe mértékűre mérséklődött. Az akupunktúra mellett napi 30 perc rendszeres testmozgást kezdett, antidepresszáns hatású gyógytea (orbáncfű) fogyasztását kezdte esténként és valeriánát kezdett használni. Vallásos aktivitásukból adódóan hetente egyszer alvásmegvonással járó programjai (virrasztás) vannak.

## Összefoglalás

A depresszió gyakran társul szomatikus kórképekkel. A fenti eset kapcsán intermittálóan jelentkező, szomatikus panaszokat okozó és súlyos társbetegségekkel együtt járó depresszió lefolyását mutatta be. A komorbiditás felismerése és hatékony kezelése igazi kihívást jelent az alapellátásban.

## Irodalom

- Rihmer Z et al. A depresszió szűrése az alapellátásban Magyarországon és ennek jelentősége az öngyilkosság megelőzésében. *Psychiatria Hungarica* 27:224-232. (2012)
- Barth J et al. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. *Psychosom. Med.* 66:802-813. (2004)
- Moussavi S et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 370(9590):851-858. (2007)
- Van der Kooy K et al. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 22:613-626. (2007)
- Keller S, WH Frishman. Neuropsychiatric effects of cardiovascular drug therapy. *Cardiology in Review* 11:73-93. (2003)
- Huffman JC, Stern TA. Neuropsychiatric consequences of cardiovascular medications. *Dialog. Clin. Neurosci.* 9:29-45. (2007)
- Berkman LF et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 289:3106-3116. (2003)
- Glassman AH et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 288:701-709. (2002)
- Taylor CB et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch. Gen. Psychiatry* 62:792-798. (2005)
- Shapiro PA, Mozian SA. Psychiatric aspects of cardiac medicine, surgery and care. *Primary Psychiatry* 14:51-58. (2007)

# Szorongás

## dr. Torzsa Péter

### Bevezetés

A szorongásos zavarok a leggyakrabban előforduló pszichiátriai kórképek a családorvosi ellátást igénylő betegek körében. A korai betegségkezdés, a szövődmények és az életminőségre gyakorolt hatásuk miatt népegészségügyi jelentőségük igen nagy. A szorongásos betegségek csökkentik a munkateljesítményt, fokozzák az egészségügyi ellátás igénybevételét, növelik a betegállományban töltött időt és akár teljes és tartós keresőképtelenséget is előidézhetnek. Gyakran járnak szövődeményekkel, melyek közül kiemelendő a pszichoaktív szer- (elsősorban alkohol) abúzus, illetve dependencia, a depresszió és az öngyilkosság. A szorongásos betegségek egymással is szövődhetnek, ami súlyosítja a betegek állapotát. Igen súlyosak lehetnek, ezért is fontos korai felismerésük és adekvát kezelésük. Szinte minden betegséghez társulhat, azonban „önálló életet” is élhet, a szorongás maga lehet a betegség lényege: tüneteket, panaszokat, szenvedést okoz és gátolja a normális funkciókat (pl. társas kapcsolatok vagy közlekedés).

Sajnos a betegek több mint fele nem kér segítséget, a betegségtünetek miatt nem fordul orvoshoz. Az orvoshoz fordulóknak is csak a fele kap megfelelő diagnózist. A kezelési arány nem éri el a 20%-ot. Szorongásos zavarban szenvedő betegek az egészségügy minden szintjén (alapellátás, szakrendelők, kórházi osztályok) és minden szakágzatában megtalálhatók, és gyakran veszik igénybe a különböző komplementer medicina által nyújtott lehetőségeket is. A családorvosnak fontos szerepe van a szorongásos zavarok felismerésében, kezelésében, mivel a betegek az esetek többségében családorvosukat keresik fel tüneteikkel. Gyakori, hogy a pszichoszomatikus betegségekben szenvedőknél csak hosszú idő elteltével kerül felismerésre a szorongás, mivel a beteg a testi panaszokat helyezi előtérbe (pl. a pánikbetegnek mellkasi panaszai utánozhatják a miokardiális infarktus tüneteit). Az alacsony felismerési arány több okra vezethető vissza, ezek egy része a betegtől, más része az orvostól függ, de befolyásolhatják egyes betegségek jellegzetességei is (1. táblázat).

1. táblázat. A szorongás felismerését akadályozó tényezők

Betegfüggő okok	Orvosfüggő okok	Betegségfüggő okok
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nem tekinti betegségnek</li><li>• Gyógyíthatatlannak tartja</li><li>• Fél a stigmatizációtól</li><li>• Szomatikus panaszait helyezi előtérbe</li><li>• Információhiány</li><li>• Inkább a komplementer medicinát választja</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A képzés elsősorban organikus irányú</li><li>• A pszichiátria bizonytalan terület</li><li>• Nincs kéznél szűrőkérdőív a rendelőben</li><li>• Időhiány</li><li>• Csak az egyidejűleg fennálló testi betegséget észleli</li><li>• Előítéletek</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Szociális fóbia - interakciókat kerüli még az orvossal is</li><li>• Agorafóbia – nehezen jut el a rendelőbe</li><li>• Kényszeres zavar - a rituálék időigényessége miatt</li><li>• Nem jut el az orvoshoz</li></ul>

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A jelenleg 46 éves nőbeteg elvált, jó szociális helyzetű, ápolt, munkája nincs, felsőfokú végzettségű. Nem dohányzik, kóros mennyiségű alkoholt nem fogyaszt. A családorvosnál az elmúlt 7 év alatt az alábbi panaszokkal jelentkezett, és a lentebb felsorolt vizsgálatok során a következő diagnózisok kerültek megállapításra: 2003. varicositas cruris l.s. 2006. szívritmuszavar, kevert hyperlipidaemia, 2009. hypertonia, GERD, exostosis calcanei l.d., osteoporosis. A páciens kartonjából a következő orvosi konzultációk emelhetők ki:

2003. november. Hasi UH jobb alhasi fájdalom miatt, mely műtéti hegnek megfelelően jelentkezik.

2004. február. Nyaki 2 irányú gerinc rtg. vizsgálat nyaki fájdalom miatt. 12 elvezetéses EKG.

2006. február. Ortopédiai beutalás jobb láb fájdalma miatt.

2006. május. CDS vizsgálat jobb oldali carotis feletti fájdalom miatt. Ugyanebben a hónapban még EKG vizsgálat szapora szívdobogás miatt.

2006. június. Terheléses EKG vizsgálat meleg hatására jelentkező atípusos mellkasi fájdalom miatt. Negatív eredményű. A szapora szívdobogás miatt a kardiológus napi 5 mg nebivolol kezelést javasolt.

2006. december. Áttekintő nyaki UH vizsgálat nyaki fájdalom miatt. Negatív eredmény.

2007. január. EKG vizsgálat ismételten jelentkező atípusos mellkasi fájdalom miatt. Negatív eredmény.

2007. március. Hasi UH vizsgálat 1 hete tartó gyomortáji és jobb alhasi fájdalom miatt. Negatív eredmény.

2007. május. Mellkas rtg. hetek óta tartó mellkasi fájdalom miatt. Negatív eredmény. Ugyanebben a hónapban még mammographia emlőfájdalom miatt, negatív eredménnyel. Még szintén ebben a hónapban kardiológiai beutalás, kontroll (szívritmuszavar).

2007. augusztus. Reumatológiai beutalás, kezelés nyaki csigolyafájdalom miatt.

2008. március. Gyógytorna háti fájdalom miatt. Ugyanebben a hónapban kontroll CDS kevert hyperlipidaemia fennállása miatt. Még szintén ebben a hónapban reumatológiai beutalás, kezelés derékfájdalom miatt.

2008. augusztus. Mellkas rtg. 2 hete tartó légzési zavarok, időnként szűrő mellkasi fájdalom miatt, negatív eredménnyel Ugyanebben a hónapban hasi UH jobb alhasi fájdalom miatt. Negatív eredmény.

2008. szeptember. Gastroenterológiai szakrendelésre beutalás – 2 hete szinte mindennap tartó alhasi fájdalom. puffadás, 3 kg-os fogyás, 2 napja epigastriálisan égő érzés miatt. Hasi UH-n semmi kóros. Laborleletek negatívak. Híg, sárgás széklet. Coeliakia kizárható. A gastroscopia gastrooesophagealis refluxot mutatott ki. Helicobacter pylori negativitás. Savary–Miller-osztályozás alapján 0 stádium.

2008. november. Reumatológiai beutalás több ízület fájdalma miatt.

2009. november. Kétirányú rtg. felvétel a jobb sarokról exostosis gyanúja miatt. Ugyanebben a hónapban beutaló röntgenkezelésre sarokcsonti exostosis miatt.

2010. október. Hasi UH vizsgálat jobb alhasi és jobb bordaív alatti fájdalom miatt. Ugyanebben a hónapban ortopédiai beutalás ízületi fájdalmak, térdízületi csontkinövés miatt.

2010. november. Terheléses EKG szív táji fájdalom miatt. Negatív eredmény.

2010. december. Reumatológiai beutalás derékfájdalom miatt.

A páciens által rendszeresen szedett gyógyszerek: perindopril 4 mg, pantoprazol 40 mg, nebivolol 2,5 mg, atorvastatin 20 mg. Időszakosan: Algopyrin, Meristin, diclofenac, miderizone, ibuprofen, domperidon, metoclopramid, D- és C-vitamin.

## Jelen panaszok

2011. januárjában a páciens fáradtság, szapora szív dobogás miatt kereste fel a családorvosát. Feszült, aggódik egészségi állapota miatt. Az elmúlt 2 hétben alvászavar is jelentkezett.

## Milyen vizsgálatokat végezne a rendelőben?

1. Vérnyomásmérés
2. EKG vizsgálat
3. Laboratóriumi vizsgálat
4. Terheléses EKG vizsgálat

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A rendelőben elvégzett EKG ritmuszavart nem igazolt, a páciens vérnyomása 135/80 Hgmm, pulzus szám: 88/perc. A betegnek 2 hónappal előtte volt terheléses EKG vizsgálata, így ennek megismétlése nem indokolt. A páciens családorvosa laboratóriumi vizsgálatra küldi.

## Milyen laboratóriumi vizsgálatok szerepeljenek a kéréslapon?

1. Teljes vércép
2. Szérum vas, vaskötő kapacitás
3. TSH vizsgálat
4. Anti-TPO vizsgálat

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

Anti-TPO vizsgálatot családorvos nem kérhet, de indokolt a többi felsorolt vizsgálat elvégzése. Megérkezett a laboratóriumi vizsgálat eredménye, melyben hypercholesterinaemia (6,2 mmol/l) igazolódott, egyebekben negatív lelet érkezett. A TSH értéke normál tartományban volt. A páciens bevallotta, hogy az elmúlt hetekben nem szedte a koleszterin-csökkentőjét, mivel a gyógyszer sok mellékhatásról olvasott az interneten. Továbbra is feszültnek érzi magát, fáradékony.

## Milyen további vizsgálatokat végezne?

1. Szorongás szűrése a Hamilton Szorongás Skálával (HAM-A)
2. Depresszió szűrése a Beck Depresszió Kérdőívvel (BDI)



3. Alvászavar szűrése az Athén Inszomnia Skála segítségével (AIS)  
4. Mini Mental State vizsgálat

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: A

A páciens panaszainak hátterében felmerül a hangulatzavar, szorongás, alvászavar. Az első három teszt segítségével az alapellátásban kiszűrhetjük ezeket a betegségeket. A tesztek rutinszerű alkalmazása szűrő eszközként könnyen megvalósítható a rendelőben megjelenő betegek körében. A Hamilton szorongás skála (HARS vagy HAM-A) tizennégy tételes és a szorongás súlyosságának becslésére szolgál. A tételek a szorongó hangulatra, nyugtalanságra, félelmekre, alvási nehézségekre, intellektuális teljesítőképességre, depressziós hangulatra, az interjú alatt megfigyelhető magatartásra, testi panaszokra, cardiovascularis, légzőszervi, gastrointestinalis, urogenitalis tünetekre, autonóm idegrendszeri és testi (izom) tünetekre vonatkoznak. A Spielberger-féle szorongáskérdőív (STAI) a szorongás mértékének mérésére gyakran alkalmazott önkitöltéses kérdőív. Egyrészt a szorongást, mint aktuális állapotjelzőt, másrészt a szorongásosságot, mint konstans személyiségvonást méri. Az előbbire az „Éppen most hogyan érzi magát?” (STAI-S), az utóbbira az „Általában hogyan érzi magát?” (STAI-T) jellegű kérdések megválaszolásával ad feleletet a páciens. A kérdőív 40 tételből áll, melyet a páciens 1-4-ig pontozhat aszerint, hogy mennyire jellemzi őt az adott állítás (egyáltalán nem/valamennyire/eléggé/nagyon). A Mini Mental State teszt gyorskognitív vizsgálat a demenciák azonosítására és súlyossági fok megítélésére, de a beteg memóriazavart nem említ.

### Hogyan használjuk a teszteket a rendelőben?

- A. Mind a három tesztet a páciens kitöltheti a váróteremben  
B. A BDI és az AIS kitölthető a váróteremben, a HAM-A kitöltése az orvosi konzultáció során történjen  
C. A HAM-A és az AIS kitölthető a váróteremben, a BDI kitöltése az orvosi konzultáció során történjen  
D. A BDI és a HAM-A kitölthető a váróteremben, az AIS kitöltése az orvosi konzultáció során történjen  
E. Mind a három teszt csak orvosi konzultáció során tölthető ki

Helyes válasz: B

A páciensnél a HAM-A súlyos szorongást mutatott, a BDI és az AIS negatív eredményű volt. A szorongás szűrésére jól használható még a Spielberger-féle szorongáskérdőív (STAI) is.

### Mennyi a szorongásos kórképek egyéves prevalenciája Magyarországon?

- A. 17,7%  
B. 30,5%  
C. 1%  
D. 42%

Helyes válasz: A

A családorvosi rendelőben megjelenő betegek kb. 10%-ánál tárható fel a vizsgálat időpontjában valamely szorongásos zavar kritériumait kielégítő tünetegyüttes, főként a pánikzavar és a generalizált szorongás gyakori. Reprezentatív felmérések alapján a szorongásos kórképek egyéves prevalenciája 12,6-17,2% között van. A hazai vizsgálat 17,7%-ot mutatott ki. Az európai uniós országokat érintő felmérés szerint a szorongásos kórképek összessége volt a leggyakoribb mentális megbetegedés,

egyéves prevalenciája 14% volt. A szorongásos zavarok prevalenciája a következőképpen oszlott meg: specifikus fóbiák 6,4%, generalizált szorongás 1,7-3,4%, szociális fóbia 2,3%, agorafóbia 2%, pánikbetegség 1,8%, poszttraumás stressz-zavar 1,1-2,9%, kényszerbetegség 0,7%. A családorvosi rendelőkben megjelenő betegek 10%-ánál tárható fel a vizsgálat időpontjában valamely szorongásos zavar kritériumait kielégítő tünetegyüttes. Főként a pánikzavar és a generalizált szorongás gyakori. A szorongásos zavarok jellemzően a korai életévekben kezdődnek. A fóbiák tíz éves kor alatt, vagy a korai tízes években, a pánikzavar a húszas évek elején, a generalizált szorongás a 30-as években manifesztálódik. Legkorábban a specifikus fóbia kezdődik, a tünetek általában már a 6. és 10. életév között megjelennek. Fóbia és pánikzavar ritkán jelentkezik első ízben 40 éves kor felett. A generalizált szorongás azonban 50 éves kor felett is kezdődhet. A betegség a nőket átlagosan 2-3-szor gyakrabban érinti, mint a férfiakat. A betegség tünetei súlyosan érintik a betegek életminőségét. A korai betegségkezdés, valamint az életvitelre gyakorolt negatív hatás jelentős mértékben befolyásolja az iskolázottság szintjét, a munkaképességet, a szociális kapcsolatok minőségét, és hozzájárulnak szövődmények kialakulásához.

### **Szorongás esetén milyen adatokat kell rögzíteni az anamnézis felvétele során?**

1. Pszichoszociális stresszorokat, a beteg mindennapi életet befolyásoló tüneteket
2. A beteg családban betöltött szerepét (munkanélküliség, rendezetlen családi körülmények, haláleset a családban)
3. A komorbiditást
4. A családban előforduló szorongásos megbetegedést, hangulatzavart, öngyilkosságot

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A beteg egyedül neveli leányát, elvált férjétől anyagi segítséget nem kap. Édesanyja ápolása is nagyon megviseli. Rákérdezésre elmondja, hogy a családjában édesanyját és apai nagyanyját is szorongással kezelték.

### **Melyek a szorongás vegetatív tünetei?**

1. Izzadákonyság
2. Elpirulás
3. Szapora szívdobogás
4. Hangos beszéd

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

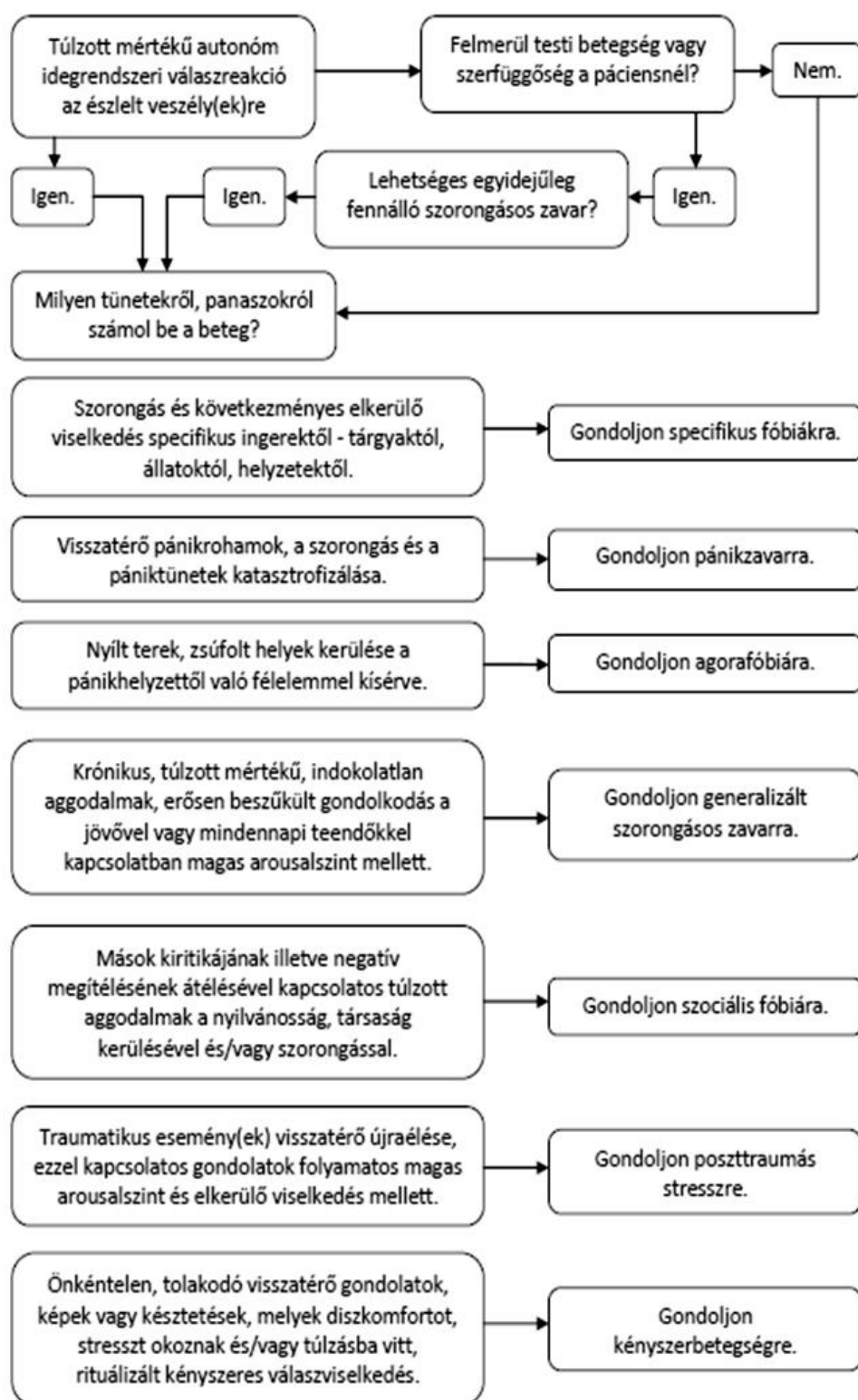
Helyes válasz: A

A vegetatív és viselkedési jegyek észlelése semmiféle műszeres felszerelést nem igényel, és sokat segíthet a diagnózis felállításában. Pszichoszomatikus problémák esetén gyakori, hogy a panaszok csupán egy-egy szervrendszerre lokalizálódnak, azonban bizonyított tény, hogy ezek tartós fennállás esetén kimutatható organikus elváltozásokat generálnak, illetőleg a meglévő szomatikus elváltozásokat súlyosbíthatják, a javulást gátolják. A bőrön és nyálkahártyákon megfigyelhető tünetek korán felhívják figyelmünket a szorongásra. A bőr vaszkularizációjának beidegzése szorongás esetén megváltozik. A beteg exploráció közben néha elpirul. Az elpirulás nem ritkán előtérben álló tünetként az eritrofóbia alapját képezi. A kézfogás is sokat elárul: a hideg, nyirkos, lagymatag, verejtékes kezek szorongásra utalnak. Viszketés (orr-homloktáji vakaródzás) szintén előfordulhat. Megváltozik a

nyálkahártyák nedvtermelése. A nyál mennyiségileg csökken, minőségileg viszkózusabbá és lúgosabbá válik. A csökkent nyáltermelés nyomán a száj gyakran kiszárad, jellemző az ajaknedvesítés (folyadékot tart magánál, gyakran kortyolgat), beszédet kísérő „zörejek” (torokköszörülés), tompább, elkentebb beszéd. A beteg nyelve a szájpadrólhoz tapadhat, nehezítve, illetőleg elakasztva a beszédet. A szájszárazság mértéke, időbeli lefolyása a szorongás egyik legjobb mutatója. A szorongó beteg gyakran izzad, még hidegben is. Alkati szorongás esetén a hónaljmirigyek izzadákonysága következtében a beteg gyakran jellegzetes testszagot áraszt. Erős illatszerhasználat indirekt jelzés lehet arra, hogy a páciens tisztában van fokozott izzadákonyságával, és palástolni igyekszik azt. A pillacsapások gyakorisága és jellege a szorongásos állapottal szoros kapcsolatban van. A szorongó betegek gyakran nem tartják a szemkontaktust sem, könnyeznek. A légzés frekvenciája a szorongás egyik élettani paramétere. Még egy fejszámolási feladat is megváltoztatja a légzésgörbe jellegét. A szorongó beteg nagyokat sóhajt, mely a szorongás önkéntelen oldására utalhat. A légzésfrekvencia nagymérvű fokozódását látjuk pánikrohamok esetén, melyek sok esetben hiperventillációs tetánia kialakulására vezetnek. A páciens a vizsgálat közben gyakran fészkelődik, nyugtalan, izeg-mozog, mivel ezek a plusz-mozgások szintén feszültségcsökkentő hatással bírnak. Jellemző a visszafogott, egyéni színét elveszített kifejezőmód. A beteg alig gesztikulál, arcmimikája szegényesebb, beszéde halk, kevésbé modulált, gyakrabban él félelemre, ijedtségre utaló fordulatokkal. A szorongásos zavarok differenciál-diagnózisát az 1. ábrán foglaltuk össze.

1. ábra. A szorongásos zavarok differenciál-diagnózisa

## A szorongásos zavarok differenciál - diagnózisa



## Melyek a szorongásos zavarok típusai?

1. Generalizált szorongásos zavar
2. Pánikbetegség
3. Fóbiás tünetcsoportok
4. Kényszerbetegség

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A szorongásos zavarok típusai:

1. Generalizált szorongásos zavar. Hullámzó intenzitással tartósan fennálló szorongás. Az idült lefolyást mutató állapotban a szorongás minden megnyilvánulása előfordulhat. A betegek fáradékonyaságról, feledékenységről, koncentrációzavarról, teljesítménycsökkenésről, alvászavarról panaszkodnak. Mindennapos a feszültség, aggódás, szorongás, túlzott aggodalmaskodás, rossz előérzet a szokványos eseményekkel, problémákkal kapcsolatban. A tünetek legalább 6 hónapon keresztül fennállnak.
2. Pánikbetegség. Pánikbetegség esetén a szorongás rohamokban lép fel, viszonylag gyorsan eléri a maximális szintet, majd lassan oldódik. A pánik roham, rosszullet formáját öltheti, amikor sürgős orvosi beavatkozásra van szükség. Leggyakoribb tünetek a rosszullet alatt: légszomj, szapora szívverés, mellkasi fájdalom vagy szorítás, fulladásérzés, szédülés, bizonytalanság, végtagszibbadás, hő- vagy hideghullám, reszketés. Szubjektíve jellemző a megőrüléstől vagy a teljes (ön)kontrollvesztéstől való félelem is. A roham legalább 10 percig, de fél, egy óráig is eltarthat. Pánikbetegségről akkor beszélünk, ha a rohamok ismétlődnek, s a betegnek súlyos gondot, életvitelében zavarokat okoznak. A rosszulletek nagyon sok pszichiátriai állapotban megjelenhetnek. A pánikbetegség leggyakrabban agorafóbiával szövődik.
3. Fóbiás tünetcsoportok. Irracionális félelem tárgytól, állattól, helytől, személytől. A félelem irracionális voltával az egyén tisztában van. Megoldani nem tudja; passzív, elkerülő viselkedést tanúsít. Életvitelét (és családjáét) fóbiás tünetei alapvetően befolyásolják. Több mint hatvanféle fóbiát írtak le. Ezeket három fő osztályba sorolhatjuk: a) Agorafóbiás zavar. Szorongás, gyakran pánikroham olyan helyzetben, ahonnan a menekülés nehéz (tériszony, magassági félelem, klausztofóbia, közlekedési fóbia stb.) b) Szociális fóbia. A szorongás olyan helyzetekben jelentkezik, amikor az egyén a figyelem középpontjába kerül (szóbeli felelet iskolában, előadás tartása; étteremben, társaságban történő étkezés, nyilvános WC használata). A tünetek serdülő-, fiatal felnőtt korban kezdődnek. c) Specifikus fóbiák. Indokolatlanul erős szorongás bizonyos természetes helyzetektől, egyes tárgytól, állatoktól.
4. Kényszerbetegség. Éber tudatállapot mellett megjelenő, az egyén akarata ellenére érvényesülő kínzó gondolati tartalmak és/vagy cselekvési kényszerek. Szorongással járnak együtt, az egyén megpróbál védekezni ellenük. A kényszerek énidegenek, az egyén számára irracionálisak. Hazai és amerikai vizsgálatok szerint a betegség kezdetét követően átlagosan 7 év telik el, mire az egyén orvoshoz fordul a panaszával. Megjelenési formái a kényszer gondolat, kényszerimpulzus/-késztetés és a kényszer cselekvés. A kényszer gondolat, kényszerimpulzus, kényszerkésztetés (obsessio) irracionális, nem egyszer az egyén erkölcsével, személyiségével össze nem egyeztethető gondolat, kép, asszociáció. Közös jellemzője a kényszer gondolatoknak, hogy mindig valamilyen rossz

bekövetkeztétől félnek a betegek. A gondolatok eltúlzottak, amivel a beteg is tisztában van. A páciens indítékot érez, hogy magának vagy másnak ártson (sértés, bántalmazás, megölés stb.) A kényszercselekvés (compulsio) során a páciens irracionális, minőségében és mennyiségében ésszerűtlen cselekvést kénytelen végrehajtani. Kialakulása alapvetően eltér a fentiekétől: a cselekvéssor maga aktív elkerülő magatartás. A rituális cselekvés csökkenti a szorongást. Ha megakadályozzuk benne, olyan fokú szorongás fellépésével kell számolnunk, amely agresszivitásig fokozódhat. Leggyakoribb kényszercselekvések: tisztálkodás, takarítás, rendezgetés, felhalmozás, ellenőrzés (tűzhely, villany, zárok), ismétlés, számolás.

Poszttraumás stressz-zavar. Férfiak esetében a leggyakoribb kiváltó okok: háborús megrázkódtatás, fogság, baleset, természeti katasztrófa. Nőknél részben az előbbiek, de gyakrabban nemi erőszak vagy egyéb támadás szerepel az előzmények között. A tünetek alakításában az eseményekkel kapcsolatos biztosítási vagy kártérítési ügyek, perek is szerepet játszanak. Az állapot során szerteágazó „neurotikus” panaszok jelenhetnek meg. Speciálisan erre a tünetcsoportra jellemző a traumával kapcsolatos élmények feldolgozatlansága. Gyakori a trauma újra meg újra átélése, gondolatban, fantáziában vagy álmokban. Az esemény az egyén életvitelét gyökeresen megváltoztatja, azt állandó szorongás, fokozott feszültség szint jellemzi.

### **Mely szomatikus kórképekhez társulhat szorongás?**

1. Kardiális kórképek
2. Endokrin zavarok
3. Alvászavarok
4. Affektív kórképek

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A szorongásos kórképeknek csak töredéke kerül felismerésre. A szorongó betegek gyakran veszik igénybe a sürgősségi ellátást (elsősorban a pánikbetegek). Nagyobb a szerfüggőség kialakulásának kockázata. A mentális betegségek összköltségének egyharmadát teszi ki ellátásuk. A szorongás szinte minden pszichiátriai betegségben megjelenhet, számos testi betegségnek kísérője lehet, a meglévő betegség kimenetele kedvezőtlenebb, a rehabilitáció esélyei csökkennek a betegség fennállása esetén. Szomatikus kórképekhez gyakran társulhat szorongás (2. táblázat). Ilyenkor a két betegség párhuzamosan kezelendő. Az alapbetegség megszüntetése, sikeres kezelése után ismét mérjük fel a páciens szorongását.

2. táblázat. Szomatikus kórképekhez társuló szorongás

- Kardiális kórképek (pl. arritmia, hipertóniás krízis, mitrális prolapszus)
- Endokrin zavarok (hipoglikémia, hipertireózis, phaeochromocytoma)
- Anaemia perniciosa
- Légzőszervi betegségek
- Porphyria
- Központi idegrendszeri megbetegedés, migrén
- Pszichiátriai betegségekhez társuló szorongás:
- Somatoform szindrómák és neurasthenia (hypochondria, psychogen fájdalom szindróma, pszichoszomatikus kórképek)
- Pszichoaktív szerek (koffein, nikotin, szalicilátok, kokain, antidepresszívumok, psychostimulánsok)
- Affektív kórképek (dysthymia, major depresszió, praemenstrualis dysphoriás szindróma, larvált depresszió)
- Személyiségzavarok
- Alvászavarok

Páciensünk szorongásának hátterében családi problémák és alapbetegsége (hypertonia) állt. A teszt kitöltése után egyetértett, hogy kezelni kellene szorongását, bár vonakodva fogadta csak el a pszichiátriai konzílium szükségességét. Kezeletlen szorongás esetén súlyos, gyakran irreverzibilis károsodás következhet be a beteg társas kapcsolataiban, elveszítheti szociális szerepeit és munkáját, és igen gyakran minor vagy major depresszió is kialakul. A tartósan fennálló szorongásos tünetek következménye lehet alkohol- és/vagy drogabúzus, esetleg -dependencia, amely elfedheti az alapbetegség tüneteit, nehezítve annak felismerését. Szorongásos zavarban szenvedő betegeknél a populációhoz viszonyítva bizonyos szomatikus betegségek (kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris) gyakrabban figyelhetők meg és rosszabb prognózist mutatnak. A napjainkban rendelkezésre álló terápia az esetek 70–80%-ában teljes sikerrel jár. A kezelés megkezdésekor elengedhetetlen a beteg társadalmi, munkahelyi körülményeinek, közösségi és családi integrációjának tisztázása. A szociális támasz, mint védőfaktor nemcsak a pszichiátriai betegségek kialakulásában, hanem lefolyásában is fontos szerepet játszik.

### Mi legyen a terápia?

1. Életmód-változtatás
2. Pszichoterápiás módszerek
3. Farmakoterápia
4. Online prevenció program

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A szorongásos zavarok kronicizálódásra, relapszusra és ismétlődésre hajlamos kórképek. Kezelésük hónapokig, esetenként évekig tart, melyhez életmód-változtatás (rendszeres testmozgás, új napirend, aktív pihenés), farmako- és pszichoterápiás módszerek széles választéka áll rendelkezésre. Ezek a kórképek típusosan az ambuláns ellátás körébe tartoznak. A megfelelő terápia az esetek nagy részében gyors és teljes tünetredukcióhoz vezet. A háziorvosnak lehetősége nyílik pszichiátriai szakkonzíliumot is igénybe venni, és ezt követően a szakorvosi ajánlást követni. Szakorvosi konzílium igénybevétele különösen abban az esetben indokolt, ha differenciáldiagnosztikai probléma vetődik fel, vajon csakugyan szorongásos kórkép áll-e a tünetek hátterében. A megfelelő felvilágosítás, a

pszichoedukáció már nagyon sokat jelenthet. A szupportív, támogató pszichoterápiás intervenciót minden, megfelelő empátiás készséggel rendelkező háziorvos biztosíthatja betegeinek. A speciális pszichoterápiás módszerek (relaxációs terápia (autogén tréning, hipnózis), kognitív viselkedésterápia: CBT, családterápia, interperszonális terápia, pszichodinamikus terápiák) alkalmazása már képzett szakember (pszichiáter, pszichológus, pszichoterapeuta) feladata. A gyógyszeres kezelés indításakor elsőként választandó szer a szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI-család) bármelyik tagja vagy nagypotenciálú benzodiazepin. Alkalmazhatók még 5HT-1A agonisták, triciklusos antidepresszánsok és szerotonin-noradrenalin reuptake gátlók. A gyógyszerbeállítást kis dózissal kezdjük, majd fokozatosan titráljuk a terápiás dózissá, mivel a pánikbetegek fokozottabban érzékenyek lehetnek a szerotonerg mellékhatásokra („start low, go slow”). Az Egyesült Államokban és Ausztráliában egyre gyakoribb a tüneti prevenció és terápiás online rendszerek használata családorvosi praxisokban. A tüneti prevenció és terápiás programok hatásosak a felnőttek körében. A gyermekek és serdülők részére kifejlesztett programok eredményei is ígéretesek voltak. A felnőtteknél az ilyen kezelés hatékonysága olyan mértékű lehet, mint a gyógyszerrel és élő orvos-beteg találkozás során végzett terápiáé, és a hatás akár 6-12 hónapig is kitart a követés során. Egy teljes kivizsgálást és pszichoedukációt követően a háziorvos mérlegeli a páciens online prevenció vagy terápiás programba utalását. Ez különösen hasznos lehet akkor, ha a beteg nem fér hozzá más intervencióhoz: lakhelye távol esik az ellátóhelytől, a helyi ellátókapacitás szűkös, vagy, mert az állami vagy magánszolgáltatók igénybevétele idő vagy pénz hiányában nem engedheti meg magának. A program segítségével a páciens kevésbé van kitéve stigmatizációnak, a család, munkatársak, lakóközösség előítéleteinek.

A páciensnél a pszichiáter is generalizált szorongást diagnosztizált és pszichoterápia mellett gyógyszeres kezelést is indított (alprazolam és citalopram). A kezelés megkezdése után 10 nappal a beteg szorongása csökkent, alvása is kipihentetőbb lett. A kezelés 6. hetében elhagytuk a benzodiazepint (alprazolam), az SSRI szedésére 4 hónapig volt szükség. A páciens generalizált szorongása a kezelés 2 hónapjának végére szűnt meg. Kórházi önkéntes munkát vállalt, mely szintén segített szorongásának megszüntetésében. A családorvosi praxisban történő vizitek száma lecsökkent és az atípusos mellkasi panaszok is megszűntek. A pszichoterápiás kezelése 1 évig tartott, a heti egy alkalommal történő kezelés az utolsó hónapokban már havi egy vizitre csökkent.

## Összefoglalás

A családorvosoknak egyre nagyobb szerepet kell vállalnia a szorongásos betegségek felismerésében és kezelésében. A részletes anamnézis felvétel, szűrőkérdőívek használata, pszichiáterrel történő konzultációk segíthetnek a családorvosnak a szorongásos zavarok felismerésében, kezelésében. A szomatiform zavarok, főként a szomatizációs zavar pedig mint az alapellátásra specifikus beteghelyzet igényel kiemelt figyelmet.

## Irodalom

Bandelow B et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders.

Word J. Biol. Psychiatry 3:171-199. (2002)

Bitter I. A fel nem fedezett szorongás fontosabb következményei. Hippocrates 8:108-111. (2006)

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve. Szorongásos zavarok. Készítette: A Pszichiátriai Szakmai Kollégium.

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH\\_Szorong%C3%A1sos%20zavarok\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH_Szorong%C3%A1sos%20zavarok_mod0_v0.pdf)



Füredi J. A pszichiátria rövidített kézikönyve. Medicina pp. 165-166. (2007)

Gonda X et al. Időskori szorongásos zavarok a háziiorvosi gyakorlatban. Háziiorvos Továbbképző Szemle 14:229-232. (2009)

Kopp M, Purebl Gy. Szorongás és depresszió a magyar népesség körében, ennek családorvosi jelentősége. Családorvosi Fórum 2000/8:2-9. (2000)

Kyrios M, Mouding R, Nedeljkovic M. Anxiety disorders - Assessment and management in general practice. Aust Fam Phys 2011;6:370-4.

Kyrios M et al. Anxiety disorders - Assessment and management in general practice. Aust. Fam. Phys. 6:370-374. (2011)

Purebl Gy et al Benzodiazepin-használók a háziiorvosi praxisban. Addiktológia 4:319-328. (2009).

Radics J. Szorongásos kórképek - gyakorlati megközelítés háziiorvosok számára. Hippocrates 2:68-70. (2008)

Szádóczky E. Szorongásoldás a háziiorvosi gyakorlatban. Hippocrates 6:63-66. (2004)

Torzsa P et al. A pszichiátriai szorongásos zavarok felismerése a háziiorvosi gyakorlatban. Háziiorvos Továbbképző Szemle 9:531-532. (2012)

Travis T. Gyakorlatorientált pszichiátria. Springer. pp. 73-85, 98-105. (2003)

Tringer L. A szorongás és a szorongásos zavarok. In: Családorvosok Kézikönyve. Anonymus pp. 335-337. (2003)

Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur. Neuropsychopharmacol. 9:655-679 (2011)

# Pánikbetegség

## dr. Eőry Ajándék

### Bevezetés

A pánikbetegség a szorongásos kórképek körébe tartozik. Egy 2003-as nemzetközi felmérés alapján az egyéves prevalencia 1-2,2%, az élettartam prevalencia: 1,7-3,5%. Hazánkban ugyanezzel a módszerrel ennél magasabb, 3,1%-os egyéves, és 4,4%-os élettartam-prevalenciát mértek. A pánikbetegség jelentősen rontja az életminőséget és végigkíséri az egyént egész életén.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 28 éves, mezőgazdasági vállalkozó férfit beteg kórelőzményében említésre méltó nem szerepel. Drogot nem fogyasztott.

#### Jelen panaszok

Egy hétköznapon feleségével terményt szállított kisteherautóján az autópályán, ahol hirtelen heves rosszullét tört rá, mellkasi nyomó fájdalmat, szívdobogást érzett, mely zsibbadással, halálfélelemmel társult. Szerencsére volt még idejük a leállósávba húzódni, majd mentőt hívtak.

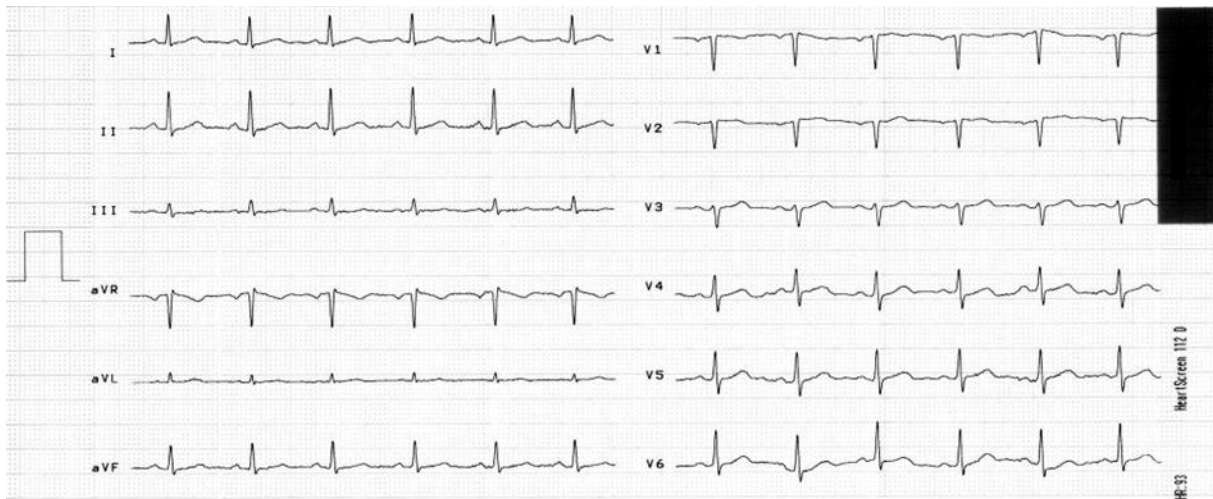
A beteg édesapja szív- érrendszeri betegségben halt meg, édesanyja hypertóniás, 2-es típusú diabetes mellitusban szenved, szorongásos betegsége van. A családban pánikbetegség nem fordult elő. A férfinak fiatal családja van, egy gyermeke másfél éves, felesége a második gyermekkel várandós. Mezőgazdasági vállalkozása mellett kocsmát üzemeltet.

#### Mi a lehetséges diagnózis?

- A. Akut koronária szindróma (ACS)
- B. Aorta disszekció
- C. Pánikroham
- D. Mindegyik
- E. Egyik sem

Helyes válasz: D

A tünetek alapján mindhárom kórkép számításba jöhet. A mentők által a helyszínen mért vérnyomás 125/80 Hgmm, pulzusszám 90/min volt. A helyszínen készített EKG (1. ábra) alapján mi valószínűsíthető?



1. ábra. A helyszínen készített EKG

- A. Bal Tawara-szár blokk
- B. Myocardialis infarktus
- C. Pitvarfibrilláció
- D. Sinus tachycardia

Helyes válasz: D

### Fizikális státus

Bőre normál turgorú, nedves tapintatú. Hasa puha, betapintható, kóros nyomásérzékenységet nem jelzett. Májja a bordaív alatt két harántujjal volt tapintható. Mozcásszervileg, neurológiailag eltérés nem volt észlelhető. TM: 185 cm, TS: 75 kg, BMI: 22 kg/m<sup>2</sup>

### A betegnél az EKG kép 90/min sinus tachycardiát mutatott. Mi a következő teendő?

- A. Kórházba szállítani a pontos diagnózis felállításához
- B. Feleségét megkérni, hogy vezessen haza, és ha a panaszok súlyosbodnak, vigye kórházba a férjét
- C. Háziorvosi gondozásba helyezni

Helyes válasz: A

Bár a helyszínen látott klinikai kép pánikbetegség gyanúját vetette, számos szomatikus betegség jelentkezhet pánikbetegség tüneteivel. Ezek kizárása feltétlenül szükséges. A férfit a pontos diagnózis felállítása céljából kórházba szállították. A kizárható betegségek listáját az 1. táblázat tartalmazza.

Szervrendszer	Betegség
Szív-érrendszeri	Acut myocardialis infarktus, angina pectoris, arrhythmíák, congestiv szívelégtelenség, hypertónia, ischemiás szívbetegeég, mitralis billentyű prolapsusa
Endokrin	Carcinoid szindróma, Cushing-szindróma, hyperthyreosis, hypothyreosis, hypoglycemia, pheochromocytoma, porphyria, elektrolit egyensúlyzavar (hypercalcaemia, hypocalcaemia)
Gasztrointesztinális	Irritabilis bél szindróma
Nőgyógyászati	Menopausa, premenstruális szindróma

Hematologiai	Anemia, krónikus immunrendszeri betegség
--------------	--

1. táblázat. Szorongásos tüneteket okozó szomatikus betegségek

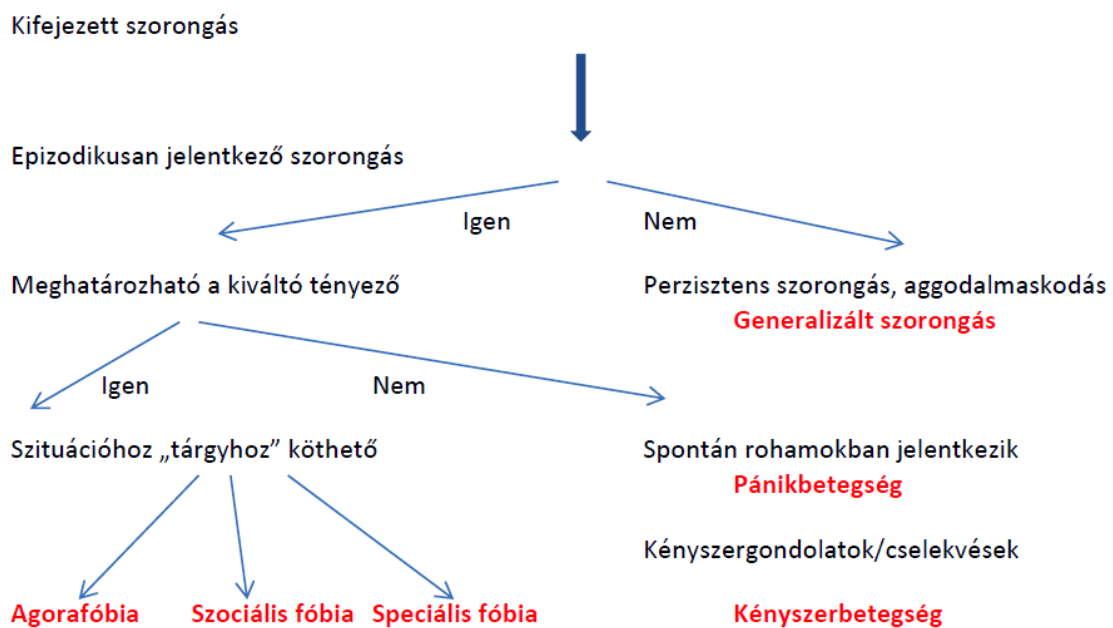
A beteg panaszai a kórházba érkezéskor már megszűntek. A kivizsgálás során organikus betegség nem igazolódott. Labor eredményeiből: SGOT: 57 U/l, SGPT:40 U/l,  $\gamma$ GT: 100U/l, emellett enyhe macrocytaer anaemia igazolódott. A beteg az elvégzett kivizsgálás alapján sem pajzsmirigy betegségben, sem koszorúér betegségben nem szenvedett. Panaszai alapján és a családi anamnézist figyelembe véve szorongás gyanúja merült fel.

**A különböző szorongásos kórképek közül melyik illik leginkább betegünkre?**

- A. Generalizált szorongásos betegség (GAD)
- B. Agorafóbia
- C. Pánikbetegség
- D. Szociális fóbia
- E. Egyik sem

Helyes válasz: C

A fiatal férfinél pánikbetegséget diagnosztizáltak kórházi tartózkodása során. A szorongásos kórképek különböző fajtáinak differenciáldiagnosztikai szempontból csoportosított jellemzőit a 2. ábra és a 2. táblázat szemlélteti.



2. ábra. A szorongásos zavarok diagnosztikus algoritmus és legfőbb jellemzői

2. táblázat. Az egyes szorongásos kórképek jellemzői

Kórkép	Jellemzők
Pánikbetegség	Spontán jelentkező szorongásos rohamok
Agorafóbia	Rosszullét, félelem zsúfolt terektől, tömegtől

Szociális fóbia	Rosszullet figyelemnek kitett szituációkban
Speciális fóbia	Konkrét tárgytól, szituációtól, állattól való félelem
Kényszerbetegség	Visszatérő gondolat, cselekvés okozta feszültség
Generalizált szorongásos zavar	Hullámzó intenzitású, tartósan fennálló szorongás
Poszttraumás stressz	Rendkívüli (pszicho)trauma után az emlék okozta szorongás

(Forrás: Szorongásos zavarok. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Irányelve. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Érvényességi idő: 2013. 12.31.

[https://kollegium.gyemszi.hu/site/index.php?page=hu/Egeszsegugyi\\_szakmai\\_iranyelvek/Egeszsegugyi\\_szakmai\\_Iranyelvek\\_tara](https://kollegium.gyemszi.hu/site/index.php?page=hu/Egeszsegugyi_szakmai_iranyelvek/Egeszsegugyi_szakmai_Iranyelvek_tara))

### Melyik az az információ, mely betegünk kapcsán legkevésbé jellemző a pánikbetegségre?

- A. Férfi nem
- B. Fiatal életkor
- C. Szorongás a családi anamnézisben
- D. Alkoholfogyasztás

Helyes válasz: A

A pánikbetegség egy hónap alatt többször ismétlődő, néhány perc alatt kialakuló, 10 percen belül tetőfokát elérő halálfélelemmel, súlyos szomatikus tünetekkel (palpitáció, légszomj, szédülés) és szorongással járó állapot. A rohamok kiszámíthatatlanul ismétlődnek, ezáltal anticipátoros szorongást idézve elő a betegnél. A pánikbetegség 2-3szor több nőt érint, mint férfit, jellemzően 20-30 éves életkor között alakul ki. Magyarországon az egyéves prevalencia 3,1%, az élettartam prevalencia 4,4%. Pozitív családi anamnézis ötszörösére emeli a pánikbetegség kockázatát. A pánikroham kritériumait a 3. táblázatban, a pánikbetegség kritériumait a 4. táblázatban soroltuk fel.

3. táblázat. A pánikroham kritériumai a DSM-IV szerint.

A pánikroham kritériumai a DSM-IV alapján: a tünetek közül legalább négy egyszerre van jelen és 10 percen belül eléri maximumát
<ul style="list-style-type: none"> <li>• palpitáció</li> <li>• izzadás</li> <li>• remegés/reszketés</li> <li>• szédülés /ájulásérzés</li> <li>• fulladásérzés</li> <li>• gombócérzés a torokban</li> <li>• mellkasi fájdalom</li> <li>• hányinger</li> <li>• halálfélelem</li> <li>• zsibbadás</li> <li>• megőrléstől való félelem</li> <li>• derealizáció</li> <li>• depreszonalizáció</li> <li>• halálfélelem</li> <li>• paresztéziák</li> <li>• hidegrázás/kipirulás</li> </ul>

4. táblázat. A pánikbetegség kritériumai

A. Mindkét alábbi pont

- Ismételten, váratlanul jelentkező rohamok
- Legalább egy roham után kialakul egy vagy több az alábbiak közül egy hónapon belül (vagy akár azon túl):
  - állandó rettegés a következő rohamtól
  - aggodalom a rohamtól és következményeitől (kontrollvesztéstől, szívrohamtól, megőrléstől való félelem)
  - a rohamokhoz kapcsolódó szignifikáns magatartásváltozás

B. A rohamoknak nincs meghatározható kiváltó oka (drog vagy gyógyszer); és nem szomatikus betegség (pl. hyperthyreosis) eredményezi.

C. A rohamok nem illeszthetők más pszichiátriai betegségekre (pl. szociális fóbia, speciális fóbia, kényszerbetegség, poszttraumás stressz betegség (PTSD), ld. diagnosztikus algoritmus (2. ábra, 2. táblázat)

**A beteget rövidesen hazaengedték a kórházból, napi 3x2 mg alprazolamra állítva. Házi orvosát egy hónap múlva kereste fel, elmondta, hogy a kiszámíthatatlanul ismétlődő rosszullétek miatt egyre fokozódó félelem van benne. Mezőgazdasági munkáját nagyon nehezen tudja ellátni. A kocsmába már nemcsak hétvégeként jár felügyelni a munkát, hanem minden este, és olyankor mindig le is részegedik. Megrettent életvitelének megváltozása miatt, mert nem szeretné elveszíteni családját. Alkalmas-e a kórházban beállított terápia a kórkép hosszú távú kezelésére?**

A. Igen

B. Nem

Helyes válasz: B

A benzodiazepin származékok kiválóan alkalmasak a pánikbetegség akut ellátására, a roham tüneteinek csökkentésére, de a hosszú távú kezelésben, a relapszus-prevencióban nem ezek az elsőként választandó szerek (hatásuk megítéléséhez 2-4 hét szükséges). A jelen esetben a hozzászokás veszélyével is számolnunk kell. A depresszió és a szorongásos betegségek gyakran társul, egymáshoz, ezért tartós kezelésükben az antidepresszánsoknak kiemelkedő szerepe van. Az SSRI szereknél nagyobb arányban okoznak kardiovaszkuláris mellékhatásokat a triciklikus antidepresszánsok (TCA), ezért az utóbbiak használata kerülendő szívbetegség esetén. A TCA-kat antikolinerg, kardiovaszkuláris és szedatív mellékhatásai miatt mindig második vonalbeli szerekként alkalmazzuk. A hatás megítéléséhez minimum 4-6 hét alkalmazás szükséges. Hatékonyság esetén az antidepresszáns terápiát minimum hat (a relapszus megelőzés érdekében esetleg 12) hónapig folytatni kell. Mind a terápiás dózis elérése, mind a leállítás lassú, fokozatos legyen. Az 5. táblázat a pánikbetegség terápiájában használt gyógyszereket mutatja be, feltüntetve a hozzájuk tartozó evidencia szinteket és a napi dózist.

5. táblázat: a pánikbetegség evidenciákon alapuló gyógyszeres kezelése, napi dózissal

A pánikbetegség evidenciákon alapuló gyógyszeres terápia				
Kezelés		Gyógyszer	EBM kategória	Ajánlott napi dózis
Roham	Benzodiazepin	alprazolam	A	0,5-2 mg
		lorazepam	B1	1-2,5 mg
Fenntartó	SSRI	citalopram	A	20-60 mg
		fluoxetin	B1	20-40 mg

		fluvoxamin paroxetin sertralin	A A B1	100-300 mg 20-40 mg 50-150 mg
	TCA	clomipramin imipramin	A A	75-250 mg 75-250 mg
Hatástalanság vagy tolerálhatatlanság esetén	Benzodiazepinek	alprazolam clonazepam diazepam lorazepam	A A A B1	1,5-8 mg 1-4 mg 5-20 mg 2-8 mg
	SSNRI	venlafaxin	B1	75-25 mg
	SNRI	reboxetin	B1	4-8 mg
	NaSSA	mirtazapin	B2	45 mg
	RIMA	moclobemid	C	300-600 mg

EBM kategóriák, evidencia szintek: A: 2 vagy több randomizált kettős vak vizsgálat placeboval szemben, 1 vagy több kettős vak aktív szerrel szemben. B1: 1 vagy több randomizált vizsgálat a placeboval szembeni hatékonyságot, B2: 1 vagy több pozitív naturalisztikus nyílt vizsgálat negatív találat nélkül, C: nem konzekvens eredmények, azaz a pozitív és negatív eredményű vizsgálatok kb egyenlő arányban vannak jelen. SSRI: szelektív szerotonin reuptake gátló, TCA: triciklikus antidepresszáns, SSNRI: szelektív szerotonerg és noradrenerg reuptake inhibitor, SNRI: Szerotonin norepinefrin reuptake inhibitor, NaSSA: Noradrenerg és specifikus szerotonerg antidepresszáns. (Forrás: Szorongásos zavarok. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Irányelve. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Érvényességi idő: 2013. 12.31.

[https://kollegium.gyemszi.hu/site/index.php?page=hu/Egeszsegugyi\\_szakmai\\_iranyelvek/Egeszsegugyi\\_szakmai\\_Iranyelvek\\_tara](https://kollegium.gyemszi.hu/site/index.php?page=hu/Egeszsegugyi_szakmai_iranyelvek/Egeszsegugyi_szakmai_Iranyelvek_tara)

### Betegnél a jelenlegi helyzetben ki jelenti a megfelelő ellátási szintet?

- A. Házi orvos
- B. Pszichiáter

Helyes válasz: B

A pánikbetegség ellátásában a házi orvos felelős a rövid ideje fennálló, szövődménymentes esetekért. Bár a betegnek viszonylag rövid ideje áll fenn a betegsége, mellette alkoholbetegségben is szenved. Amennyiben alkohol abúzus, depresszió vagy agorafóbia fordulnak elő komorbid állapotként, a beteget ugyanúgy pszichiátriai szakellátásba kell helyezni, mint a szövődményes vagy terápia rezisztens eseteket. Így aztán a beteg pszichiátriai gondozásba került. A gyógyszeres kezelés mellett kognitív viselkedésterápiát (CBT) is alkalmaztak. A kettő kombinációjával a beteg állapotában jelentős javulás állt be. A pszichiátriai kezelés eredményeként az alkoholfogyasztásáról lemondott. Pánikbetegségben a CBT és a viselkedésterápia hatásosságát számos klinikai vizsgálat igazolja. A terápia mind önállóan, mind farmakoterápiával kombináltan megállja a helyét. A farmakoterápiával való összehasonlítás során 3 vizsgálatban felülmúlta a gyógyszeres kezelést, ötben pedig egyenrangú volt a gyógyszeres kezeléssel. A gyógyszeres kezelés mellé adott CBT felülmúlja az önmagában alkalmazott pszichoterápiát. A CBT mellett, bár kevésbé eredményesek, jól használhatóak a relaxációs technikák, az egyéni és a párterápia. A különböző technikák célja, hogy erősítse a beteg stratégiáit a jelentkező rohamok esetére. Nem arra alkalmasak, hogy megszüntessék a rohamokat, hanem arra, hogy eszközt jelentsenek a beteg kezében a rohamok esetére.

**A férfi a kórházi távozását követően feleségével együtt jelentkezett a háziorvosi rendelőben. Elmondta, hogy sokkal jobban van és nyugodtabbnak érzi magát. Feleségével azért jöttek, mert szeretnék úgy megváltoztatni az életüket, ami segít a betegség leküzdésében, a jó életminőség elérésében és megtartásában. Mi a helyes válasz?**

- A. Nyugodjon meg, a pszichiáternél jó kezekben van, további változtatásokra nincs szükség, az életmód változtatás ugyanis ez esetben nem jelent sokat.
- B. Járjanak párterápiára, hogy felesége aggodalmi megszűnjenek, és ne frusztrálja további kérdésekkel.
- C. Vannak olyan egyszerű életmód változtatások, melyeket begyakorolva ő maga is javíthat életminőségén.

Helyes válasz: C

Bár a pánikbetegség – jelen esetben szövődményes pánikbetegség esetén – fontos a beteg pszichiátriai gondozásba vétele, a háziorvos is tud tanácsot adni. Tanácsának a lényege részben a beteg felvilágosítása betegségével és az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásaival, interakcióival kapcsolatban. A pszichoedukáció során kapott megfelelő információ a kórképről megelőzi a stigmatizációt, és elősegíti a családtagok együttműködését. Az életmód-változtatás szerepe a beteg önbizalmának erősítésében is nagy jelentőségű. A pozitív tapasztalatok eszközt adnak a beteg kezébe, megerősítik és önállóbbá teszik a betegséggel való szembenézésben. Az internet, mint információforrás, széles körűen használt a betegek, főként a fiatalok körében, akiket a pánikbetegség kialakulása leginkább érint. A háziorvosnak ezért felkészültnek kell lennie, ha betege olyan kérdéssel jelentkezik, vagy olyan szert használ, mely nem szerepel az orvoslás hagyományos eszköztárában. A jövőt azok a törekvések jellemzik, hogy e szerek hatásosságát is evidencia alapra helyezve a hatékonyakat a terápiába beillesszék, illetve a hatástalanokat megnyugtatóan kizárják. A szorongásos betegségekkel kapcsolatban eddig felismert evidenciákat az Integratív Medicina tankönyv alapján az alábbiakban részletezem:

### **Testmozgás**

Számos vizsgálat nézte a rövid- és hosszú távon végzett testmozgás hatását a szorongás tüneteinek csökkentésében, és a legtöbb vizsgálat a tünetek csökkenését mutatta fokozott testmozgás hatására. A szorongás csökkenésében elért jótékony hatás maximalizálásában mind az egyes torna alkalmak, mind a program hossza meghatározó szerepet játszik. A tornaprogramok jobb hatásúnak tűnnek, mint a testsúlyra vagy a flexibilitásra kifejlesztett gyakorlatok, bár mindegyiknek van hangulatjavító hatása. A tornagyakorlatok hossza is lényeges. Egy vizsgálatban 10 héten keresztül végzett minimum 12 perc gyakorlás vezetett szignifikáns szorongáscsökkenéshez. A maximális jótékony hatás azonban 40 perc/alkalom esetén érhető el. A testmozgás hatása tartósnak tűnik. Egy vizsgálatban, mely aerob tornagyakorlatok hatását vizsgálta egy éves követéssel, az elért jótékony pszichés hatás megmaradt a követés során, függetlenül attól, hogy a gyakorlatokat a vizsgálati intenzitással, vagy csökkentve alkalmazták. A testmozgás jótékony hatásának háttere még nem teljesen tisztázott. Ismert, hogy az intenzívebb mozgás korrelál az agyi monoaminok (norepinephrin, dopamin, and szerotonin) emelkedett szintjével, melyek összefüggésbe hozhatók a hangulat javulásával. Az endorfin hipotézis egy másik lehetséges magyarázat a testmozgás hangulatjavító hatására. Számos vizsgálat igazolt szignifikáns endorfin szekréciót megnövekedett testmozgás esetén, melynek jótékony hatása volt a hangulatra. Ennek ellenére az endorfinhatás antagonistával (naloxon) történő blokája nem korrelált csökkent hangulatjavulással. A beteg aktív bevonása a saját felépülésébe a függetlenség érzéséhez, és ezen keresztül nagyobb önbizalom kialakulásához vezet, mely elősegíti, hogy könnyebben talál



megoldást a kritikus élethelyzetekben. A mellékhatások hiánya, az alacsony költség és az elérhetőség a testmozgást a szorongás integratív kezelésének kulcsfontosságú összetevőjévé emeli. Az erő kifejtés mértéke és speciális programok alkalmazása a beteg fizikai fittségétől, érdeklődési körétől és egészséggel kapcsolatos aggodalmaitól függ.

### **Koffein**

Napi 1-2 kávé 150-300 mg koffein napi bevitelét jelenti. Bár az emberek többségénél ez semmilyen mellékhatást nem okoz, azoknál, akik a stresszre érzékenyek, ez a kis mennyiség is szorongásos tüneteket provokálhat. Hosszú távú használata során a koffein szorongást és depressziót idézhet elő, ezért elhagyása javasolt.

### **Alkohol**

Hosszú távú használat esetén az alkohol a szerotonin és a katekolamin szintjét csökkenti. Elhagyása javasolt.

### **Omega-3 zsírsavak**

Epidemiológiai adatok alapján az  $\omega$ -3 zsírsav hiánya, és az eltolódott  $\omega$ -6 és  $\omega$ -3 zsírsav arány korrelál a szorongás és depresszió növekedésével. A többszörösen telítetlen zsírsavak és a koleszterin metabolizmusa hatással van az idegszövet szintézisére, a membrán fluiditására és a szerotonin metabolizmusára. Indirekt bizonyíték van arra, hogy kifejezetten a depresszióban az  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 zsírsav arányának korrekciójával hangulatjavulást lehet elérni. Az idegszövet szintézisében és a szerotonin metabolizmusában játszott szerepe megfontolandóvá teszi az étrend  $\omega$ -3 zsírsavakkal történő kiegészítését. Tengeri hal (szardínia, makréla, tonhal, lazac, hering) heti minimum 2-3 alkalommal, vagy lenmag olaj (1000-2000 mg/nap), melyet frissen őrölt lenmaggal (2 evőkanál/nap) helyettesíthetünk elegendő a jótékony hatás eléréséhez.

### **B-vitaminok**

Tápanyagok széles skálája képes az agyműködés befolyásolására, és ezáltal - hiányuk esetén - szorongás kialakítására. A B vitaminhiány is kapcsolódhat hangulatzavarokhoz. A B vitaminok, köztük a B6 (pyridoxin) és a B12, az S-adenosylmethionine (SAME) szintézisében vesz részt, és többek között az agyi neurotranszmittereket látja el methyl gyökökkel. A B6 vitamin elengedhetetlen a szerotonintermeléshez pótlása számos hangulatzavar, köztük a szorongás javulását eredményezi. Bár nincsenek ezzel kapcsolatos nagy klinikai vizsgálatok, pótlása főként idős embereknél, orális fogamzásgátlók vagy hormonpótlás (ösztrogén) esetén javasolható lenne.

### **Folsav**

Vizsgálatok alapján depressziós betegeknél a folsav pótlása jótékony hatású lehet. Az alacsony folsavszint együtt jár a szelektív szerotonin reuptake gátlókra (SSRI) adott csökkent válaszreakcióval is. Folsav adása előtt a szérumban B12 vitamin szintjét ellenőrizni kell, kifejezetten megaloblastos anaemia esetén, mert szupplementációjával a B12 vitaminhiány tünetei súlyosbodhatnak! Javasolt dózis: napi 400-800  $\mu$ g/nap. Mellékhatások: nagy dózisban megváltoztathatja az alvásmintázatot, felerősíti a görcsrohamok gyakoriságát, gasztrointesztinális panaszokat és keserű szájízt okozhat.

### **5-Hydroxytryptophan**

Az 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) a szerotonin felépítésében részvevő aminosav-prekurzor. Szájon át történő alkalmazása a szerotonin szint fokozásához vezet. Klinikai vizsgálatok előzetes evidenciái alapján nemcsak a depresszió, de a szorongás javításában is szerepe van. Az L-tryptophan

hangulatjavító hatása is úgy alakul ki, hogy 5-HTP-vé, majd szerotoninná alakul. Az 5-HTP átmegy a vér-agy gáton. Lebomlását a monoamin oxidáz végzi és az aldehid dehidrogenáz alakítja 5-indolecetsavvá, mely a vizelettel kiválasztódik. Javasolt dózis: napi 150-300 mg. Mellékhatásként hányinger, böfögés, mellkas táji égő érzés jelentkezhet. Sporadikus esettanulmányok alapján mind az 5-HTP, mind az L-tryptophan használata előidézhet eosinofília-myalgia szindrómát. Konvencionális antidepresszánsok, kifejezetten a szerotonin szintet emelő szerek szedésekor a túlságosan magas szerotonin szint elkerülése érdekében nem szabad orvosi beleegyezés nélkül elkezdni használatát!

## Gyógynövények

### Kava (*Piper methysticum*)

A kava a Csendes-óceáni szigeteken elterjedten használt, a borsfélék családjába tartozó növény laterális gyökér részeinek porított változata, melyet Európában az egészségügyi hatóságok relatíve biztonságos gyógynövénynek tartanak a szorongás kezelésében. A generalizált szorongás betegség tüneti kezelésével kapcsolatban 7 kisebb vizsgálat egyöntetűen azt találta, hogy a placebónál szignifikánsan jobb eredményt lehet elérni vele. Farmakológiaiailag legaktívabb alkotóelemei a kava laktonok, melyek lipofil tulajdonságúak, és kémiai szerkezetük a szerecsendióban található myristicinhez hasonlít. A kava hatásmechanizmusa nem teljesen ismert, hatásai a benzodiazepinéhoz hasonlóak. A benzodiazepinek a GABA rendszeren keresztül és a benzodiazepin receptorokhoz kötődve fejtik ki hatásukat. A kava szorongásoldó hatását vizsgáló állatkísérletekben kevert és kisebb hatások jelentkeztek mindkét rendszeren. Más vizsgálatok eredményei szerint a limbikus rendszer kifejezetten az amygdala és a hippocampus alterációja tehető felelőssé az anxiolitikus hatás kialakulásáért. A kava egyéb hatásai: izomrelaxáns, antikonvulzáns, anestheticum és gyulladáscsökkentő. Indikációs terület: enyhe, közepes súlyos generalizált szorongás Dózis: 50-70 mg kava lakton napi háromszor, vagy 2-4 g szárított gyökér főzete három részre osztva naponta. Figyelmeztetés: anekdotális beszámolók alapján túlzott szedációt okozhat egyéb szedatív gyógyszerekkel kombinálva. Négy betegben, aki különböző kava preparatumot használt, extrapiramidális tünetek léptek fel. Parkinson kórban ezért szedése ellenjavallt. Nagyarányú fogyasztása esetén sárga, ichthyosishoz hasonló bőrelváltozás – kava dermatopathia lép fel, mely a szer elhagyására megszűnik. A túladagolás tünetei: bőrkiütés, ataxia, gyulladt szemek, a vizuális akkomodáció nehezítettsége és sárga bőr. A túladagolási potenciál alacsony, a tünetek az ajánlott terápiás dózis százszorosánál jelentkeztek. Terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott, az anyatejben megjelenik. Egyéb szedatív gyógyszerekkel nem ajánlott együttes szedése. Esetismertetések alapján a kava idiopathiás hepatotoxius hepatitist okozhat. Májproblémák esetén, alkoholbetegeknél vagy olyan betegnél, aki több, májon át metabolizálódó gyógyszert szed, használata nem ajánlott. Rendszeres májenzim vizsgálatok javasoltak, és a beteget fel kell világosítani a májkárosodás tüneteiről. Négy hónapon át tartó rendszeres használat után adását fel kell függeszteni.

### Valeriana (*Valeriana officinalis*)

A Valeriana a szorongás terápiájában alkalmazott gyógynövény. A közhiedelemmel ellentétben a valeriána nem alkalmas az álmatlanság vagy a szorongás tüneteinek akut csökkentésére. Kis klinikai vizsgálatokban golgotavirággal (*Passiflora incarnata*) vagy orbáncfűvel (*Hypericum perforatum*) nyugtató, szorongásoldó hatását is vizsgálták szorongásos kórképekben. Egy 20 beteg bevonásával végzett randomizált vizsgálatban a valeriána gyökeret golgotavirággal kombinálták (100 mg valeriána gyökér és 6,5 mg golgotavirág kivonat) és hatását napi 40 mg chlorpromazine hydrochloriddal hasonlították össze 16 héten át. A relaxációs hatást EEG változások mutatták, és kétféle pszichológiai

skála eredményei is jelezték a szorongás csökkenését. Egy másik vizsgálatban 100 szorongó beteg kapott kombinációban 50 mg valeriána gyökeret 90-100 mg orbáncfűvet 14 napig, vagy egy héten át napi 2x2 mg diazepamot, melyet a második héten napi 2x2 kapszuláig emeltek. Míg a gyógynövény kombinációs csoportban a tünetek teljesen megszűntek, a diazepammal kezelték esetén szignifikáns szorongást jelzett a szorongás skála. Indikációja enyhe, közepes szorongás. Dózisa 150-300 mg reggel és 300-600 mg este szorongásos betegségben szenvedő felnőtteknek. Jótékony hatásainak kialakulásához hetekre van szükség. Figyelem: Az indiai és mexikói valeriána nagy mennyiségű valpotriátot és baldrinátot (8%-ig)tartalmaz, melynek mutagén hatása van. Olyan készítményt kell választani, melynek nincs valpotriát tartalma. Mellékhatásként ritkán fejfájást vagy gastrointestinalis panaszokat okoz.

## Irodalom

Szorongásos zavarok. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Irányelve. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Érvényességi idő: 2013. 12.31.

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH\\_Szorongásos zavarok\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH_Szorongasos_zavarok_mod0_v0.pdf)  
megtekintve: 2013.06.10.

Németh A, Ágoston G. Pánikbetegség és agorafóbia. Szakmai Irányelvtervezet. Pszichiátriai Útmutató. 2010. január. Medition (2010)

[http://www.iranyelvek.hu/iranyelvek/old/all/Pszichiatra/Panikbetegség%20es%20agorafobia.pdf](http://www.iranyelvek.hu/iranyelvek/old/all/Pszichiatra/Panikbetegseg%20es%20agorafobia.pdf)  
megtekintve: 2013.06.10.

Ham P et al. Treatment of panic disorder. Am. Fam. Phys. 71:733-739. (2005)

Lee RA. Anxiety. In: D Rakel: Integrative Medicine. Elsevier pp. 36-43. (2012)

# Demencia

## dr. Szélvári Ágnes

### Bevezetés

A demencia viszonylag gyakori tünetegyüttes, melynek hátterében a ritka tényezőket is beszámítva, több mint 70 kóroki tényező áll. Magyarországi prevalenciáját tekintve, a 65 éves lakosság között 5-10%, a 75 éves lakosságban 15-20% körül mozog.

### A demenciák hány százalékát teszi ki a vascularis vagy dominánsan vascularis demencia?

- A 10-25%
- B 50-60%
- C 5%

Helyes válasz: A

A demenciák 50-60%-a az Alzheimer típusba sorolható, 10-25%-a vascularis típusú. A maradék 5%-ot teszik ki az egyéb formák, melyeket a 1. táblázat tartalmaz.

1. táblázat. A nem Alzheimer és nem vascularis típusú demenciák

Demencia típus	Példák
Degeneratív demenciák	Frontális demenciák, Pick-betegség
Degeneratív betegség mozgászavarral	Parkinson kór,-és szindrómák, Lewy-testes betegség
Prion betegségek	Creutzfeld-Jacob betegség
Koponyasérüléseket követő állapotok	
Térfoglaló folyamatok	
Központi idegrendszeri gyulladások	Lyme-kór, AIDS
Anyagcsere zavarok	B12-vitamin,-fólsav hiány, májelégtelenség, veseelégtelenség, elhúzódó agyi oxigénhiányos állapot, hormonzavarok (hypothyreosis)
Központi idegrendszert érintő mérgezések	Krónikus alkoholizmus, droghasználat
Egyéb betegségek	Sclerosis multiplex, immunbetegségek

Gyakoriak a kevert formák is, melyekben a tünetegyüttes több okra is visszavezethető. Ebben az esetben a domináns komponens alapján kell a betegséget besorolni. A vascularis demencia prevalenciája 9-szeresre nő stroke-on átesett betegeknél. Egy évvel a stroke-t követően a betegek 25%-ában diagnosztizálnak demenciát. A stroke-on átesett demens betegek mortalitása is szignifikánsan növekszik. Az 5 éves túlélési ráta ebben a csoportban 39%, szemben a kontroll csoport 75%-ával.

### Eset ismertetés

#### Előző betegségek

A 75 éves férfibeteg anamnézisében 15 éve magasvérnyomás betegség, 20 éve cukorbetegség, terápiára nem igazán reagáló psoriasis és hyperlipidémia szerepel. Havonta többször megjelent az orvosi rendelőben, de a terápiás tanácsokat csak részben tartotta be. Gyógyszereit öntörvényűen szedte, vérnyomásértékei 160/90 Hgmm felett voltak, éhomi vércukorszintje 6 és 19 mmol/l között váltakozott, az utolsó HbA1c értéke 11% volt. A diabetológus már évek óta inzulinterápiát javasolt, amit a beteg elutasított, a háziorvos is minden egyes látogatáskor megemlítette ennek

szükségességét. A beteg nem volt képzetlen, valaha népművelőként dolgozott, a helyi művelődési házban jelenleg is önkéntesként besegített.

## Jelen panaszok

Jelen vizit alkalmával megemlítette, hogy az elmúlt egy évben feledékennyé vált, nem emlékezett nevekre, telefonszámokra, inkább a régmúlt történései jutottak az eszébe.

## Fizikális státusz

Kp. fejlett, sovány. Icterus, oedema, cyanosis nincs. Emphysemás mellkas, gyengült sejtes légzés. Tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 165/95 Hgmm, P: 65/min, reg., aequ. Has puha, betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nincs. A tarkó szabad, paresis nincs, latens paresis próbák negatívak. Időben és térben orientált, az elmúlt nap eseményeit nehezebben idézi fel. A rendelőben elvégzett óra teszt negatív eredménnyel zárul. Eseti vércukor: 9,6 mmol/l.

Laboratóriumi leletei: haematokrit: 0,39, haemoglobin: 134 g/l, MCV: 92 fl, vércukor: 11 mmol/l, CN: 3,77 mmol/l, kreatinin: 65 µmol/l, SGOT: 13 U/l, SGPT: 9 U/l, γGT: 26 U/l, vas: 12,1 µmol/l, TSH: 1,520 µIU/ml.

## Milyen teszttel lehet a pszuedodemenciát kizárni?

- A. Beck-féle depressziós skála
- B. Mini Mental State Teszt
- C. Módosított Hachinsky skála

Helyes válasz: A

A pszuedodemencia a szellemi hanyatlás tüneteit utánzó tünetegyüttes, melyet pszichiátriai betegség idéz elő. Leggyakrabban szorongásos betegségekben és depresszióban figyelhető meg. A pszuedodemencia leggyakoribb okát, a depressziót mérő, rövidített Beck kérdőív szerint a betegnek hangulatzavara nem volt.

## A beteg anamnézise és rizikófaktorai szerint milyen demenciátípusba tartozik a legvalószínűbben?

- A. Alzheimer típusú demencia
- B. Vascularis demencia
- C. Egyéb

Helyes válasz: B

Mivel több kardiovascularis rizikófaktorral is rendelkezik (diabetes mellitus, hypertonia, hyperlipidemia), ezért a vascularis eredet merül fel, mint legvalószínűbb lehetőség, bár a metabolikus szindróma elemei valamelyest az Alzheimer-kór kockázatát is emelik.

## Mely betegségek és kórállapotok a vascularis demencia rizikófaktorai?

- A. Hypertonia, diabetes mellitus, hyperlipemia, elhízás, dohányzás, mozgásszegény életmód, alkoholfogyasztás
- B. Az összes előző az alkoholfogyasztás kivételével
- C. Hypothyreosis, hypertonia, diabetes mellitus, hyperlipemia
- D. Hypertonia, diabetes mellitus, hypothyreosis, hyperlipemia, elhízás, dohányzás, alkoholfogyasztás

Helyes válasz: B

A szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezői a hypertonia, elhízás, cukorbetegség, dohányzás, hyperlipidemia és mozgásszegény életmód. Mivel a tünet a beteget nagyon zavarta, háziorvosa

pszichiátriai konzíliumot kért, mely során Mini Mental State Teszttel enyhe fokú demenciát véleményeztek, terápiaként nootróp szereket javasoltak. Műszeres vizsgálat nem történt.

### **Válassza ki az alábbiakból az enyhe fokú demenciára jellemző meghatározásokat!**

1. Az ítéletalkotás képessége a szükségletekhez képest megfelelő
2. A beteg életviteléhez rendszeres segítséget igényel
3. Jelentős deficittünetek mellett az önellátás képessége megtartott
4. A személyes higiéniét elhanyagolja
5. A gondolkodás inkoherens

A: 1,2,3, B: 1, 3, C: 2,4,5 D: 4, E: 1,2,3,4,5

Helyes válasz: B

A demencia súlyosságának meghatározása főként a terápiás beavatkozások szempontjából bír jelentőséggel. Nem elhanyagolható szempont az sem, hogy a hozzátartozók felvilágosításakor is segítséget jelent a stádiumbeosztás, mely alapján a könnyebben megítélhetik a beteg állapotát, és időben gondoskodhatnak a szükséges felügyeletről. Enyhe fokú a demencia, ha jelentős deficittünetek mellett az önellátás képessége megtartott, ha a személyi higiénié és az ítéletalkotás képessége a szükségletekhez képest megfelelő. Középsúlyos demenciában az önálló életvitel részleges, nehézkes és veszélyes. A beteg rendszeres segítséget igényel, de az állandó felügyelet nélkülözhető. Súlyos fokú demencia esetén a személyes higiéniét a beteg elhanyagolja, a gondolkodás inkoherens és állapota miatt állandó felügyeletet igényel. A demencia súlyosságának megítéléséhez azonban az imént felsorolt életviteli változások önmagukban nem elegendőek, szükség van Mini Mental State Teszt elvégzésére is.

Néhány hónap múlva a beteg felesége meghalt. A következő 2 évben alkoholizálni kezdett, mentális és fizikális állapota egyre romlott, társas kapcsolatai leépültek. A háziorvosi rendelőt egyre kevesebbszer kereste fel, gyógyszereit sem szedte rendszeresen. Az adott 2 év alatt kétszer volt laboratóriumi vizsgálata. Otthonában többször elesett. A háziorvost egy elesést követően riasztotta a család, elmondásuk szerint a beteg érthetetlenül beszélt és nem tudott felállni a földről. Az orvos kiegészítésekor a hozzátartozók elmondták, hogy a beteg tünetei 2-3 órával ezelőtt kezdődtek, de az utóbbi 1 órában sokat javultak, beszéde érthetővé vált. Jobb oldalát nehéznek érzi, de akaratlagosan tudja mozgatni, beszéde elkent.

Fizikális vizsgálat: Icterus, oedema, cyanosis nincs. Emphysemás mellkas, érdes sejtes légzés. Tiszta, ritmusos szívhangok, zöreje nem hallható. RR: 180/100 Hgmm, P: 85/min. Has puha, betapintható, kóros rezisztencia, nyomásérzékenység nincs. A tarkó szabad. Jobb alsó és felső végtagját nehezen mozgatja, latens paresis próbák pozitívak, Barré és Mingazzini tesztek során a végtagokat süllyeszti. Jobb oldalon élénkebb mélyreflexek, Babinski pozitív. Enyhe motoros aphasia. Érzészavart nem jelez. Enyhe centralis facialis paresis jelei. Mozgásszervei és koponyája alakilag épnek tűnik. Időben és térben dezorientált. Eseti vércukor: 10,4 mmol/l.

A férfibeteg az akutan kialakult tünetek miatt stroke osztályra került. Laboratóriumi leleteiből: glükóz: 11,1 mmol/l, HbA1c: 10,9%, CN: 5,3 mmol/l, kreatinin: 98 µmol/l, GFR: 47,2 ml/min, SGOT: 75 U/l, SGPT: 64 U/l, γGT: 110 U/l, cholesterolin: 7,6 mmol/l, LDL-cholesterin: 6,5 mmol/l, HDL-cholesterin: 0,55 mmol/l, MCV: 105 fl.

Koponya CT: Középvonal jó helyzetben. Mérsékelten tágabb kamrarendszer. Diffúze tág felületi liquorterek. Az agyállományban mérsékelt fokú krónikus kisérbetegségekre utaló foltos hypodensitas látszik. Intracranialis vérzés nincs. Vélemény: diffuse liquortér tágulat, mérsékelt krónikus vascularis elégtelenség jeleivel.

## A felsoroltak közül mely agyi elváltozások mutatnak szoros összefüggést a vascularis demenciával?

1. A mikrovascularis agyi károsodás
2. A subkortikális fehérállomány károsodása
3. A mikroinfarktuszok
4. A demielinizációs góccok

A: 1,2,3, B: 1,3, C: 2,4, D: 4, E: 1,2,3,4

Helyes válasz: E

A vascularis demencia két alcsoportba osztható: kortikális és subkortikális típus. A kortikális vascularis demencia atherothrombotikus eredetű vagy kardiovaszkuláris embolizációra utal. Ebben a típusban a képet jellemzően a kognitív működések károsodása jellemzi. Az érzelmi élet és a motoros működések viszonylag ép. A subkortikális demenciában az agyi kiserek elváltozásai, valamint a fehérállomány lacunáris infarktuszai és ischaemiás elváltozásai dominálnak. Ebben az esetben meglapssznak a gondolkodási műveletek, de a kognitív funkciók viszonylag megtartottak. A beszéd dysarthriás lehet. A demenciák több mint felénél a kortikális és subkortikális jelek együttesen fordulnak elő.

A beteg jobb hemiplégiára utaló jelei és afáziája a kórházban órák alatt oldódott, így a neurológiai zárójelentésre TIA került diagnózisként, de kezeletlen cukorbetegsége, hypertóniája és hyperlipidémiája, valamint B12 vitamin hiánya miatt belgyógyászati osztályra került át. Pszichiátriai konzílium alapján demenciáját a középsúlyos kategóriába sorolták, részben vascularis, részben alkoholos eredetűnek tartotta, vascularis dominanciával. Otthonába visszakerülve még mindig egyedül élt, a kórházban beállított terápiát esetlegesen tartotta.

## Válassza ki az alább felsoroltak közül a vascularis demenciára jellemző megállapításokat!

1. Hirtelen kezdet
2. Hullámzó lefolyás
3. Lépcsőszerű rosszabbodás
4. Kifejezett a személyiségváltozás
5. Ritka az éjszakai zavartság, nyugtalanság
6. A tünetek az érintett agyi területtől függően változatosak lehetnek

A: 1,2,3,6 B: 1,3,5, C: 2,4,5 D: 4, E: 1,2,3,4,5

Helyes válasz: A

A vascularis demencia tünetei az érintett agyterületnek megfelelően nagyon változatosak lehetnek. Gyakran neurológiai tünetek is társulnak a memóriazavarhoz. A tünetegyüttesnek jellemzője lehet az agyi történést (pl. stroke) követő hirtelen kezdet, a hullámzó lefolyás, és a történések követő lépcsőszerű rosszabbodás. Vascularis demenciában a személyiségváltozás nem kifejezett, de gyakori az éjszakai zavartság, nyugtalanság.

Az elkövetkezendő fél évben a beteg emlékezőképessége tovább romlott. Napi tevékenységeit elhanyagolta, számláit nem fizette, tetemes adósságot halmozott fel. A mindennapi életben fia segítette, aki észrevette, hogy a beteg lakásából pénz és tárgyak tűntek el, és egy nagyértékű mobiltelefon vásárlásához kezességet vállalt egy ismeretlen nő kérésére. Lakásába bárkit beengedett, így felmerült a korlátozó gondnokság alá helyezés szükségessége is. Ekkor közösen felkeresték a háziorvost, aki pszichiátriai osztályra utalta a beteget. A kórházi exploráció során kissé hiányosan orientáltak, meglapssult gondolkodásúnak, érzelmileg labilissnak, csökkent kritikai érzékűnek, motivációhiányosnak tűnt. A mnesztikus funkciók terén kifejezett hanyatlás mutatkozott, elsősorban a rövidtávú memória hiánya volt szembeötlő. Kognitív funkcióit klinikai szakpszichológus is vizsgálta, két féle módszerrel. Az Addenbrooke's kognitív vizsgálat folyamán a beteg súlyos térbeli és időbeli

orientációs zavart, súlyos memóriadeficitet mutatott, AKV összpontszáma 32/100 volt. A Mini Mental State Teszt összpontszáma 6/30 volt. Mindkettő súlyos demenciára utalt. A kórházi osztályon kezdeményezték a területileg illetékes önkormányzatnál kizáró gondnokság alá helyezését. Demenciája miatt 24 órás felügyeletet, ápolást igényelt, amit a család vállalni nem tudott, ezért ápolási intézményben helyezték el. Jelenleg fiát sem ismeri meg.

## Összefoglalás

A demenciák felismerésében és kivizsgálásában a házi orvos kompetenciája a hypertónia betegség, az ischaemiás szívbetegség, a vesebetegség, a cukorbetegség, valamint a légzési,- és keringési elégtelenség kivizsgálása és korszerű kezelése. A házi orvosi vizsgálat alkalmával a Mini Mental State Teszt és az óra-teszt is elvégezhető. Ugyancsak családorvosi feladata a beteg neurológus és/vagy pszichiáter szakorvoshoz való irányítása. A házi orvosnak fontos szerepe van a demencia korai felismerésében is. Az enyhe kognitív zavar a demenciához hasonló tünetekből áll, de ezek a szociális életben zavart nem okoznak, ezért a betegek többsége nem is említi. A kórkép jelentősége abban áll, hogy az érintettek 10-15%-ában 1 év alatt, felében pedig 3 éven belül valódi demencia alakul ki. Már az enyhe kognitív zavar szakában alkalmazhatóak a nootróp szerek.

## Irodalom

A demencia kórismézése, kezelése és gondozása. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja.

Készítette: A Pszichiátriai Szakmai Kollégium.

[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH\\_A%20dementia%20k%C3%B3rism%C3%A9z%C3%A9se,%20kezel%C3%A9se,%20gondoz%C3%A1sa\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/PSZICH_A%20dementia%20k%C3%B3rism%C3%A9z%C3%A9se,%20kezel%C3%A9se,%20gondoz%C3%A1sa_mod0_v0.pdf) Megtekintve 2013.06.12. (2009)

Diniz BS et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and metaanalysis of community-based cohort studies. *Br. J. Psychiatry* 202:329-335. (2013)

Sahathevan R et al. Dementia, stroke and vascular risk factors, a review. *Int. J. Stroke.* 7:61-73. (2012)

Pantoni L et al. Cognitive decline and dementia related to cerebrovascular diseases: some evidence and concepts. *Cerebrovasc. Dis.* 27(Suppl.1):191-196. (2009)

Levine DA, Langa KM. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. *Neurotherapeutics* 8:361-373. (2011)

Panza F et al. Metabolic syndrome, mild cognitive impairment and dementia. *Curr. Alzheimer Res.* 8:492-509. (2011)



## Méhen kívüli terhesség

### dr. Eőry Ajándék, dr. Schütz Anna

#### Bevezetés

Minden olyan terhességet, ahol a megtermékenyített petesejt nem a méh üregén belül ágyazódik be és indul fejlődésnek, méhen kívüli (ektópiás) terhességnek, más néven: extrauterin graviditásnak nevezünk. Ez az egyik leggyakoribb, életet közvetlen veszélyeztető kórkép a szüléset-nőgyógyászati gyakorlatban. Incidenciája az életkorral nő. Legmagasabb arányban 35-44 éves kor között fordul elő. Statisztikai adatokat tekintve kb. 100-150 élveszülésre jut egy, az első trimeszterben jelentkező vérzés és/vagy fájdalom hátterében 6-16%-ban ez a diagnózis, és számuk egyre emelkedik, melynek hátterében főként a gyakoribb salpingitisek és az asszisztált reprodukciós technikák számának növekedése áll. A halálzási arányszáma az elmúlt két évtizedben a korai felismerést lehetővé tévő diagnosztikus módszerek fejlődésének valamint a korszerűbb terápiás beavatkozásoknak köszönhetően 1-2 ezrelékre csökkent, de kezeletlen esetben az ektópiás terhesség rupturája haemodinamikai összeomláshoz vezet és a terhességgel kapcsolatos anyai halálzáások 8-10 %-áért felelős. Mivel a kórkép megelőzésére nincs lehetőség, a tünetek korai felismerése, továbbá az időben történő szakorvosi vizsgálat és szükség esetén az eszközös beavatkozás életmentő lehet. Minden fogamzóképes korban levő nő esetében, ha erre utaló tünetei vannak, gondoljunk rá! Sajnos az ezirányú anamnéziszfelvétel nem mindig megbízható.

#### Esetismertetés

##### Előző betegségek

Korábbi anamnézisében komolyabb megbetegedés nem szerepel, Két alkalommal sportolás kapcsán végtágtörést szenvedett.

##### Jelen panaszok

A 27 éves nőbeteg egy 6 hetes amenorrhoeát követő néhány napos enyhe „vérezgetés” miatt kereste fel a nőgyógyászati ambulanciát. Az otthonában elvégzett menoteszt pozitív eredményt mutatott, panasa nem volt. Műtétje nem volt, gyógyszerert rendszeresen nem szed. Gyógyszerertúlrézenységről nem tud, vért nem kapott. Soha nem dohányzott, kávét nem iszik, alkoholt csak alkalmanként fogyaszt. Rendszeresen sportol. Testsúlya normális (BMI 22,1 kg/m<sup>2</sup>). Nőgyógyászati anamnéziséből kiemelendő: első menstruáció: 14 évesen; utolsó menstruáció a panaszok kezdete előtt 6 héttel volt. Rendszeres, hosszabb, de még normálisnak tekinthető (33 napos) ciklushossz; 5 évig tartó kombinált orális fogamzásgátló alkalmazása, 1 éve gyógyszerert már nem szed, IUD-t nem használ. Utolsó nőgyógyászati vizsgálata a panaszok kezdete előtt 6 hónappal történt (negatív státusz, citológiai eredmény: P2). Korábban terhessége nem volt, kismencedei gyulladása, asszisztált reprodukciós kísérlete nem volt.

##### Mely vizsgálatokat tartja szükségesnek az első vizit alkalmával?

- A. Részletes anamnéziszfelvétel
- B. Hasi és kismencedei ultrahang (UH)
- C. Laborvizsgálat
- D. Bimanuális vizsgálat
- E. Transzvaginális UH
- F. Mindegyik
- G. Egyik sem

Helyes válasz: F

Az első trimeszterben a várandós nők 20-40%-ánál jelentkezik vérzés, melyet leggyakrabban méhen kívüli terhesség, vetélés, a megtermékenyített petesejt beágyazódása és a cervix, a vagina vagy az uterus patológiás elváltozása (gyulladás, fertőzés) okoz. Ezek közül legveszélyesebb a méhen kívüli terhesség súlyos, életveszélyes szövődményei miatt. Bár ennek diagnózisa nem bizonyítható vagy zárható ki csak és kizárólag fizikális vizsgálattal, az adnexumok feletti érzékenység vagy duzzanat kórjelző lehet. A vitális jelek (vérnyomás, szívfrekvencia, légzésszám, testhő) szoros monitorozása az esetleges rupturát követő haemodinamikai változások korai felismerése szempontjából fontos. A diagnózis megállapításához laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok végzése elengedhetetlen. A terhességi teszt (vizelet  $\beta$ hCG) a terhesség tényét bizonyítja, míg a gesztációs korhoz képest alacsonyabb  $\beta$ hCG felveti a méhen kívüli terhesség gyanúját. A normális növekedési ütemtől elmaradó, csökkenő tendenciát mutató, vagy a számított terhességi kornak megfelelő értéknél alacsonyabb  $\beta$ hCG érték oka, hogy ektópiás terhességben a lepényszövet kevesebb hormont termel. (Élettani terhesség esetén értéke kétnaponta duplázódik, 5000-6000 IU/l feletti érték intrauterin várandósságra utal.) A  $\beta$ hCG mellett a progeszteron szint is vizsgálható, de kisebb jelentőségű. Alacsony értéke életképtelen terhességet jelent. A terhesség helyének lokalizálásában legjelentősebb a hasi vagy a transvaginalis ultrahang (UH) vizsgálat, mellyel látható lehet a fejlődő blasztociszta (direkt jel, ritkán észlelhető) vagy szabad folyadék, méhen belüli terhesség hiánya (indirekt jelek), de a sok lehetséges beágyazódási hely miatt előfordulhat, hogy az ultrahang sem hoz eredményt. Az intrauterin terhesség látható lehet egy bizonyos diszkriminációs  $\beta$ hCG szint mellett, ami hasi UH esetén 6000-6500 IU/l, vagy nagyfelbontású transzvaginális UH esetén 1500-1800 IU/l. Ha az UH vizsgálat ezen értékek felett sem mutat intrauterin terhességet, akkor az valószínűleg abnormalis. Fontos megjegyezni, hogy a detektálható intrauterin terhesség sem zárja ki teljes mértékben egyidejű méhen kívüli terhesség jelenlétét, melynek valószínűsége akkor a legnagyobb, ha asszisztált reprodukció eredményeként jött létre a terhesség. Ritkán előfordul, hogy a legjobb felbontású ultrahangvizsgálattal sem mutatható ki a méhen kívüli terhesség, viszont a béta-HCG érték alapján fennáll a gyanúja. Ilyenkor a kórházi megfigyelés mellett laparoszkópiára is szükség lehet. Előnye, hogy a diagnózis felállítása után azonnali terápiás beavatkozásra is lehetőséget nyújt.

### Fizikális status

Sem az elvégzett fizikális vizsgálattal (gynec. status: kp. tág vag., mozgatásra nem érzékeny portio, portio folytatásában rendes nagy, tömött, mobilis uterus, mindkét oldalon szabad környezet, Douglas szabad, puha, betapintható, nyomásra nem érzékeny has), sem a vaginalis ultrahanggal (norm. méretű és szerkezetű uterus, endometrium 5 mm, mko. szabályos méretű és szerkezetű ovariumok, Douglasban szabad hasi folyadék nem látható) kórosat nem találtak.

**Laboratóriumi vizsgálatokat ( $\beta$ -HCG, vércsoport meghatározás és ellenanyagszűrés, T. vérkép, T. vizelet, ionok, máj- és vesefunkciós vizsgálatok, INR, lues szerológia) kértek, és 3 nap múlva kontroll vizsgálatra visszarendelték a beteget. A beteg továbbra is panaszmentes volt, azonban a barnás vérezgetés megmaradt. Mely kórképek állhatnak a panaszok hátterében?**

- A. Korai, még ki nem mutatható terhesség
- B. Vetélés
- C. Extrauterin graviditás
- D. Dysfunctionalis vérzés
- E. Daganatos elváltozás

## F. Mindegyik

Helyes válasz: F

Hasi panaszokkal jelentkező várandós nőbeteg panaszai háttérében differenciál-diagnosztikai szempontból szülészeti-nőgyógyászati, gasztrointesztinális és renális etiológiát kell elkülönítenünk. A szülészeti-nőgyógyászati okok közé tartozik a normális korai terhesség, spontán vetélés, molaterhesség, degenerálódó leiomyoma az uterusban, nőgyógyászati gyulladások (adnexitis, tuboovarialis abscessus), adnexumtorsio, diszfunkcionális méhvérzés, dysmenorrhea, tubo-ovarialis abscessus, haemorrhagiás corpus luteum cysta és cysta ruptura. A főbb gasztrointesztinális és renális okok közé az appendicitis, diverticulitis, nephrolithiasis és a húgyúti infekció tartozik.

**Az vizsgálatokban az emelkedett  $\beta$ hCG-n (994 IU/l, normál tartomány: 5 alatt) kívül egyéb elváltozás nem volt. Ez bizonyítja a terhességet, bár egyes embrionális eredetű rosszindulatú daganatok esetében is emelkedik az értéke, tumormarkerként is értékelhető. Újabb UH vizsgálat következett annak reményében, hátha egy korai, 3 nappal azelőtt még nem kimutatható terhesség van a háttérben. A vizsgálat azonban más eredményt hozott: jobb oldalon az ovariumot 6-9 mm-es szabad hasi folyadék vette körül, melyben tágult tuba és gestatio petezsák volt vélhető, a Douglasban pedig szabad hasi folyadék volt látható. A  $\beta$ hCG kontroll során 789 IU/l-es értéket mértek. Ön mit tenne a vizsgálati eredmények ismeretében?**

- A. Mivel csökkent a  $\beta$ hCG érték otthonába bocsátanám a beteget, és 3 nap múlva ismételtlen visszarendelném kontroll vizsgálatra.
- B. A csökkenő  $\beta$ hCG érték vetélésre utal, azonnali curettage-t javaslok.
- C. Méhen kívüli terhesség gyanúja, ezért a beteget sürgősséggel kórházba utalom.

Helyes válasz: C

Méhen kívüli terhesség alapos gyanúja esetén az életveszélyes állapot lehetőségének kizárásáig, illetve a betegség gyógyulásáig rendszerint kórházi ellátás indokolt, így a beteg osztályos felvételle került. A méhen kívüli terhesség az utolsó menstruációt követő 6-8. héten válik észlelhetővé. A klasszikus tünetek a hasi fájdalom, hüvelyi vérzés és amenorrhoea triásza a betegek 45%-ánál. Hypotensio, szédülés és haemodinamikai megingások rupturára utalnak, és sürgős beavatkozást tesznek szükségessé. A méhen kívüli terhességre hajlamosító tényezők a következők:

- Méhen belüli fogamzásgátló eszközök (IUD-k)
- A tubán végzett korábbi műtéti beavatkozások (pl. refertilizációs műtétek, sikertelen tubalis sterilizáció)
- Megelőző méhen kívüli terhesség konzervatív vagy szervkímélő terápia (az ismételt ektópiás terhesség kialakulásának esélye 4,7-10-szeres)
- Előzetesen lezajlott kismencedei gyulladások (salpingitisek), amelyek következtében a méhkürt hegesedik, falában összetapadások alakulnak ki, a belső felszíne egyenetlenné válik. A kórokozók közül legjelentősebb kockázati tényezőnek a *Clamidia trachomatis* bizonyult.
- Asszisztált reprodukciós technikák
- Infertilitás, cervicitis, megelőző ectópiás terhesség az anamnézisben
- Fejletlen belső nemi szervek. hypoplasias, vékony petevezeték; a tuba gyenge perisztaltikus mozgása; fejlődési rendellenességei (pl. diverticulum, járulékos tubanyílás stb.)

- A tubát dislocáló ovarialis és paraovarialis cysták; a kürt közelében lévő endometriosis, a petevezeték méhbe történő beszájadásánál elhelyezkedő myomagöb
- A petesejt hasüregen keresztüli, külső vándorlása az ellenoldali tubához

Az ektópiás terhesség szövődményei közé tartozik a fel nem ismert méhen kívüli terhesség, a rupturát követő vérzés, mely adott esetben súlyos, életet veszélyeztető lehet, a kismencedei összenövések, melyek a későbbi eredményes intrauterin terhesség esélyét csökkentik és krónikusan jelentkező alhasi fájdalmakhoz vezethetnek. A leggyakrabban jelentkező kürtterhességnek négyféle klinikai lefolyása lehet: abortus tubalis (kürtvetélés), graviditas extrauterina inveterata, ruptura tubae (kürtrepedés), tünetmentes absorptio. Kürtvetélés leggyakrabban az ampullaris terhességre jellemző. Ebben az esetben a várandósság akár 8-12 hétig is fejlődhet, aminek következtében a tuba nagymértékben, akár tojásnyira is kitágulhat. A chorion és a tubafal között vérzés lép fel, amelynek egy része a hasüregbe jut, peritubalis haematocoelet hozva létre. Ez később a petevezetékéről leválik és a Douglasba kerül, a vezetékbe pedig belek és cseplesz tapadhatnak, bimanualis vizsgálattal jól tapintható konglomerátumot alkotva. Ez ultrahangos vizsgálattal is jól kimutatható, Douglas punctioval pedig alvadékos tartalmú vér nyerhető. A portio mozgatásra kifejezetten érzékeny. A klinikai képet a kifejezett hasi fájdalom uralja, a beteg állapota fokozatosan romlik. A laborparaméterek közül az anaemia emelkedő ki. Ha emelkedett fehérvérsejtszámot, gyorsult süllyedést, lázat tapasztalunk, az már a haematoma fertőződésére utal. A graviditas extrauterina inveterata a kürtvetélés azon esete, amikor az ektópiás szövet klinikai tünetek nélküli vérzés formájában válik le, majd jut a hasüregbe. Ez az állapot krónikussá válásához vezethet, szövődményként kismencedei összenövéseket, fájdalmakat okozva. Kürtrepedés főként az isthmicus terhességre jellemző. A tuba ezen szakaszán a chorionbolyhok könnyen belenőhetnek a vezeték simaizomzatába, destruálva azt, így a vezeték könnyen megrepedhet, az artériákból pedig jelentős vérzés indulhat. A hirtelen kialakuló, nagy mennyiségű vérvesztés következtében hamar shockos állapot alakulhat ki típusos tünetekkel: sápadtság, tachycardia, hypotonia, eszméletvesztés. Ezt rendszerint heves hasi fájdalom előzi meg, melyhez peritonealis izgalmi jelek is társulhatnak. Bimanualis vizsgálattal ledomborított, érzékeny Douglas tapasztalható, melynek punctioja során friss, meg nem alvadt vér nyerhető. A petevezetőben megtelepedett pete korai stádiumban történő elhalása esetén akár klinikai tünetek nélkül is felszívódhat, szövődményként azonban kisebb összenövések maradhatnak vissza. Interstitialis graviditas esetén a beágyazódás a tubának azon részén történik, mely az izmos méhfalban fut, intramuralis terhesség esetén pedig magába a méhfalba történik az implantáció. Mindkettő súlyos állapothoz vezethet, mivel a méh artériájának megnyílása esetén nagyfokú hasúri vérzés léphet fel. A petefészek-terhesség igen változatos klinikai képpel járhat, a kürtvetélés és a kürtrepedés tünetei is megjelenhetnek. Tuboovarialis graviditas esetén a peteágy kialakításában a tuba infundibuláris szakasza és a petefészek együttesen vesz részt. A ritka hasúri terhesség esetében a zigóta a peritoneum felszínén ágyazódik be. Akut hasi katasztrófa kialakulásához is vezethet, ezért a diagnózist követően azonnali laparotomia végzendő. Kivételes esetben a várandósság akár a terminusig is eljuthat. Oligohydramnion, fájdalmas magzatmozgások és bélműködési zavarok lesznek jellemzőek. Ilyenkor a magzatot csak a burkok védik, könnyen kiemelhető a hasüregből, a problémát a hasúri szervekbe benövő placenta eltávolítása okozza. A nyakcsatornában megtapadó terhesség életveszélyes állapotot eredményezhet, mivel a cervixnek nincs izmos fala, ezért egy kialakuló vérzés gyógyszeresen nehezen lesz csillapítható, sikertelenség esetén hysterectomiát kell végezni. Tünetként a fájdalomtalan vérezgetés lesz jellemző. Mind

bimanualis mind pedig ultrahangos vizsgálattal kimutatható az üres uterus alatti kitágult cervicalis csatorna.

**A beteg állapota továbbra is stabil volt, enyhe mellfeszülésen kívül más panaszt nem említett. A kétnaponta végzett  $\beta$ hCG kontroll vizsgálatok kezdetben csökkenő, majd ismét emelkedő tendenciát mutattak (500-864-1109-1540 IU/l). A kontroll vaginalis UH vizsgálattal kimutatható volt a jobb oldali tubában levő 10 mm-es kettős gyűrű, benne a 6 mm-es petezsáknak imponáló képlettel. Embrió továbbiakban sem volt látható, áramlás nem volt detektálható. A Douglasban továbbra is kevés szabad hasúri folyadék látszott. Milyen terápiás beavatkozást ajánlana?**

- A. Azonnali laparotomia, mivel az UH a Douglasban szabad hasi folyadékot mutatott.
- B. Azonnali laparoscopia, hiszen az kisebb megterheléssel jár a beteg számára.
- C. Mivel tünetmentes a beteg, csak szoros megfigyelés, állapotrosszabbodás esetén pedig azonnali laparoscopia.
- D. Tekintettel panaszmentességére, még nem szült voltára és fiatal korára, szervmegtartó, konzervatív terápia.

Helyes válasz: D

A terápia célja a méhen kívüli terhesség esetén a ruptura és az ebből fakadó komplikációk megelőzése, a morbiditás és mortalitás csökkentése, melyre gyógyszeres és sebészi terápia egyaránt rendelkezésre áll. Amennyiben nincs ruptura és a beteg stabil állapotú, akkor a választható gyógyszeres terápia a methotrexát, melyet minden esetben előnyben részesítenek a sebészeti megoldással szemben. Ennek hosszú távú komplikációi jelentősebbek ugyan, de a salpingotomiával vagy a salpingectomiával szemben nem okoz összenövéseket. Rupturált méhen kívüli terhesség esetén a sebészeti beavatkozást kell választani. A betegek igen kis hányadában, nagyon alacsony  $\beta$ hCG esetén, ultrahanggal nem azonosítható implantációs helyvel spontán regresszió is előfordulhat.

Néhány napos megfigyelés után a beteg konzervatív, gyógyszeres terápiában részesült. A szisztémás methotrexat injectio beadása után elhagyhatta a kórházat. Otthonában az egy hét múlva esedékes kontroll vizsgálatig szigorú kíméletet javasoltak, panaszok fellépése esetén azonnali jelentkezéssel. A betegnek ezt követően hetente kellett vérvételre jelentkeznie.  $\beta$ hCG értéke a 4. hét végére 10 IU/l alá csökkent, így további beavatkozásra, ellenőrzésre nem volt szükség. A hormonszint normál értékre való csökkenésével a beteg vérezgetése is megszűnt. Kontroll laborvizsgálat során vérképében, máj- és vesefunkciós paramétereiben eltérés nem mutatkozott. Egyedül a hosszabb távon fennálló vérzés kapcsán kialakult vashiány igényelt a továbbiakban gyógyszeres kezelést.

A méhen kívüli terhesség terápiája az esetek többségében sebészeti beavatkozást jelent, mely lehet nyílt, feltárásos műtét és tükrözéses technika. Az utóbbi kevésbé megterhelő a beteg számára, és gyorsabb gyógyulást eredményez. Súlyos vérzéssel, shockos állapottal járó esetekben a laparotomia az elsődleges választás. Ezekben az esetekben a tuba fala általában oly mértékben roncsolódik, hogy az nem menthető meg, salpingectomia végzésére van szükség. Stabil keringésű betegen, ha a hasüregben nincs nagy mennyiségű vér, a laparoscopia a helyes választás.

Ha időben, koraterhességben derül ki az ektópia (a tubaátmérő 2-3 cm és a  $\beta$ hCG alacsony), a punctio-infiltratio módszerei is alkalmazhatóak. UH vezérlés mellett vagy laparoskopos úton közvetlenül methotrexatot, prostaglandint, 40%-os glükózoldatot vagy 20%-os kálium-klorid oldatot befecskendezve destruálják a terhességi szövetet. A módszer előnye, hogy a tuba átjárhatósága

hosszabb távon jobb eredményt mutat, mint az operatív megoldásoké. Ha a tuba átmérője ennél már nagyobb (3-5 cm), de ép, salpingotomia javasolt. Ekkor a tubán ejtett bemetszéssel a petezsák kihámozható. Ha a metszést öltésekkel zárják, az ismételt extrauterin terhesség esélye a kétszeresére nő. Salpingostomia esetén, ha a sebet nem zárják, későbbiekben a vezeték átjárhatósága és funkciója nagyobb eséllyel tér vissza. Ha a tuba átmérője az 5 cm-t is meghaladja, salpingectomiát kell végezni. Az isthmusban történő beágyazódás esetén az adott szakasz segmentalis resectója és anastomosis készítése a helyes eljárás. Infundibularis implantatiokor fimbrialis evacuatio jöhet szóba. Amennyiben az operatív megoldás nem salpingectomia, a  $\beta$ HCG szint monitorozása szükséges mindaddig, amíg értéke 10 IU/l alá nem esik, ezzel ugyanis kimutatható a speciális szövődmény, a perzisztáló trophoblast kialakulása, mely további kezelést igényel. Korán felismert esetekben szervkímélő kezelésként a szisztémás methotrexat kezelés is szóba jöhet. Hatására a terhesség nyom nélkül felszívódhat, szerencsés esetben (80%) a vezeték is átjárható marad. A későbbi reprodukciós képesség megegyezik a salpingostomiával kezelt betegekével. Azonban alkalmazása csak adott feltételek teljesülése révén történhet. Mivel a bemutatott beteg is ebben az eljárásban részesült. A kezelés kritériumai:

- a beteg legyen haemodinamikailag stabil
- intrauterin terhességet biztosan ki kell zárni
- a kürt még nem repedt meg
- a méhen kívüli terhesség átmérője hüvelyi UH-gal meghatározva legyen 3 cm-nél kisebb
- ne legyen kimutatható szív működés
- a  $\beta$ HCG értéke növekvő tendenciát mutasson, de ne érje el a 15000 IU/l-es értéket (6000 IU/l alatti értéknél nagyobb a sikeres beavatkozások száma)
- ne álljon fenn máj- vagy vesebetegség
- ne legyen folyamatban folsav, ASA vagy NSAID kezelés
- a betegnek nem lehet aktív pepticus fekélybetegsége
- normális fehérvérsejt- és trombocytaszám
- a beteg megfelelő kooperációja (lehetővé kell tenni a 35 napos utókövetést).

Alkalmazása többféle protokoll szerint történhet. A testfelületre számított 50 mg/m<sup>2</sup> gyógyszer mennyiséget im. injekció formájában alkalmazzák. Beadása után, ha a beteg panaszmentes, otthonába bocsátható, a következő feltételekkel: kerülnie kell a fizikai megterhelést, a szexuális együttlétet, a folsavszedést és az alkoholfogyasztást. Az első kontroll vizsgálatra 7 nap múlva kerül sor: ha a  $\beta$ HCG nem csökken legalább 25%-kal, az injekciót meg kell ismételni; ha több mint 90%-kal csökken, a továbbiakban nincs szükség több ellenőrzésre; minden egyéb esetben 7 naponta  $\beta$ HCG kontrollon kell megjelenni, amíg az értéke 10 IU/l alá nem csökken. Ezután még 3 hónapig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodni, későbbiekben a teherbeesés tiltásának racionális javallata nincs. A mellékhatások (stomatitis, hányinger, hányás, hasi diszkomfort) rendszerint átmenetiek, maguktól múlnak. Ritkán átmeneti csontvelő-elégtelenség, alopecia, ovarialis cysta is kialakulhat.

Előfordulhat, hogy a szervezet képes önmaga megoldani a problémát. Amennyiben a  $\beta$ HCG érték kezelés nélkül normalizálódik, nem ábrázolódik ektópiára utaló ultrahangos kép és a beteg panaszmentes, akkor spontán gyógyulhatnak tekinthető, rendszeres utóvizsgálatok előírása mellett hazabocsátható. Végül hangsúlyozni kell, hogy méhen kívüli terhesség esetében is indokolt az Rh negatív anya anti-D globulinnal való ellátása.

## Összefoglalás

Fertilis korban lévő nő esetében vérzéskimaradást követően jelentkező hasi fájdalom, vagy pozitív menotest mellett kialakuló hüvelyi vérzés esetén gondoljunk méhen kívüli terhesség lehetőségére! A gyanú felmerülésekor a beteget fekvőbeteg osztályon helyezjük el, szigorú megfigyelés mellett. Nagyon fontos a korai diagnózis, ezáltal jó eséllyel előzhetjük meg az életveszélyes állapotot okozó hasüregi vérzéseket, továbbá lehetővé válik a korai beavatkozás, így az orvos ritkábban kényszerül szerveltávolító műtét elvégzésére. Fontos, hogy felhívjuk a páciens figyelmét, hogy extrauterin graviditást követően, nagyobb a valószínűsége egy ismételt kóros állapot kialakulásának, de a petevezeték állapotától függően jó esély van egy következő élettani terhességre is. De napjainkban már az eltávolított tubák sem jelentenek akadályt a teherbeesés szempontjából, hiszen az erre specializálódott meddőségi centrumok az in vitro fertilizációs technikák segítségével áthidalhatják a problémát, lehetővé téve a várva várt gyermekáldást. A méhen kívüli terhesség miatt kezelt beteg testi panaszai mellett gyászt érezhet, lelki egyensúlya sérülhet, ezért a fokozott családi támogatás mellett pszichológus bevonása is mérlegelendő. Az állapot megismétlődése miatt érzett szorongás, valamint pszichoszomatikus tünetei megfelelő terápiával mérsékelhetők.

## Irodalom

- Voedisch AJ et al. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In: Berek&Novak's Gynecology 15th edition. (Ed. Berek JS.) Lippincott Williams & Wilkins (2012)
- Seeber B, Barnhart K. Méhen kívüli terhesség: A sikeres kezelés záloga a gyors diagnózis. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle 7: [http://www.otszonline.hu/cikk/mehen\\_kivuli\\_terhesseg\\_a\\_sikerkes\\_kezeles\\_zaloga\\_a\\_gyors\\_diagnozis](http://www.otszonline.hu/cikk/mehen_kivuli_terhesseg_a_sikerkes_kezeles_zaloga_a_gyors_diagnozis) (2005)
- Wheeler M. Első trimeszteri hüvelyi vérzés. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle 9: [http://www.otszonline.hu/cikk/elso\\_trimeszteri\\_huvelyi\\_verzes](http://www.otszonline.hu/cikk/elso_trimeszteri_huvelyi_verzes) (2007)
- Norwitz ER et al. Overview of the etiology and evaluation of vaginal bleeding in pregnant women. In: UpToDate. (Ed. Basow DS.), UpToDate, Waltham, MA (2013)
- Gradison M. Kismencedei gyulladásoos betegség. Orvostovábbképző Szemle 19: [http://www.otszonline.hu/cikk/kismencedei\\_gyulladasos\\_betegseg](http://www.otszonline.hu/cikk/kismencedei_gyulladasos_betegseg) (2012)
- Scoccia B. Őszintén az asszisztált reprodukciós eljárások kockázatairól. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle 9: [http://www.otszonline.hu/cikk/oszinten\\_az\\_asszisztalt\\_reprodukcios\\_eljarasok\\_kockazatairól](http://www.otszonline.hu/cikk/oszinten_az_asszisztalt_reprodukcios_eljarasok_kockazatairól) (2007)
- Acut hasi kórképek. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Egészségügyi Közlöny 2005. év 12. szám, 2006. év 5. szám 2. kötet CD melléklet)
- Müller S. Sürgős esetek ellátása. Semmelweis Kiadó (2007)
- A terhesség megállapítása. Endoszkópos beavatkozások a nőgyógyászatban. Kismencedei gyulladás. Nőgyógyászati ultrahangvizsgálat. In: Szülészeti, nőgyógyászati útmutató. Medition (2008)
- Tulandi T, Barbieri RL. Methotrexate treatment of tubal and interstitial pregnancy. In: UpToDate. (Ed. Basow DS.), UpToDate, Waltham, MA (2013)

## Ajánlott ábrák

- Méhen kívüli terhesség transzvaginális ultrahangos képe. [http://www.cdemcurriculum.org/ssm/gu/ectopic/images/ectopic\\_3.png](http://www.cdemcurriculum.org/ssm/gu/ectopic/images/ectopic_3.png)
- A megtermékenyített petesejt beágyazódásának előfordulási helyei ektópiás terhesség esetén. <http://www.smartcape.org.za/uploads/pics/ect-1.jpg>
- Ektópiás terhesség laparoscopos képe. [http://www.sharinginhealth.ca/images/ectopic\\_laprosopy\\_pre.jpg](http://www.sharinginhealth.ca/images/ectopic_laprosopy_pre.jpg)
- Salpingostomia. [http://eso-cdn.bestpractice.bmj.com/best-practice/images/bp/en-gb/174-7\\_default.jpg](http://eso-cdn.bestpractice.bmj.com/best-practice/images/bp/en-gb/174-7_default.jpg)



# Terhességi hipertónia, preeclampsia, eclampsia, toxaemia

## dr. Tamás Ferenc

### Bevezetés

A magas vérnyomással járó állapotok napjainkban is a terhespatológia legjelentősebb kórképcsoportját képezik világszerte, tekintve, hogy egyaránt veszélyeztetik az anya és magzata életét, egészségét. A kórkép és a szövődmények súlyossága nehezen prognosztizálható, kifejlődésük gyorsasága is lényegesen különbözhet. Hipertóniás terhesek esetében - az egyéb kórképeknel gyakrabban - számolni kell potenciálisan letális anyai szövődmények kialakulásával, mint eclampsia, agyvérzés, abruptio placentae, disszeminált intravaszkuláris koaguláció, tüdőoedema, súlyos májkárosodás, májruptúra, HELLP szindróma (hemolízis, elevated liver enzymes, low platelet count), akut veseelégtelenség. Hazai viszonylatban az anyai halálesetek egyharmada, az USA-ban 15%-a a toxaemiával hozható összefüggésbe. A magzati perinatális mortalitás és morbiditás pedig többszöröse a normotenzív anyák újszülötteinél tapasztalt értéknek.

### Esetismertetés

#### Előző betegségek

A most 28 éves nőbeteg anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel.

#### Jelen panaszok

A betegünk nőgyógyásza javaslatára kereste fel rendelőnket. Hat hetes gravida, így az ilyenkor szokásos belgyógyászati vizsgálatokat és EKG görbe elemzését szeretné a „gondozási kiskönyvébe” dokumentáltatni. Panasza nincs, jól érzi magát. Korábban dohányzott, de a „babavállalás” előtt fél évvel a dohányzással és még a kismértékű alkoholfogyasztással is felhagyott. Nagyon szeretnék ezt a babát, és mivel édesanyjának mindkét terhessége koraszüléssel végződött, (húga, születése után nem is maradt életben) mindent meg szeretnének tenni a problémamentes terhesség és szülés érdekében. Egy ügyvédi irodában dolgozik asszisztensként, nagyon elfoglalt, keveset mozog, bár ezen az utóbbi fél évben próbált javítani. Családi anamnesisében elmondja, hogy édesapja 40 éves korától magas-vérnyomás betegségben szenvedett és 57 évesen szívinfarktuszban halt meg, míg édesanyjánál a magas-vérnyomás betegség az első terhessége idején lett diagnosztizálva. Ő most 60 éves és a stroke utáni maradványtünetei miatt leszázalékolták.

#### Fizikális státus

Icterus, oedema, cyanosis nincs. Garatképletek békések, submandibularis nyirokcsomók nem megnagyobbodottak. Hónalji nyirokcsomó nem tapintható. Mellkas részarányos, tüdők felett puhasejtes alaplégzés, tiszta ritmusos szívhangok. RR átlaga (mindkét karon, 2-2 mérés átlaga): 145/92 Hgmm, P: 88/min. Has a mellkas szintje alatt, puha betapintható, kóros terime, nyomásérzékenység nincsen. Neurológiai eltérés, mozgásszervi eltérés nincs, pszichésen rendezett, visus 5/5. TM: 168 cm, TS: 78 kg.

#### Mit tesz?

A. Kitöltöm a „gondozási kiskönyvét” és megkérem, hogy havonta jöjjön el vérnyomás ellenőrzésre, mert most ez egy kicsit magasabb volt.

B. Kitöltöm a „gondozási kiskönyvét” és megkérem, hogy holnap, vagy holnapután jöjjön el vérnyomás ellenőrzésre, mert most ez egy kicsit magasabb volt.



- C. Kitöltöm a „gondozási kiskönyvét” és gyógyszeres írok fel számára. Tekintve a családi anamnézist, minél hamarabb el kell kezdeni a gyógyszeres terápiát.
- D. Kitöltöm a „gondozási kiskönyvét” és kardiológushoz irányítom a magasabb vérnyomásértékre való tekintettel.
- E. Kitöltöm a „gondozási kiskönyvét” és terhespatológiai ambulanciára utalom, mert ott foglalkoznak a terhességi hipertóniával.

Helyes válasz: B

Betegünk vérnyomása meghaladja a 140/90 Hgmm-es határértéket, emiatt nem halaszthatjuk a következő találkozást egy hónappal későbbre. A diagnózis felállításához azonban több mérés kell, gyógyszeres, ill. további szakrendeléseket nem indikálunk ebben az esetben, amíg a diagnózisunk nincs megerősítve. A további vizsgálatok érdekében tehát egy-két napon belül találkozunk kell.

### **Esetünkben milyen kritériumok alapján lehet felállítani a terhességi hipertónia diagnózisát?**

- A. Egy-két napon belül visszarendelem betegemet és akkor is megmérem a vérnyomását mindkét karon 2-2 alkalommal. Ha ezeknek a méréseknek az átlaga is magasabb, mint 140/90 Hgmm, kijelenthetjük a terhességi hypertonia diagnózisát.
- B. További két-három napon belül visszarendelem betegemet és akkor is megmérem a vérnyomását mindkét karon 2-2 alkalommal, hiszen a Hypertonia Társaság ajánlásában legalább háromszori vérnyomás-ellenőrzés kell a diagnózis felállításához.
- C. További otthoni vérnyomásméréseket kérek betegemtől. Megkérem, hogy legalább 7 napon keresztül mérje vérnyomását, reggelente és esténként 2-2 alkalommal. Ennek átlaga alapján fogok dönteni.
- D. A terhességi hipertónia diagnózisát csak ABPM-vizsgálattal lehet felállítani. Abban az esetben, ha rendelkezem ilyen műszerrel, magam végzem el a vizsgálatot, ha nem rendelkezem vele, beutalom kardiológiára, vagy hypertonia szakambulanciára.

Helyes válasz: A

A Magyar Hypertonia Társaság Irányelvei szerint hypertonia betegségről csak akkor beszélhetünk, ha a vérnyomás rendelői körülmények között, nyugalomban, 3 különböző alkalommal, (legalább egyhetes időközzel mért) alkalmanként legalább kétszer mért értékének átlaga 140 Hgmm szisztolés, vagy 90 Hgmm diasztolés érték. A diagnosztikus döntések meghozatalához legalább 7 napon keresztül, legalább reggel és este végzett 2-2 mérés átlagát kell figyelembe venni. A terhességi hypertonia diagnózis felállításához ezek a kritérium rendszerek nem használhatók. Terhesség alatt magas vérnyomásnak ma gyakorlatilag világszerte egységesen a 140/90 Hgmm, vagy ennél magasabb értéket tekintik az American College of Obstetrics and Gynecologist (ACOG) 1972-es javaslata nyomán. A diagnózis felállításához azonban további kritérium, hogy a fenti értéket 6 óránál nagyobb különbséggel, két alkalommal észleljék. Az utóbbi évtizedben egyre inkább elfogadott az a definíció, melyet az International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (1988) ajánlott a terhesség alatti hipertóniák diagnosztizálására. Ez alapján felállítható a magas vérnyomás diagnózisa a terhesség alatt, ha két mérés kapcsán a diasztolés érték >90 Hgmm, vagy ha egy mérés alkalmával a diasztolés érték >110 Hgmm. Az izolált szisztolés hipertóniával kapcsolatban jelenleg adatgyűjtés folyik, terhességre gyakorolt hatása egyelőre pontosan nem ítéhető meg. Az ABPM valóban hasznos segítség a hypertonia diagnózis felállításában, de nem tekinthetjük kizárólagos lehetőségnek. A hypertonia betegség diagnózisának felállítása családorvosi feladat, ABPM-mel vagy nélküle is!

A terhesség során észlelt hipertóniák jelentkezési idejük alapján nyilvánvalóan két csoportra oszthatók: a terhesség előtt már fennállott (krónikus: esszenciális, vagy szekunder), illetőleg a terhesség alatt jelentkezett (gesztációs) hipertóniára. Az utóbbiak terhesség-specifikus kórfolyamat következményei, melynek patofiziológiája az elvégzett számos vizsgálat ellenére ma sem ismeretes. A jelenlegi elnevezések gesztációs (pregnancy-induced) hipertónia, illetve preeclampsia. Régebbi elnevezések: késői terhességi toxaemia, EPH gestosis. Magyarországon ma hivatalosnak az ACOG 1972-es beosztása számít, mely négy csoportot különböztet meg:

1. Krónikus hipertónia: a magas vérnyomást már a terhesség létrejötte előtt, vagy a terhesség első 20 hetében diagnosztizálják, illetve az először terhesség alatt diagnosztizált hipertónia a szülést követő 42. napon túl is perzisztál.
2. Preeclampsia: (késői terhességi toxaemia, EPH gesztózis, idiopathiás gesztózis, gesztációs hipertónia, PIH). Csak humán vonatkozásban észlelhető, terhességhez kötött, annak a 20. hete után jelentkező magas vérnyomás, mely gyakrabban először szülőknél alakul ki. Három alaptünete van (hipertónia, proteinuria, oedema), gyakran egyéb szervműködési rendellenességek (májfunkciózavar, szérum húgysavszint emelkedése, thrombocytaszám-csökkenés) is kimutathatók, és a tünetekhez vagy azok valamelyikéhez, súlyos esetekben görcsroham (eclampsia) és coma társul.
3. Ráakódásos preeclampsia: korábban meglévő hipertónia és/vagy vesebetegség talaján kifejlődő késői terhességi toxaemia.
4. Átmeneti terhességi hipertónia: a terhesség harmadik harmadában, szülés alatt vagy a post partum első 24 órában kialakuló hipertónia előzőleg normotenzív asszonynál, egyéb toxaemiás tünetek nélkül. A vérnyomás a szülést követő 10 napon belül rendeződik. Az utóbbiból következik, hogy ez a diagnózis csak retrospektíve állítható fel.

A nemzetközi szakirodalom egyre gyakrabban használ egy ettől némileg eltérő, de egyértelműbb beosztást:

1. Krónikus hipertónia: (mint fent)
2. Gesztációs hipertónia: (PIH) a terhesség alatt, általában a 20. hét után diagnosztizált magas vérnyomás
3. Gesztációs proteinuriás hipertónia (preeclampsia)
4. Ráakódásos preeclampsia: (mint fent)
5. Nem osztályozható hipertónia

### **Terhességi hypertonia, toxaemia**

Hipertóniás állapot terhességben az irodalom szerint általában 5-7%-ban fordul elő. A krónikus hipertóniák gyakorisága nagymértékben függ a szülőnők korösszetételétől. A fejlett országokban az előfordulási gyakoriság 1-2%. A terhességi toxaemia gyakorisága jelentős eltérést mutat a különböző földrészekben, országokban, az egyes népcsoportok között. Hazánkban a megbetegedésnek az összes szüléshez viszonyított előfordulása 3-6%, ami Magyarországon napjainkban 3-5 ezer ilyen jellegű patológiás terhességet jelent.

### **Esetünkben terhességi hipertónia igazolódott (RR rendelői: 154/96 Hgmm, otthoni 152/93 Hgmm). Milyen további vizsgálatokat tart szükségesnek?**

- A. A vérnyomás rendszeres ellenőrzése, laboratóriumi vizsgálatok, szemészeti vizsgálat, mellkas rtg.
- B. A vérnyomás rendszeres ellenőrzése, laboratóriumi vizsgálatok, szemészeti vizsgálat, és CT vizsgálat a szekunder hypertonia kizárásának céljából.

- C. A vérnyomás rendszeres ellenőrzése, laboratóriumi vizsgálatok, szemészeti vizsgálat, és UH vizsgálat a szekunder hypertonia kizárásának céljából.
- D. A vérnyomás rendszeres ellenőrzése a mi feladatunk, a többi feladat a gondozó nőgyógyászra hárul.
- E. A vérnyomás ABPM-mel való rendszeres ellenőrzése, laboratóriumi vizsgálatok, szemészeti vizsgálat, és UH vizsgálat a szekunder hypertonia kizárásának céljából.

Helyes válasz: C

Terhességben mellkas rtg. és CT vizsgálatot nem lehet végezni, az ABPM rendszeres kontrolljának meg nincs értelme. Amennyiben igazolódott a magasvérnyomás-betegség, otthoni monitorozással is pontosan követhető a terápiás eredményességünk (sz.e. ABPM-es kontrolállással). A terhességi hypertonia gondozása természetesen a családorvosi kompetencia listán is szerepel, tehát nem lehet csak a nőgyógyászokra hárítani ezt a feladatot. A családorvos és a szülész számára a leggyakoribb gondot és a legtöbb teendőt a terhesgondozás során a magasvérnyomással szövődött terhességek okozzák. A várandós nők gondozása során a legfontosabb családorvosi feladat a vérnyomás rendszeres ellenőrzése. Amennyiben a vérnyomás értékek meghaladják az elfogadható értékeket, el kell kezdeni a kivizsgálást. Az anamnéziszfelvétel után EKG, 24 órás vérnyomás monitorozás, laboratóriumi vizsgálatok, vérkép, thrombocyta, enzim vizsgálatok, coagulogram, 24 órás fehérje meghatározás, vizelet tenyésztés, vizeletüledék, stb., szemészeti vizsgálat, neurológiai vizsgálat megszervezése szükséges. Az eredményeket a szüléssel való konzultációval közösen kell értékelni és dönteni a hospitalizációval kapcsolatban.

### **Krónikus hipertónia**

Diagnózisát a terhesség előtt vagy annak első felében a családorvos, vagy a belgyógyász szakorvos állítja fel. Fontos a prekoncepcionális vizsgálat, és ennek során a vérnyomásmérés. A hipertóniás nőnél a terhességet tervezni kell, és a kezelést is ennek megfelelően javasolt be/átállítani. Két formát különböztetünk meg: enyhe krónikus hipertónia (RR >140/90 Hgmm) és súlyos krónikus hipertónia (RR >180/110 Hgmm). Ajánlás az elvégzendő vizsgálatokra:

1. Prekoncepcionálisan vagy a kora terhességben tapasztalt magasabb vérnyomás esetén további vizsgálatok (EKG, echokardiográfia, szemfenékvizsgálat és vese-UH) javasolt a hipertónia súlyosságának és az esetleges végszervi károsodások kiderítésére.
2. Ismert hipertónia esetén: szérum kreatinin, CN, vizelet 24 órás fehérjeürítés, fehérje-kreatinin arány, kreatininclearance, májfunkciós tesztek, teljes vérkép, thrombocytaszám, szérum húgysav.
3. Kiegészítő vizsgálatok a nem esszenciális, másodlagos hipertónia okának kiderítésére: 24 órás vizeletből VMA, metanefrinek és nem konjugált katekolaminok meghatározása. Az első trimeszter után MR vizsgálat már végezhető.

### **Esetünkben terhességi hipertónia igazolódott (RR rendelői: 154/96 Hgmm, otthoni 152/93 Hgmm), de a szekunder hypertonia irányában végzett vizsgálataink negatív eredménnyel zárultak. Milyen további lépéseket tesz?**

- A. Ez a vérnyomásérték még nem olyan magas, 160/100 Hgmm alatt terhességben nem kezdünk gyógyszeres vérnyomás csökkentő terápiát.
- B. Alacsony dóziszú ACE-gátlót alkalmazunk, ügyelve arra, hogy 24 órás hatású legyen.
- C. Béta-blokkoló terápiát indítunk, mivel betegünk pulzus száma is magasabb.
- D. Methyldopa kezelés az elsőként választandó ilyen esetekben.

E. Cél, hogy minél hamarabb normalizáljuk várandós betegünk vérnyomását, ezért ACE-gátló és Ca-csatorna blokkoló gyógyszerek fix kombinációját alkalmazzuk.

Helyes válasz: D

A várandós gondozása és kezelése:

1. Methyldopa és/vagy labetalol első vonalbeli kezelésként a 150/100 Hgmm, vagy e feletti vérnyomás esetén.
2. Optimális esetben hipertóniában jártas szülész és szülésetben jártas belgyógyász közös rendszeres ellenőrzése.
3. Szövődményes terhesként való gondozás, kéthetenkénti ellenőrzés, otthoni monitorizálás, szükség esetén betegállomány.
4. 160/100 Hgmm vagy e feletti vérnyomásértékek esetén kórházi felvétel. Konzultációs kapcsolat a regionális perinatális központtal.
5. 23-24. héten akkreditált UH laboratóriumban a. uterina flow (PI) és korai diasztolés kimélyülés (notch) vizsgálat.
6. Magzati biometria és magzatvíz-index meghatározás a 28. héten, majd 4 hetenként. Méhen belüli magzati retardáció és ráakódásos toxaemia jeleinek keresése.
7. Szülésindukálás mérlegelése súlyos ráakódásos preeclampsia esetén a terhességi kortól függetlenül. Középsúlyos ráakódásos toxaemia esetén ugyanez a 36. héttől.
8. Szülésnél 100 G/l feletti thrombocytaszám esetén epiduralis analgesia lehetséges, sőt várhatóan jó hatású. Császármetszésnél ugyanez vagy intratrachealis narkózis.

### Preeclampsia

Élettani terhesség folyamán a vérnyomás átmenetileg csökken, majd normalizálódik. Terhességi magas vérnyomásról beszélünk 140/90 feletti érték esetén, ill. ha a szisztolés vérnyomás minimum 25 Hgmm-rel, a diasztolés minimum 15 Hgmm-rel meghaladja a terhesség előtti értéket, vagy ha az említett terhesség elején tapasztalható vérnyomáscsökkenés elmarad. A magasvérnyomás önmagában általában még nem okoz tüneteket. A nagyon magas vérnyomás viszont már fejfájást, légszervi nehézségeket és látásproblémákat (például szikralátás) is okozhat.

A várandósság során végzett rutin vizsgálatok egyik célja a terhesség alatti magasvérnyomás és a preeclampsia kizárása. Ez utóbbi - valóban súlyos esetben - az anya és a magzat életét is egyaránt veszélyezteti, így igen fontos, hogy időben észrevegyék a problémát. Az enyhébb, magasvérnyomás gyógyszerekkel jól kontrollálható, a preeclamsiára viszont csak tüneti kezelés létezik.

### Milyen tünetek esetén gondol preeclamsiára, kivéve?

- A. Testsúly gyors ütemű gyarapodása, a kézfej és az arc feldagadása esetén
- B. Testszerte megjelenő urticaria esetén
- C. Kínzó, csillapíthatatlan fejfájás, fokozódó reflexek, látászavar esetén
- D. Vizeletben való fehérje megjelenés esetén, vagy a vizelet mennyiségének csökkenése esetén
- E. Izomgörcsök, izomrángások esetén

Helyes válasz: B

A preeclampsia enyhe formája a legtöbb esetben szintén tünetmentes. Más esetekben előfordulhat a testsúly gyors ütemű gyarapodása, vagy a kézfej és az arc feldagadása. A preeclampsia súlyos

formájának már egyértelmű szervi tünetei is vannak, így a kízó fejfájás, komolyabb látásromlás vagy nehezített légzés. Egyes esetekben hasi fájdalom és a vizelet mennyiségének csökkenése is előfordulhat. A terhességi magasvérnyomás és a preeclampsia egyaránt a terhesség alatti rutinvizsgálatok során ismerhető fel. Tekintve, hogy a preeclampsia akár életveszélyes is lehet, ez egy újabb nyomós ok arra, hogy ne mulasszuk el ezeket az alapvizsgálatokat.

A terhes nőnek érdemes ismerni a preeclampsia jellemező tüneteket, mert az időben történő felismerés és kezelés, megóvhatja a súlyos szövődmények kialakulásától. Ezek az előfordulási gyakoriság szerinti sorrendben: fejfájás, fokozódó reflexek (ez orvosi ideggyógyászati vizsgálat során mutatkozik), fehérje jelenléte a vizeletben, vizenyő (oedema), izomgörcsök, izomrángások, látászavar, gyomortáji fájdalom. Ezeket a panaszokat látva, láthatjuk, hogy közülük nem egy, elég gyakori panasz egy terhes nőnél. Egyéb betegség gyanúját is felvetik. Így a gyomortáji fájdalom előfordulhat gyomorrontás, refluxbetegség, epehólyag gyulladás esetén is, melyek szintén gyakoribbak terhesség esetén. Ezért fordulhat elő, hogy a preeclampsia súlyos formája kifejlődhet, mely anyai és magzati egészséget komolyan veszélyezteti.

A terhesség alatt megjelenő magasvérnyomás és a preeclampsia kialakulásának pontos mechanizmusa egyelőre nem ismert, a végső kiváltó ok viszont igen. Ilyenkor minden esetben magzati sejtek jutnak az anya keringésébe, amit a kismama immunrendszere már nem tud megfelelően tolerálni. Mindez nagyobb eséllyel fordulhat elő az első, mint a második terhesség során. A preeclampsia tünetek súlyossága alapján napjainkban két csoportra (középsúlyos és súlyos) szokás osztani. Az irodalomban gyakran olvasható enyhe (mild) terminológia használata helytelennek látszik egyrészt a toxaemiák potenciális szövődményeinek ismeretében, másrészt, mert az ide sorolt esetek zöme nagy valószínűséggel nem is preeclampsia.

Középsúlyos forma:

- A vérnyomás nagyobb, mint 140/90 Hgmm, de kisebb, mint 160/110 Hgmm.
- A proteinuria mértéke nagyobb, mint 0,3 g/24 óra, de kisebb, mint 5 g/24 óra

Súlyos forma (az alábbi tünetek bármelyikének fennállása esetén):

- A vérnyomás 160/110 Hgmm, vagy magasabb
- A proteinuria 5 g/24 óra vagy több
- Oliguria áll fenn (vizeletürítés <400 ml/24 óra vagy <30 ml/óra)
- Thrombocytaszám <100G/l
- Hyperreflexia
- Központi idegrendszeri zavarok, látászavar, fejfájás
- Epigastriális fájdalom, nyomásérzékeny hepatomegalia
- Microangiopathiás haemolyticus anaemia fokozott LDH értékkel
- Májenzim értékek fokozódása (különösen SGOT vagy SGPT)
- Cyanosis, tüdőoedema

### **Kezelés középsúlyos gesztációs, krónikus hipertóniában és preeclampsiaiban**

A prevenciónál említett módszereket javasolt már ezen a szinten is vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel kiegészíteni. Az antihypertensiv kezelés a preeclampsia kialakulásának gyakoriságát nem csökkenti, de a hipertóniás krízisek előfordulását igen. Ennek megfelelően a kezelés célértékei:

- Komorbid állapottal nem rendelkező terheseknél a vérnyomás RR szisztolés: 140-155 Hgmm és RR diasztolés: 90-105 Hgmm közötti értéken tartása (III-C).
- Komorbid állapottal rendelkező terheseknél a vérnyomás RR szisztolés 130-145 Hgmm és RR diasztolés: 80-95 Hgmm közötti értéken tartása (III-C).

### **Betegünk graviditásának 31. hetébe lépett. Otthoni monitorozással ellenőrzött vérnyomásátlaga a fokozatosan feltitrált 4x2 tabl. Dopegyt terápia mellett 158/108 Hgmm. Mit tesz Ön?**

- A. A Dopegyt dózist tovább nem célszerű emelni. Oedema miatt diuretikummal egészítjük ki betegünk terápiáját, mely a vérnyomását is csökkenteni fogja.
- B. Alacsony dózisu ACE-gátlót alkalmazunk a változatlan dózisu Dopegyt mellé, kombinációban, ügyelve arra, hogy 24 órás hatású szert válasszunk.
- C. A változatlan dózisu Dopegyt mellé  $\beta$ -blokkoló terápiát indítunk, mivel betegünk pulzusszáma is magasabb.
- D. Methyldopa kezelés mellé Ca-csatorna blokkoló nifedipin terápiát állítunk be, fokozatosan feltitrálva a célvérnyomás eléréséig.
- E. Cél, hogy minél hamarabb normalizáljuk várandós betegünk vérnyomását, ezért ACE-gátló és Ca-csatorna blokkoló gyógyszerek fix kombinációjával cseréljük le a hatástalan Dopegyt terápiát.

Helyes válasz: D

Az antihypertenzív szerek igen széles választékából jelenleg a következő adatok alapján javasolt választani. Az  $\alpha$ -methyldopa biztonságos és hatékony szer, bár korán kialakuló preeclampszában a terhesség jelentős meghosszabbítása nem érhető el alkalmazásával. Prekoncepcionális tanácsadásnál egyéb szerre beállított krónikus hipertóniásokat javasolt erre a készítményre átállítani. A kalciumantagonisták közül komolyabb tapasztalat a nifedipinnel és verapamillal van terhesség kapcsán. Az irodalmi adatok alapján „harmadik” generációs, tartós hatású készítmények is alkalmazhatók terhesség alatt, bár koraterhességben kifejtett hatásaikról kevés az ismeret. A  $\beta$ -blokkolók használatával kapcsolatos tapasztalatok ellentétesek. Az atenolol és placebo összehasonlításakor szignifikánsan alacsonyabb tenzióértékeket, kevesebb proteinuriát és hospitalizációt tapasztaltak az atenolollal kezettekben. A perinatális eredmények nem különböztek, de az atenolollal kezelt krónikus hipertóniások között a magzati intrauterin retardáció gyakoriságának fokozódását észlelték. A labetalol és a methyldopa összehasonlításakor azonos eredmények adódtak. A labetalol a hazai forgalomban sajnos nem szerepel, de megrendelésre, egyedi importban a hipertóniával foglalkozók megrendelhetik és behozathatják.

Összefoglalva: A kezdeti kezelés a következő hatóanyagokkal lehetséges: methyldopa (I-A), labetalol (I-A), egyes  $\beta$ -blokkolók (I-B) és kalciumcsatorna-blokkolók (nifedipin) (I-A). Az ACE-inhibitorok és az ARB-k alkalmazása, - különösen a 2. és 3. trimeszterben - nem ajánlott (I-D). Az atenolol és a prazosin adása nem ajánlott (I-D).

### **A súlyos hipertónia és preeclampsia kezelése**

Azonnali hospitalizáció javasolt, különösen a 35. hétnél fiatalabb terheseknél, akiknek esetében optimálisnak a perinatális központban való elhelyezést tekinthetjük. A hipertóniás krízis kezelése ambulánsan történhet nifedipin sl. adásával. Kórházban intravénás kezelés javasolt urapidil (Ebrantyl) vagy hydralazin (Nepresol) iv. bólusban.

## Eclampsia

A preeclampsia - a sima terhességi magasvérnyomáshoz hasonlóan - általában szintén magától elmúlik a szülést követően. A várandósság alatt mindez azonban akár halálos veszélyt is jelenthet, ami a magzatra és az anyára is egyaránt érvényes. Valóban súlyos esetben akár a terhesség megszakítása is szükségessé válhat annak érdekében, hogy meg lehessen menteni az anya életét. A magzati vér- és oxigénellátás ebben az esetben is romlik, emellett károsodhat az anya mája, a vesék és az agy. A preeclampsia - nagyon súlyos formájában - rángásokat okozhat (eclampsia). A rángógörcs-rohamok következtében drasztikus mértékben csökken a magzat oxigénellátása, de ilyenkor már nemcsak ő, hanem a kismama is életveszélyben van. Hasonló rohamok a preeclampsziás anyák kb. 1%-ánál fordulnak elő. A kezelés során elsőként gondoskodnunk kell arról, hogy a beteget a sérülésektől megvédjük, ne ütődjék a környezetében levő tárgyakhoz, ne essen le az ágyról, ne harapja el nyelvét. Ez utóbbi kivédésére, ha lehet már a prodromális szakban, ha nem, akkor a roham kitörése után a beteg fogsorai közé Mayo-tubust (régén fakanalat) kell helyezni. A roham után nyákszívást végzünk a Mayo-tubuson keresztül, esetleg laringoszkópos feltárás mellett, majd oxigént adunk a légzés rendeződéséig. Vénát biztosítunk, amelyen keresztül 1-2 ampulla Seduxent adunk iv. Ezt követően rendszeresen ellenőrizzük a vérnyomást, a pulzust, a légzést, a vizeletkiválasztást, a sav-bázis háztartást és a magzati szív működést. A gyógyszeres kezelés célja az általános görcskészség csökkentése, az érszűkület oldása, a diuresis megindítása, az ödémák lecsapolása. A kezelés lényegében azonos a súlyos preeclampsziánál leírtakkal. Itt korábban alkalmazunk diuretikumot (Furosemid, Mannisol-infúzió). A bronchospasmus oldására  $\beta$ 2-mimetikus aeroszol és aminophyllin adása javasolt. Miután az eclampsia mindig közvetlen életveszélyt jelent az anyára és a magzatra nézve, azonnali hospitalizáció javasolt.

## Irodalom

Farsang Cs. A hipertónia kézikönyve. 3. kiadás. Medintel (2010)

Kiss I. (szerk.) A hipertóniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. A Magyar Hipertónia Társaság állásfoglalása és ajánlása. 9. kiadás. Hipertónia és Nephrologia 13(S2):81-168. (2009)

[www.hypertension.hu](http://www.hypertension.hu)





# A daganatos beteg lelki gondozása, vezetése

## dr. Vajer Péter, dr. Pintér Márk

### Bevezetés

Magyarországon évente kb. 30-35000 ember hal meg különböző rosszindulatú daganatos megbetegedésben. Az évi rákhalálozás az elmúlt 25 év során jelentős emelkedést mutatott hazánkban. A férfiaknál 85%-os, míg a nőknél 59%-os volt a növekedés. A családorvosok gyakran szembesülnek rákos betegek lelki problémáival, ugyanakkor tanulmányaik folyamán általában csak kis mértékben volt módjuk a szükséges tudást és készséget megszerezni az onkológiai betegek lelki gondozásával kapcsolatban. Ráadásul, a házi orvos-daganatos beteg kapcsolat központjában a diagnózissal, a szükséges beavatkozásokkal, a kezelésekkkel kapcsolatos kérdések megbeszélése, a szükséges tennivalók megszervezése a fő téma, s alig van mód arra, hogy a beteg szabadon kérdezzen, vagy olyan lelki vagy éppen szociális problémákat vessen fel, amelyeket a betegség tett aktuálissá. A tapasztalatok szerint a rákbetegek leginkább a haláltól, az uralhatatlannak vélt fájdalomtól, az önállóság elvesztésétől, a testi változásoktól, testük működésének megváltozásától, a rokkanttá válástól, a szexuális problémáktól, a kezelésekk mellékhatásaitól, az anyagi nehézségektől, a családi problémáktól, a visszaeséstől, az esetleges gyógyíthatatlanságtól, a végstádiumtól félnek. Ez a helyzet mindenképpen krízis helyzetet jelent, ahol a betegeknek szükségük van arra, hogy aggodalmaikat, gondjaikat orvosainak elmondhassák, javaslatokat, tanácsokat kaphassanak. Mindehhez jól képzett szakemberekre, jó orvos-beteg kapcsolatra, kedvező körülményekre és időre van szükség.

### Esetbemutató

#### Előző betegségek

A most 46 éves nőbeteg korábbi anamnesisében csupán egy gyermekkori tonsillectomia (1973), és egy pajzsmirigy érzékenység mellett megjelenő bizonytalan ízületi fájdalmak miatt indikált kivizsgálás szerepelt (1997), mely során Hashimoto thyreoiditis diagnózisa igazolódott.

#### Jelen panaszok

2010. áprilisában egy délután kereste fel a rendelést személygépjármű vezetői engedély meghosszabbítása miatt. Tekintettel arra, hogy az elmúlt 21 hónap során, nem járt a rendelőben, az eddig rendelkezésre álló, gyorsan elérhető, rövid betegdokumentáció áttekintése volt az első teendő.

Kiegyensúlyozott szociális körülmények között férjével él, két kislány édesanyja, irodai munkát végez. Gyakran sportol, nem dohányzik, alkoholt alkalmanként fogyaszt.

A jogosítvány érvényességének meghosszabbítása miatt történő orvos-beteg találkozás alkalmat ad arra, hogy az életkorhoz kötött, kötelező szűrővizsgálatokra is felhívjuk a páciensek figyelmét, különös tekintettel, ha terhelő családi anamnézsről ismeretünk van. A nőbetegnek nem volt terhelő családi kórtörténete, jelenleg nem volt ismert és kezelt betegsége.

#### Mely vizsgálat elvégzése kötelező a fenti eset kapcsán?

- A. Kétévente sztomato-onkológiai szűrés,
- B. Évente mellkas-szűrővizsgálat (tüdőszűrés)
- C. A teljes kardiovaszkuláris kockázat felmérése
- D. Mindegyik

Helyes válasz: D

A kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról szóló 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet szerint a fent felsoroltak mindegyikét kötelező elvégezni 45-64 éves korosztályban.

### **Fizikális státusz**

A beteg vérnyomása normál tartományban volt (RR: 119/72Hgmm P: 65/min), a szemészeti vizsgálat során sem a látásélességben, sem a kétoldali látóterekben, sem színlátás kapcsán eltérés nem volt. A tüdő felett érdes alaplégzés volt hallható. A szívcsúcson azonban, a szívhangok hallgatósága közben, bizonytalan eredetű, légzéssel össze nem függő, nem kisugárzó, enyhe, tompa fájdalmat jelzett bal emlőjében. Részletesebb fizikális vizsgálat során, a bal alsó- belső quadránsban, borsó nagyságú tömött tapintatú, a környező szövetekkel szorosan összekapcsolódó terime volt tapintható, pathologias axilláris nyirokcsomót nem volt tapintható. Tekintettel a palpato során tapasztaltakra, - panasz és tünetmentesség esetén is, az emlővel kapcsolatos szűrővizsgálat esedékes lett volna, - haladéktalanul mammographias vizsgálatra irányítottam, a képalkotó vizsgálatot kapcsolatos szükséges információkkal és egyben laboratóriumi beutalóval is elláttam.

### **Népegészségügyi célból mely életkorban javasolt kétévente az emlő lágyrész röntgenvizsgálata?**

- A. 45-65 éves kor között
- B. 35-65 éves kor között
- C. 25-55 éves kor között D. 25 éves kortól
- E. 40 éves kortól

Helyes válasz: A

A csaláadorvosnak fel kell hívnia a beteg figyelmét arra, hogy 45-65 éves életkor között kétévente részt kell vennie mammográfiás szűrővizsgálaton, a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról szóló 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet szabályai szerint. A szűrővizsgálatok jelentőségét, és a fokozottabb háziiorvosi szerepvállalást maga az a tény adja, hogy hazánkban 1,26 millió, a veszélyeztetett korosztályba tartozó nő él, az országos átlag szerint közülük mindössze 43%-uk jelenik meg a vizsgálatokon. Tehát hiába a jogi szabályozás (51/1997. (XII. 18.) NM rendelet), a szűrővizsgálat államilag megszervezett ingyenes volta, a háziiorvosok állandó ébersége elengedhetetlen, a prevenció feladatok ellátása közben. A csaláadorvosnál megjelenő célpopuláció (45-65 év közötti, panasz és tünetmentes nők) 2 évenkénti szűrése, rendelet szerint, ajánlott. A vizsgálat célja a kifejlődés kezdeti szakában lévő, korai, kicsi, - akár 5mm-nél kisebb - még nem is tapintható terimék felkutatása, mammographiás készülékkel, esetenként gyakori az ultrahang alkalmazásával is.

A mammographia a szűrővizsgálatokkal szemben általánosan támasztott mindkét kritériumnak megfelel, azaz, kellő érzékenységgel bír - a tapintásos emlővizsgálattal kombinálva - eléri a 91-97%-

ot, fajlagossága pedig 87-97% közötti, azaz pozitív eredményt ad akkor is, amikor az emlőben látott elváltozás a további tisztázó vizsgálatokkal negatívnak, azaz nem rákosnak bizonyul.

A beteg két héttel később leleteivel ismét jelentkezett rendelési időben. Laborparamétereiben eltérést nem tapasztaltam, csupán a thrombocyta számban volt minimális eltérés (Thrc: 422 G/l), mellkas rtg.-en kóros nem látszott. A mammográfiás vizsgálat a bal emlő belső alsó quadránsában 15x20 mm-es, szabálytalan, köteges parenchymás árnyékot látott. Az emlő UH-is felvette a malignus tumor lehetőségét, továbbá, mindkét oldalon egy-egy 6, illetve 4 mm-es, cystának imponáló terimét igazolt. Az említett eredmények tükrében a beteget előjegyezték cytologiai mintavételre az Országos Onkológiai Intézetbe.

**Az esetbemutatásban szereplő beteg rövid idő alatt elvégeztette a szükséges vizsgálatokat. Mely betegcsoportnál/betegeknél várható, hogy halogatják a diagnózishoz jutás érdekében elvégzendő vizsgálatokat?**

- A. Idősek
- B. Rossz szociális-anyagi helyzetű betegek
- C. Kevésbé iskolázottak
- D. Depresszióra hajlamosak
- E. Szorongó típusúak
- F. A, B, C eset
- G. Mindegyik

Helyes válasz: G

Mire orvoshoz jutnak a betegek, többségük már sok mindenen átesett, hónapokkal, akár évekkel korábban jelentkeztek tünetek, panaszok, azonban nem fordultak orvoshoz. A rákbetegség gondolata miatti halogatás abból a szempontból előnyös lehet, hogy aktiválja a lelki védekező mechanizmusokat, felkészülési időt ad a betegnek a diagnózis közléséhez, a további vizsgálatok, kezelések elviseléséhez. Tudunk kell azt, hogy bizonyos jellemzők megléte esetén a betegek a fenti csoportokba tartozhatnak (idősek, általában nem szívesen fordulnak orvoshoz, bármilyen is a testi panasz, rossz szociális-anyagi helyzetükben vannak, kevésbé iskolázottak, krízishelyzetben ún. tagadó magatartásúak, depresszióra hajlamosak, szorongó típusúak, pesszimisták orvosi kezelhetőségüket illetően, alapvetően félnek a sebészeti beavatkozástól, félnek a daganatos betegségektől). A beteg nem tartozott egyik csoportba sem, mielőbb tudni szeretne volna a diagnózist.

A beavatkozás, mely ROLL (Radioguided occult lesion localization) excisióból és axillaris sentinel nyirokcsomó biopsziából állt, eseménymentesen telt. Zavartalan posztoperatív szakasz után, thromboprofilaktikus védelemben otthonába bocsátották. A szövettani eredmény várható időpontjának megfelelően, panaszmentes páciensünk július első napján az Emlőbizottság előtt megjelent. A végleges histologia 15 mm-es invazív ductalis carcinomát (Er, Pgr és HER<sup>2</sup> neg, Gr.: II.), valamint a 30 mm-es perifériás zónában in situ ductalis carcinomát igazolt.

Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú daganata, az élettartam prevalencia 5-10% (40 éves korban 1/250, 60 éves korban 1/35 a kialakulás esélye.). Az összes carcinoma kb. 20%-a emlőrák. Magyarországon 2005-ben 7550 új esetet regisztráltak és 2004-ben 2285 nő halt meg a betegség következtében. A mell-daganat 30 éves kor alatt ritka, bár az életkori gyakoriság a fiatalabb életkor felé tolódik. Ezt követően az előfordulása 50 éves korig növekszik, majd egy plató szakasz után incidencia ismételt meredek emelkedése észlelhető.

Mivel a tumorról érintett terület eltávolítása, a diagnosztikus eljárás során nem járt maradéktalan sikerrel, így egy komplettáló reexcisios műtétre volt szükség. Egyik beavatkozás során sem lépett fel komplikáció, a posztoperatív lábadozás mindkét esetben zavartalanul, megfelelő ütemben zajlott.

A beteg behozta zárójelentéseit a rendelőbe, panasza nem volt, ugyanakkor viselkedése megváltozott. A korábban racionálisan gondolkodó beteg úgy adta elő a vele történeteket, mintha valaki másról beszélne: „Úgy érzem, mintha nem velem történetek volna az események, az agyam érti, hogy miket mondtak a kórházban, megteszem, amit kérnek tőlem, de valahogy filmszerű az egész”.

### **Milyen lelki védekező mechanizmussal állunk szemben?**

- A. Projektív identifikáció
- B. Tagadás
- C. Regresszió
- D. Elfojtás
- E. Projekció
- F. Racionalizáció
- G. Deperszonalizáció

Helyes válasz: G

A lelki védekező mechanizmusok hasznos reakciók akkor, ha a külvilágból érkező traumák, érzések súlyosabbak annál, mint amit az egyén önerőből képes lenne elviselni. A daganatos betegeknél legtöbbször megfigyelhető lelki védekezések a következők:

1. Deperszonalizáció: disszociatív zavar, melyben a személy úgy érzi, hogy elszakadt testi/mentális folyamataitól, vagy ezek külső szemlélője, mintegy automataként él/cselekszik, az érintett realitáskontrollja megfelelő.
2. Projektív identifikáció (kivetítő azonosítás): tudattalan módon a beteg a saját fájdalmait, szenvedéseit, aggodalmait egy másik személyre vetíti.
3. Tagadás: ezzel a védekezéssel a beteg kizárja a kellemetlen, szorongást okozó eseményt, időt nyerhet a sikeres alkalmazkodáshoz.
4. Regresszió: gyakori, fluktuáló módon jelentkezik, lényege, hogy a betegek, tudattalanul, korábbi fejlődési szintre csúsznak vissza viselkedésükben, érzelmi viszonyaikban, helyzetmegoldó képességeikben.
5. Elfojtás: a daganatos betegség elfogadása egyes emberek számára lehetetlen feladatot jelent, ezért érzelmi elfojtásra kényszerülnek. Ez nagyon sok energiát, lelki megterhelést jelent.
6. Racionalizáció: a tények utólagos átértelmezése, melynek segítségével elfogadható okot talál pl. betegségének kialakulására, vagy állapotának romlására.
7. Projekció (saját vágyak kivetítése a külvilágba, más ember vágyaként való átélése): súlyos betegek tudattalanul, azzal csillapítják elviselhetetlennek érzett feszültségeiket, hogy rossz érzéseiket, gyötrelmeiket, agresszív késztetéseiket kivetítik, ezáltal másra ruházzák át, vagy eredetükként külső okokat feltételeznek.

Ezek a védekező mechanizmusok a betegnek időt adnak arra, hogy felkészüljön a megküzdésre. Így a beteg esetében is egy átmeneti jelenségről volt szó, mely az idő múlásával megszűnt. Az Emlőbizottság döntése alapján megkezdődött a kombinált AC (Adriamycin+Cyclophosphamid + Zoladex) kemoterápia, a későbbiekben radioterápiás eljárással kiegészülve. Az első, majd a 21

naponként ismétlődő kezelések után a folyamatosan tünet- és panaszmentes páciensünk rendre felkereste a rendelőt, és beszámolt aktuális állapotáról, a történekről. Az esetenként ekkor elemzésre kerülő kontroll laboratóriumi vizsgálati eredményekben, a már említett minimális mértékű thrombocytosison kívül egyéb eltérés nem volt felfedezhető, műtéti sebe szépen javult. Lelki oldalon ismét visszatért a betegség kezdetére jellemző „harcossága”. Az ún. „harcos lelkek” csoportjába tartozó betegek pozitívan, reménnyel telve viszonyulnak a betegségükhöz. Az esetbemutatásban szereplő beteg is igyekezett minél többet megtudni betegségéről, mindarról, amivel segítheti gyógyulását. Elegendő időt hagyott magának arra, hogy teljesen felépüljön mielőtt újra munkába állt, rendszeresen eljár kontrol vizsgálatokra, ellenőrzésre.

### Melyik a súlyos betegséghez történő alkalmazkodás negyedik stádiuma?

- A. Depresszió
- B. Düh
- C. Végső belenyugvás
- D. Alkudozás
- E. Elutasítás és izoláció

Helyes válasz: A

Kübler-Ross a végstádiumba jutott betegek terminális folyamatának szakaszait a következőképpen osztja fel:

1. Első stádium: elutasítás és izoláció
2. Második stádium: düh
3. Harmadik stádium: alkudozás
4. Negyedik stádium: depresszió
5. Ötödik stádium: végső belenyugvás.

Guex felvetette, hogy a Kübler-Ross féle felosztást nemcsak a haldoklókra, hanem a betegséggel küzdőkre is alkalmazni lehet. A stádiumfelosztás segítheti a gyógyító személyzetet a beteg helyzetének, alkalmazkodásának értékelésében, a beteg megértésében és támogatásában a kivizsgálástól a tünetmentességig, majd gyógyulásáig, illetve a haláláig.

## Összefoglalás

A beteg személyiségének, súlyos betegségéhez való hozzáállásának köszönhetően az orvos-beteg együttműködés harmonikussá vált, az optimális terápia fenntarthatóságát biztosító folyamatos visszajelzések, és pontosan érkező laboreredmények, megteremtették a lehetőségét, egy átlagosnál könnyebben vezethető daganatellenes terápia vezetésének. A precizitás, kezelőorvosba, házi orvosba helyezett kölcsönös bizalom sokat segített a beteg pszichés stabilitásának megőrzésében.

## Irodalom

Riskó Á. A rákbetegek lelki gondozása: a házi orvos szerepe. Házi orvos Továbbképző Szemle 1: 51-52. (1996)

A kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról szóló 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet. [http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=99700051.NM](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=99700051.NM)

Guex P. An introduction to psycho-oncology. Routledge, London and New York (1989)

Kübler-Ross E. A halál és a hozzá vezető út. Gondolat (1988)

Riskó Á. Bevezetés az onkopszichológiába. Jegyzet. Animula (1999)

# Methotrexat okozta gyógyszer mellékhatás

dr. Kun Levente

## Bevezetés

A jelenleg érvényes és hatályos farmakovigilanciáról rendelkező jogszabály szerint „mellékhatás: a gyógyszerek által kiváltott káros és nem kívánt hatás. Mellékhatásnak minősülnek a gyógyszerek szokásos adagolása során a forgalomba hozatali engedély szerinti alkalmazásból eredő káros és nem kívánt hatásokon kívül a gyógyszerelési hibából, valamint a forgalomba hozatali engedélyen nem szereplő felhasználásból eredő káros, nem kívánt hatások is, beleértve a gyógyszer helytelen használatát és az azzal való visszaélést...”

## Esetismertetés

### Előző betegségek

A 70 éves, alapfokú végzettségű, nyugdíjas, férjével rendezett körülmények között élő nőbeteg kórelőzményében, fiatal felnőttkorban végzett appendectomia, 67 éves korban diagnosztizált, és azóta gondozott rheumatoid arthritis, coxarthrosis, hypertonia, fél évvel ezelőtt lezajlott bal oldali pneumonia, melyeken kívül más érdemleges betegség, baleset, transfúzió, műtét nem szerepel. Nem dohányzik, alkoholt nem, kávé ritkán fogyaszt.

### Jelen panaszok

A páciens aktuális fő panasa a száraz köhögés, mely egész nap jelentkezik, éjszaka néha rohamszerűen úgy, hogy ilyenkor aludni sem tud, ill. a terheléskor fellépő nehézlégzés. A tartós köhögés mintegy fél évvel korábban lezajlott tüdőgyulladás után jelentkezett, azóta változó intenzitású, az elmúlt 3-4 hónapban egyre kifejezettebb. Étvágycsökkenést nem tapasztalt, testsúlyát nem méri rendszeresen, ezért testsúlyváltozásról nem tud. Székletét véresnek, feketének nem látta. Rheumatoid arthritisének gondozását végző szakellátóhelyen az utolsó kontrollon nem tudott megjelenni. Gyógyszerei: Betalok ZOK 50 mg, Nitroderm-TTS5 tapasz, Furosemid 40 mg hetente 2-szer, Methotrexat (MTX) 7,5 mg hetente, Prednisolon 10mg, Quamatel. CAVE: ALGOPYRIN!

### Fizikális státus

Közepesen fejlett és táplált. Sápadt bőr, halvány nyálkahártyák, mindkét oldalon a kézen, bal lábszáron vitiligók. Békés garatképletek voltak, fogazat pótolta, nyelv nedves nem bevont. Emphysemás mellkas, hypersonor kopogtatási hang, gyengült sejtes alaplégzés. Cor nem majus, kellően ékelt, ritmusos, szívhangok, minden szájadék felett halk ejectiós systolés zöreje (2/6). RR: 126/80 Hgmm, P: 78/min, reg., aequ. Perifériás erek tapinthatók. Has puha, betapintható, hepar, lien, kóros rezisztencia nem volt tapintható. Mindkét térdízület duzzadt, fájdalmas, térdmozgások beszűkültek, deformált kéz kisízületek. TM: 158 cm, TS: 65 kg.

### 1. Az alábbi tünetek és panaszok közül melyek utalhatnak anaemiára?

- A. Fáradékonyság
- B. Gyengeség
- C. Sápadt bőr
- D. Halvány nyálkahártyák
- E. Mindegyik (A-D)

Helyes válasz: E

Az anaemia jellemző tünetei a fáradékonyság, gyengeség, munkadyspnoe, sápadtság, szívdobogás-érzés, fülzúgás, stb. A tünetek mértéke nem csak az anaemia súlyosságától függ, hanem a kialakulás sebességétől is, lassan kialakuló anaemiához jól alkalmazkodhat a szervezet és jelentős hemoglobinszint-csökkenés is csak kevés, terhelésre jelentkező tünettől járhat. Jelentkezhetnek a vashiányra visszavezethető tünetek, mint száraz bőr, hajhullás, szájnnyálkahártya-atrophia, nyelvégés, rhagadok, Plummer-Vinson szindróma.

## 2. Az alábbi tünetek és panaszok közül melyek utalhatnak emphysemára (COPD)?

- A. Testtömegcsökkenés
- B. Fáradékonyság
- C. Terhelése jelentkező nehézlégzés
- D. Fizikális vizsgálat során: gyengült sejtes alaplégzés, dobozos kopogtatási hang
- E. Mindegyik (A-D)

Helyes válasz: E

A másnap elvégzett laboratóriumi vizsgálat eredményeiből kiemelendő: We: 26 mm/h, vvt: 3,98 T/l, hematokrit: 0,33, hgb: 115 g/l, MCV: 98 fl, fvs: 3,94 G/l, szérum vas: 12,6 µmol/l. A kétirányú mellkas-rtg. vizsgálat transzparensbb tüdőket és szív mellett egy-két köteget írt le. A nyugalmi állapotban készült EKG-n érdemi eltérés nem mutatkozott.

Mivel felmerült annak lehetősége, hogy panaszai háttérében esetleg az alapbetegség (RA), annak valamely komplikációja állhat, és mivel rheumatoid arthritisének gondozását végző szakellátóhely ambulanciáján az utolsó kontroll – ami három hónappal korábban lett volna esedékes – is elmaradt (a vizsgálaton a páciens nem jelent meg) soron kívüli szakorvosi vizsgálatot szervezésére került sor. A beteg rheumatoid arthritisének gondozását végző immunológiai ambulancia által kért tüdőgyógyászati konzílium a páciens légzésfunkciós értékeit élettaninak találta, diffúziós kapacitásában csökkenést tapasztalt, ill., felvetette a képalkotók közül mellkas HRCT vizsgálat elvégzésének szükségességét.

A mellkas CT/HRCT vizsgálat során mindkét oldalon a tüdőparenchymában döntően perihilarisan több 8-10 mm-es foltos denzitás-fokozódás, az interlobularis septumok kismértékű megvastagodása, a megvastagodott septumok mentén több apró emphysemas bulla, valamint a bal oldalon III.–IV. segmentum határán 5 mm-es kerek árnyék került leírásra. Vélemény: emphysema pulmonum, fibrosis pulmonum (?).

Fenti leletek birtokában a kezelőorvos ekkor – mivel a páciens remisszióban volt, és mert a MTX terápia bevált (ekkor a beteg kb.: 2,5 éve szedte már a készítményt) – az alacsony dóziszú MTX kezelés folytatása mellett döntött, szoros obszerváció mellett.

A tüdőben észlelt elváltozások progresszióját megítélendő négy hónappal később elvégzett kontroll natív mellkas CT vizsgálat alkalmával változás a korábbiakhoz képest nem volt látható, ill. ekkor, ezzel a vizsgálati metodikával alveolitis vagy fibrosis megléte nem volt egyértelműen igazolható. A rheumatoid arthritis továbbra is remisszióban, a prednisolon csökkentésre került napi 1 tbl-ra, majd két hónappal később kétnaponta 1 tbl-ra.

A következő, két hónappal későbbi kontroll alkalmával a vérképben enyhe macrocytaer anaemia látszott (htc: 0,37, hgb: 115 g/l, MCV: 109 fl), amely legvalószínűbben a MTX okozta folsavhiánynak volt tulajdonítható – 3x1 tbl folsav pótlást indítottak.

A macrocytás anaemia háttérében számos ok állhat: májbetegség, hemolysis, hypothyreosis, idült alkoholizmus, terhesség, splenectomia utáni állapot, ólommérgezés, myelodysplasia (ezekben az



esetekben a MCV értéke általában 110 fl alatt marad). A B12-vitamin hiány, folsavhiány, cytotoxikus szerek következtében kialakuló macrocytás anaemia esetében a MCV értéke általában 110 fl körüli vagy efeletti.

A következő kontrollok alkalmával a RA továbbra is inaktívnak mutatkozott, a kisdózisú MTX terápia ment tovább, napi 1-2 tbl prednisolonnal. A macrocytás anaemia a folsavpótlás hatására rendeződött, a száraz köhögéses panasz azonban változó intenzitással, de továbbra is fennállt.

A következő natív és kontraszt anyaggal végzett mellkas-CT-re a legutóbbi CT kontrollt követően 9 hónappal került sor. Ezen vizsgálat alkalmával a bal oldalon, a III. segmentumban egy 8x8 mm-es kerek jól körülhatárolható terime, a jobb oldalon a IX. segmentumban egy 10x6 mm-es terime, és még több 3-5 mm-es lágyrész terime került leírásra, valamint a pulmóban mindkét oldalon fibrosisnak megfelelő rajzolat-fokozódás, véleményként pedig: multiplex kerek árnyékok a tüdőben mindkét oldalon (met?), szoros követésük javasolt. Ezt követően a mellkas CT-n látható progresszió, ill., kerek árnyékok (MTX okozta alveolitis? rheumatoid tüdő? neoplasia? infectio?) okának tisztázása céljából kórházi felvételre került sor.

A kórházi kivizsgálás során primer tumor nem volt igazolható (Weber 3x negatív, csontszcintigrafia során metastasisra típusos eltérés nem volt látható, tumor markerek negatívak, nőgyógyászat negatív, hasi UH egy 2x3 cm-es vesecysta kivételével negatív, vérgáz értékei és légzésfunkciós eredményei korához képest kielégítőek, az elvégzett bronchosopia során endobrochiálisan kóros eltérést nem találtak). A MTX-t hagyták, a Medrolt napi 12 mg adagban folytatták. A beteg emittálásra került további szoros radiológiai, immunológiai, pulmonológiai kontroll mellett.

A két hónappal későbbi immunológiai kontroll alkalmával a páciens arról számolt be, hogy a száraz köhögése elmúlt. Az azóta készült 2 natív mellkas CT vizsgálaton – intravénás kontrasztanyag adásába a beteg nem egyezett bele – a korábbi III. segmentumban leírt kerek árnyék ill., a subpleuralis góccok propagatója nem volt megfigyelhető, a pulmóban mindkét oldalon jelentkező, fibrosisnak megfelelő rajzolat-fokozódás változatlan. A RA bázisterápiájára 20 mg/nap leflunomid (Arava) kezelést indítottak, valamint napi 8 mg Medrolt. Jelen terápia mellett jelenleg remisszióban van.

A MTX alkalmazási előírásában nem gyakori előfordulási gyakoriságú (>1/1000; <1/100) mellékhatásként szerepel a légzőrendszeri mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek kategóriában feltüntetve a pneumonitis interstitialis, az interstitialis fibrózis, valamint nagyon ritka előfordulási gyakoriságúként (<1/10000) a krónikus intersticiális obstruktív tüdőbetegség és a száraz köhögés. Egy irodalmi áttekintés az összes alacsony dózisú MTX kezeléssel összefüggésbe hozható tüdőkárosodás (kórképek: akut intersticiális pneumonitis, intersticiális fibrosis, bronchiolitis obliterans, mellkasi folyadékgyülem, nem-szíveredetű tüdő-ödéma, bronchitis, légutak hyperreaktivitása) prevalenciáját 2 % és 7% közöttinek találta.

Az alacsony dózisú MTX kezelés indukálta tüdőkárosodás 3 csoportba sorolható: tüdő-fibrosis, pulmonaris infekciók, lymphoproliferatív kórképek. Ritka, nem előre jelezhető mellékhatások, a tüdőfibrosis azonban az egyik legsúlyosabb komplikáció, ami MTX kezeléssel összefüggésben kialakulhat. Kialakulásának pontos mechanizmusa tisztázatlan. Általában a kezelés megkezdését követően hetekkel vagy hónapokkal később alakul ki (leggyakrabban egy éven belül). Lefolyását tekintve lehet akut, szubakut vagy krónikus. Terápiája a MTX-kezelés leállítása, szisztémás kortikoszteroidok adása. A MTX okozta tüdőfibrózis a szer elhagyását követően is progrediálhat.

### **3. Az alábbi megállapítások közül melyik igaz? A nem várt mellékhatás olyan mellékhatás, amelynek jellege, súlyossága vagy kimenetele...**

A. Nem egyezik meg az alkalmazási előírásban felsoroltakkal



B. Megegyezik az alkalmazási előírásban felsoroltakkal

Helyes válasz: A

A 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról a következő definíciókat tartalmazza:

Mellékhatás: a gyógyszerek által kiváltott káros és nem kívánt hatás. Mellékhatásnak minősülnek a gyógyszerek szokásos adagolása során a forgalomba hozatali engedély szerinti alkalmazásból eredő káros és nem kívánt hatásokon kívül a gyógyszerelési hibából, valamint a forgalomba hozatali engedélyen nem szereplő felhasználásból eredő káros, nem kívánt hatások is, beleértve a gyógyszer helytelen használatát és az azzal való visszaélést.

Nem várt mellékhatás: olyan mellékhatás, amelynek jellege, súlyossága vagy kimenetele nem egyezik meg az alkalmazási előírásban felsorolt mellékhatásokkal.

Súlyos mellékhatás: olyan mellékhatás, amely az életet veszélyezteti, kórházi kezelést tesz szükségessé, illetve azt meghosszabbítja, maradandó vagy jelentős egészségkárosodást, rokkantságot, veleszületett rendellenességet születési hibát vagy halált okoz.

#### **4. Az alábbi megállapítások közül melyik igaz? A GYEMSZI-OGYI elsősorban azon mellékhatások bejelentését várja...**

- A. amelyek nem várt, ill. súlyos mellékhatások
- B. amelyek várt mellékhatások

Helyes válasz: A

A GYEMSZI-OGYI elsősorban azon mellékhatások bejelentését várja melyek nem várt, ill. súlyos mellékhatások. Egy gyógyszer forgalomba hozatalának engedélyezésekor nem ismert a készítmény összes lehetséges mellékhatása. A gyakran előforduló mellékhatások általában ilyenkor már ismertek és további lehetséges kockázatokra is utalhatnak adatok – ezeket az alkalmazási előírásban a gyártók/forgalmazók szerepeltetik (várt mellékhatások). Az engedélyezést követően a mindennapi alkalmazás körülményei lényegesen eltérnek a klinikai vizsgálatok során meghatározott feltételektől, a készítményeket nagyszámú egymástól különböző beteg kezdi használni, ez új gyógyszerbiztonságot is érintő adatok megjelenését eredményezheti. Egy gyógyszerkészítmény kockázatainak felmérése nem fejeződik be a forgalomba hozatalakor, azt követően is zajlik, amíg a termék forgalomban van. Azok a mellékhatások, melyek nem szerepelnek a gyógyszer alkalmazási előírásában, vagyis új információval szolgálnak az adott készítmény lehetséges kockázataira vonatkozóan – a nem várt mellékhatások.

Az Európai Unióban a súlyos mellékhatás-jelentéseket központi mellékhatás-adatbázisban (EudraVigilance) gyűjtik. Ezt az adatbázist az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency) gondozza – ahová a hazai hatóság is továbbítja a Magyarországon bejelentett eseteket. Az Európai Gazdasági Térségben központi eljárással engedélyezett gyógyszerek feltételezett mellékhatásairól összesített adatok a [www.adrreport.eu](http://www.adrreport.eu) honlapon található.

A beteg esetében a bejelentés megtörtént.

### **Összefoglalás**

Egy 70 éves nő esetét ismertetem, aki reumatoid arthritise kezelése során többek között kis dózisu MTX kezelésben is részesült hosszabb időn keresztül korábban, és akinél 2008 nyarán jelentkezett köhögés kivizsgálása során készült képalkotó vizsgálatok eredményei alapján később tüdőfibrózis merült fel. Az ok-okozati összefüggés nem igazolható, de nem is zárható ki teljes bizonyossággal a

korábbi kis dózisú MTX kezelés és a kialakult fibrosis pulmonum között.. Ennek ellenére a szer elhagyását követő klinikai javulás igazolta a MTX elhagyásának jogosságát. A MTX indukálta tüdőkárosodás előfordulása szerencsére ritka, viszont sajnos nem előrejelezhető, azonban az egyik legsúlyosabb komplikáció, ami a MTX kezeléssel összefüggésben kialakulhat.

A GYEMSZI-OGYI elsősorban az ún. „nem várt” mellékhatások (melyek az alkalmazási előírásban nem szerepelnek) bejelentését kéri. Ha a már korábban felsorolt mellékhatás intenzitásában vagy jellegében eltér a kísérőiratban részletezettől (súlyosabb lefolyás vagy eltérő kimenetel), akkor ez is „nem várt” tekintendő és jelentendő. Súlyosnak értelmezendő a mellékhatás, ha következtében a beteg meghalt, életveszélyben volt, egészsége maradandóan károsodott, kórházi ellátásra szorult, vagy születési rendellenesség alakult ki a gyógyszer alkalmazása során.

## Irodalom

- Rondon F et al. Methotrexate-induced pulmonary toxicity in psoriatic arthritis (PsA): case presentation and literature review. *Clin. Reumatol.* 30:1379-1384. (2011)
- Borchers AT et al. The use of methotrexate in rheumatoid arthritis, *Rheumatology* 34:465-483. (2004)
- Lateef O, et al. Methotrexate pulmonary toxicity. *Expert. Opin. Drug Safety* 4:723-730. (2005)
- Pánczél P, Kalabay L. Rheumatoid arthritis. In: *A családorvostan elmélete és gyakorlata* (főszerk. Kalabay L.) Kiadó: Semmelweis Egyetem ISBN 978-963-9129-79-5 pp. 2494-2514. (2012)
- A belgyógyászat alapjai.* (Szerk. Tulassay Zs.) Medicina (2011)
- Harrison's Principles of Internal Medicine.* 17th Edition (Eds. Fauci AS et al.) McGraw-Hill (2008)
- Szarvas F. *Differenciál-diagnosztikai kalauz.* Medicina (2006)
- 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. *Egészségügyi Közlöny* 61:1317-1378. (2011)
- [www.ogyi.hu](http://www.ogyi.hu)
- [www.pharmindex.hu](http://www.pharmindex.hu)