



Belgyógyászat II.

Oktatási segédanyag

Készítette:

Tóth Miklós
tanszékvezető egyetemi tanár,
az MTA doktora

Szakmai lektor:

dr. Krählingné dr. Zsirai Zsuzsanna

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE



Tartalomjegyzék

I. Endokrinológia I.

- I./1. Endocrin betegségek
 - I./1.1. Diabetes insipidus
 - I./1.2. Acromegalia, gigantizmus
 - I./1.3. Hypophyzer törpeség/nanosomia
 - I./1.4. Hypopituitarismus (Simmonds-kór)
 - I./1.5. Hypophysis adenomák
- I./2. A mellékvesék hormontermelése
- I./3. Mellékvese eredetű endokrin hipertónia leggyakoribb formái
 - I./3.1. Primer hiperaldoszteronizmus (Conn szindróma)
 - I./3.2. Hiperkorticismus: Cushing kór és szindróma
 - I./3.2.1. A Cushing kór tünetei
 - I./3.3. Addison kór
 - I./3.3.1. Az Addison kór klinikai tünetei
 - I./3.3.2. Hypadreniás krízis
 - I./3.4. Phaeochromocytoma
- I./4. Összefoglalás
 - I./4.1. Ellenőrző kérdések
 - I./4.1.1. Felhasznált irodalom

II. Endokrinológia II.

- II./1. A pajzsmirigy hormonjai és hatásaik
- II./2. Struma, golyva, pajzsmirigy megnagyobbodás, jódszűrés
- II./3. Veleszületett hypothyreosis-kreténizmus
- II./4. Hyperthyreosis – Pajzsmirigy túlműködés
 - II./4.1. A hyperthyreosis -pajzsmirigy túlműködés tünetei és a kezelés
- II./5. A pajzsmirigy alulműködése: Hypothyreosis
 - II./5.1. A hypothyreosis tünetei
 - II./5.2. Hashimoto-thyreoiditis-AIT
 - II./5.3. Pajzsmirigydaganatok
- II./6. Pajzsmirigy diagnosztikai vizsgálatok
- II./7. Összefoglalás
 - II./7.1. Ellenőrző kérdések
 - II./7.2. Felhasznált irodalom

III. Gasztroenterológia

- III./1. Nyelőcső reflux, gastro-oesophagealis refluxbetegség (GERD)



III./2. Gastritisek

III./3. Peptikus fekélybetegség (ulcus duodeni, ulcus ventriculi)

III./4. Nyelősődaganat, gyomorrák

III./5. A gastrointestinalis (GI) vérzések

III./5.1. Felső gastrointestinalis (GI) vérzések

III./5.2. Alsó gastrointestinalis(GI) vérzés

III./6. Akut has

III./6.1. Appendicitis - Vakbélgyulladás

III./6.2. Perforáció

III./6.3. Ileus - Bélelzáródás

III./6.4. Akut pancreatitis

III./7. Összefoglalás

III./7.1. Ellenőrző kérdések

III./7.2. Felhasznált Irodalom

IV. Gastroenterológia II.

IV./1. Az irritábilis bél szindróma (IBS)

IV./2. Gyulladásos bélbetegségek (Inflammatory Bowel Diseases, IBD)

IV./2.1. Chron betegség

IV./2.1.1. A Crohn betegség tünetei

IV./2.2. A gyulladásos bélbetegségek (IBD) kezelése

IV./3. Colitis ulcerosa, fekélyes vastagbélgyulladás

IV./4. Ételallergia, keresztallergia

IV./5. Felszívódási zavarok - Malabszorpciók

IV./5.1. A malabszorpciók okai

IV./5.2. Fruktóz malabszorpció és fruktóz intolerancia

IV./5.3. Laktóz intolerancia

IV./5.4. Coeliakia - glutén érzékenység (gluténszenzitív enteropathia)

IV./5.4.1. A coeliakia tünetei

IV./6. Összefoglalás

IV./6.1. Ellenőrző kérdések

IV./6.2. Felhasznált irodalom

V. . A vérképzés

V./1. A vérképzés

V./1.1. A vörösvértestek képződése és jellemzőik

V./1.2. A fehérvérsejtek képződése

V./1.3. A perifériás vér és a csontvelő vizsgálata

V./2. Anaemia- vérszegénység



- V./2.1. Az anaemiák okai általánosságban
- V./2.2. Az anaemiák osztályozása és diagnózisa
- V./3. Vashiányos anaemia- Vasanyagcsere
 - V./3.1. Vashiányos anaemia - okok és kezelés
- V./4. Macrocytás anaemia – megaloblastos anaemia
 - V./4.1. Anaemia perniciosa
 - V./4.2. Folsav hiány
- V./5. Veleszületett és szerzett haemolytikus anaemiák
- V./6. Aplasztikus anaemia, csontvelő elégtelenség
- V./7. Össejtterápia- (Bone marrow transplantation BMT)
 - V./7.1. Az össejtterápia folyamata
 - V./7.2. A csontvelő transzplantáció után
- V./8. Összefoglalás
 - V./8.1. Ellenőrző kérdések
 - V./8.2. Felhasznált irodalom

VI. A véralvadás zavarai, thromboembóliák

- VI./1. A thrombocyták képződése, feladatai
- VI./2. A véralvadási rendszer zavarai, kóros vérzékenység
 - VI./2.1. Thrombocytopeniak
 - VI./2.2. Immun thrombocytopeniás purpura - ITP
 - VI./2.3. *Thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP)* - Moschcowitz – betegség
 - VI./2.4. Hemolitikus urémiás szindróma - HUS
 - VI./2.5. Von Willebrand betegség
- VI./3. Veleszületett faktorhiányos betegség - Hemophiliák
 - VI./3.1.1. A hemophilia - súlyossága
 - VI./3.1.2. A hemophylia - kezelése
 - VI./3.2. Diffúz intravasculáris coaguláció (DIC)
- VI./4. Vénás thromboembolia VTE
 - VI./4.1. Veleszületett thrombózishajlam
 - VI./4.2. Szerzett hypercoagulábilis - fokozott véralvadással járó- állapotok
 - VI./4.3. Thrombózis megelőzése, kezelése
- VI./5. Összefoglalás
 - VI./5.1. Ellenőrző kérdések
 - VI./5.2. Felhasznált irodalom

VII. Csontanyagcsere-betegségek, osteoporosis

- VII./1. Az osteoporosis (csonttrikulás)
 - VII./1.1. A csont felépítése, a csúcs csonttömeg



- VII./1.1.1. A csontritkulás leggyakoribb okai, fajtái:
- VII./1.1.2. A csontritkulásos beteg panaszai, tünetei
- VII./1.1.3. Csontritkulás kezelése
- VII./1.1.4. Csigolyatörések kezelése
- VII./1.1.5. A primer prevencióban az oszteoporózis kezelésének alapja

VII./2. Osteomalácia

- VII./2.1. Rachitis-Angolkór

VII./3. Összefoglalás:

- VII./3.1. Ellenőrző kérdések:
- VII./3.2. Felhasznált irodalom:

VIII. Tüdőbetegségek I.:

VIII./1. Asthma bronchiale

- VIII./1.1. Az asthma bronchiale tünettana, differenciál diagnosztikája és prognózisa
- VIII./1.2. Asthmát kiváltó okok és diagnózis
- VIII./1.3. Az allergológiai vizsgálatok szerepe
- VIII./1.4. Asthma - kezelés
- VIII./1.5. A sport szerepe az asthma kezelésében
- VIII./1.1. A terhelés indukálta asthma (Exercise induced asthma- EIA)

VIII./2. Összefoglalás

- VIII./2.1. Ellenőrző kérdések
- VIII./2.2. Ajánlott irodalom

IX. Krónikus obstruktív légúti betegségek (COPD)

IX./1. A krónikus obstruktív légúti betegségek COPD

- IX./1.1. A krónikus obstruktív légúti betegségek COPD tünetei
- IX./1.2. A COPD megjelenési formái:
- IX./1.3. Krónikus bronchitis
- IX./1.4. Emphysema
- IX./1.5. A COPD súlyossága
- IX./1.6. COPD megelőzése, kezelése

IX./2. Interstitialis tüdőbetegségek

- IX./2.1. Az interstitialis tüdőbetegségek és fibrózisok tünetei:

IX./3. Szilikózis

IX./4. Azbesztózis

IX./5. Exogén allergiás alveolitis: foglalkozási betegség

IX./6. Összefoglalás

- IX./6.1. Ellenőrző kérdések



IX./6.2. Felhasznált irodalom:

X. Tüdőbetegségek III.

- X./1. Pneumoniák
- X./2. Tuberculosis - TBC
- X./3. Tüdőrák típusai, szűrővizsgálatok
 - X./3.1. Hörgőrák
 - X./3.2. Áttétek a tüdőben
- X./4. Összefoglalás
 - X./4.1. Ellenőrző kérdések
 - X./4.2. Felhasznált irodalom

XI. Központi idegrendszer I. Agyi vasculáris megbetegedések

- XI./1. Átmeneti agyi vérellátási zavar
- XI./2. Stroke- agyvérzés
 - XI./2.1. A stroke tünetei
 - XI./2.2. Az acut stroke kezelése
 - XI./2.3. A stroke szövődményei
 - XI./2.4. A stroke megelőzése
- XI./3. A stroke secunder prevenciója
- XI./4. Összefoglalás
 - XI./4.1. Ellenőrző kérdések
 - XI./4.2. Felhasznált irodalom

XII. Központi idegrendszer II: Neurodegeneratív betegségek

- XII./1. Demenciák
 - XII./1.1. A demenciák okai
 - XII./1.2. A demenciák kezelésének alapelvei
- XII./2. Alzheimer demencia (AD)
 - XII./2.1. Az Alzheimer kór tünetei
 - XII./2.2. Az Alzheimer kór kezelése
- XII./3. Parkinson kór
 - XII./3.1. A Parkinson kór kóreredete
 - XII./3.2. A Parkinson kór kezelése
- XII./4. Összefoglalás
 - XII./4.1. Ellenőrző kérdések
 - XII./4.2. Felhasznált irodalom



ELŐSZÓ

A belgyógyászat az osztatlan tanárképzés gyógytestnevelés szakpárjához tartozó, 2 féléves tantárgy. Célja a gyógytestnevelésre utalt diákokkal foglalkozó pedagógusokat olyan alapvető belgyógyászati ismeretekhez juttatni, amelyek segítségével szakszerűen és célirányosan tudják összeállítani ezeknek a gyerekeknek a tanóra mozgásanyagát.

A tananyag elsajátításához szükséges a középiskolai biológia tantárgy keretében tanult embertan, valamint az Egyetemen tanult biokémia, élettan és a funkcionális anatómia ismerete. A Testnevelési Egyetemen a Belgyógyászat tantárgyat az osztatlan tanárképzés 5. és 6. félévében tanulják.

A belgyógyászat kurzusainak felvétele előfeltételhez kötött. Az 6. félévben, a Belgyógyászat II. kurzus felvétele a Belgyógyászat I. tantárgyak sikeres teljesítése után lehetséges.

A félév sikeres teljesítésének feltétele:

A félév aláírásának feltétele: Az utolsó tanórán sikeres ZH dolgozat megírása

A félévi osztályzat megszerzésének feltétele: Az aláírás megszerzése, valamint a vizsgaidőszakban szóbeli kollokviumi vizsga sikeres teljesítése.

A fejezetek a tanórán elsajátítható tudásanyag szűkített anyagát tartalmazzák, ezért nem helyettesítik a tanórák látogatását, valamint a kötelező és ajánlott szakirodalmak tanulmányozását, de azok megértését, tanulását nagymértékben segítik.

Minden témakör végén összefoglalás és ellenőrző kérdések találhatóak az elsajátított anyag saját ellenőrzését segítve.

Jó tanulást, sikeres vizsgát!



I. Endokrinológia I.

Célok, kompetenciák

A tanulási egység célja a szervezet hormonális szabályozó rendszereinek ismertetése, a hypophysis, hypothalamusz és a mellékvese hormonjainak túltermelődése és hiánya esetén kialakuló kórállapotok klinikai tüneteinek, kezelésének bemutatása. A tanulásra fordítandó idő: 6-8 óra

Kulcsszavak: diabetes insipidus, antidiuretikus hormon, növekedési hormon, acromegalia, gigantizmus, Cushing szindróma, Conn szindróma, Addison kór, Phaeocromocytoma

Bevezetés

A szervezet belső egyensúlyának megőrzése, a külső környezeti változásokhoz alkalmazkodva, szabályozási mechanizmusában a hormonrendszer az idegrendszerrel együttműködik. A hypothalamus - hypophysis- mellékvese tengely egy közös szabályozási rendszer. A hypothalamus hormonjai serkentik (CRH corticotrop hormon) vagy gátolják (release inhibiting hormonok, szomatosztatin) a hypophysisben termelődő hormonok (Adrenocorticotrop hormon ACTH) elválasztását, amelyek a véráramba kerülve a célszervekben fogják stimulálni a perifériás hormonok termelődését. A negatív feed-back mechanizmus lényege, hogy célszervekben termelődő perifériás hormonszintektől függ a hypophysis hormontermelése.

I./1. Endocrin betegségek

Az egyes belső elválasztású mirigyek működési zavara különböző klinikai képekhez, az egyes mirigyek hiánybetegségeihez, illetve túlműködéses (hiperfunkciós) betegségeihez vezet. Minél magasabb szintről indul ki a hormonális szabályozás zavara, annál sokszínűbb, változatosabb lesz a kiváltott megbetegedés. Ennek oka, hogy a köztiagy agyalapi részén elhelyezkedő hypothalamus alapvető vegetatív működéseket is szabályoz (hőháztartás, táplálkozás, anyagcsere, vérnyomás, alvás-ébrenlét).

I./1.1. Diabetes insipidus

A hypophysis hátsó lebenyében termelődő vasopresszin (antidiuretikus hormon, ADH) szabályozza a vese gyűjtőcsatornákból a vízviasszívást, válaszul az extracellularis folyadék ozmolalitásának változásaira. Termelődésének ingere a vér hiperozmolalítása, a vértérfogat csökkenése, a vérnyomás csökkenése. Hatására a vizelet mennyisége csökken. Extrém vérnyomáseséskor az erek simaizomzatának kontrakcióját serkenti (vasopresszin hatás). Normál, fiziológias körülmények között ez a hatás nem jelentkezik. Hiánya okozza a diabetes insipidus betegséget, mely kontrollálhatatlan vízvesztéssel jár. A centrális diabetes insipidus az ADH hormon hiánya. Kiváltó okaiként leggyakrabban trauma, idegsebészeti beavatkozás, a hypothalamusz vagy a hypophysis tumorai, gyulladós megbetegedései és véráramlási zavarai szerepelnek. A perifériás forma, a renális diabetes insipidus az ADH hormon hatástalansága, a vese ADH-receptor érzékenységének csökkenése miatt alakul ki. Az ürített vizelet mennyisége megnő (polyuria), a napi 3 liter, de akár 20 liter is lehet, mivel a hormon hiányában a vesében nem szívódik vissza a nátrium és a víz. A vizelet fajsúlya 1,0;



osmolalitása kisebb, mint 400 mosmol/l. A páciens sokat iszik (polydypsia), nagy szomjúságérzés lép fel, fennállhat a kiszáradás veszélye. Kezelése a hormon pótlása szintetikus vazopresszinnel, orrspray, orrcsepp formájában, melynek hatása 10-12 órán át tart.

I./1.2. Acromegalia, gigantizmus

A növekedési hormon élettani hatásai a csöves csontok hosszanti növedésének fokozása, az izomtömeg növekedése, fokozódik a nátrium és a vízretenció, fokozza a májban képződő inzulinszerű növekedési faktorok (IGF-1) szekrécióját. Izomnövelő hatása miatt doppingszerként is alkalmazzák, izomnövekedés, erőnövelés, sérülésből és intenzív fáradtságból gyorsabb felépülés céljából veszik be a sportolók. A dopping mellékhatásaként magas vérnyomás, ischaemiás szívbetegség, cardiomyopathia arrhythmia, balkamra hypertrophia, 2. típusú diabetes alakul ki. A hirtelen szívhalál kockázata megnő. A hypophysis adenomák oka az esetek 99%-ában jóindulatú dagant, amely a növekedési hormon fokozott termelődésével jár. Gyermekeknél, amíg a növekedési zónák nyitottak, óriásnövés (gigantizmus) lép fel, nagy testmagasság, hosszú végtagok. **Felnőttkorban acromegalia: „acron=csúcs” a csúcsi részek, orr, áll, kezek, lábak megnagyobbodása alakul ki. Az acromegáliás új esetek száma egy év alatt (incidencia) 4-6/millió lakos, az összes eset (prevalencia) 40 eset/millió lakos. A tünetek 40-50 éves kor körül jelentkeznek, lassan, alattomosan alakul ki a betegség, sokszor a kezdete és a diagnosztizálása között 7-10 év is eltelik. Előfordul akkor is, ha a sportolók doppingszerként alkalmazzák. Arcelváltozások (orr, fülek, fogak közti távolság nő), koponya elváltozások (alsó állkapocs), végtag elváltozások (cipő-kesztyű-gyűrű), csigolyatestek (púposodás), bordák kiszélesednek (hordómellkas), mély, rekedt hang. A GH hatására termelődő IGF-1 felelős a szervek (nyelv, máj, szív, lép vese) és szövetek megnagyobbodásáért (visceromegalia). Az acromegáliás betegek mortalitása 2x-4x nagyobb, mint az átlag népességé, a szív-érrendszeri, légzőrendszeri problémák miatt. Az akromegáliás betegek között gyakori obstruktív alvási apnoé szindróma ugyancsak növeli a hipertónia kockázatát. A vastagbél polip és carcinoma is gyakoribb. A hypophysisdaganat kimutatására nélkülözhetetlen a sella MRI-vizsgálata. Kezelése: Sebészi kezelés, ritkán (2%) „ectopiás” GHRH-t termelő tüdő- vagy hasnyálmirigy-tumor tünetei lehetnek. Gyógyszeres kezelés: szomatostatin analógok, GH receptor antagonisták (Somavert- Pegvisomant- normalizálja az IGF 1 szintet), slow release készítmények – 4 hetente im. A sugárkezelés (izotóp) hatását évek alatt fejti ki és mellékhatása lehet a hypopituitarizmus.**

I./1.3. Hypophyser törpeség/nanosomia

Lényege a GH-termelés csökkenése pubertás előtt, oka lehet genetikai defektus a GH génen, az adenohipophysis pusztulása, sokszor nem találják az okát. Arányos törpék, arcvonások öregesek, gyermekes gondolkodás, viselkedés. A szexuális fejlődés elmarad. Kezelése rekombináns gén technikával előállított szintetikus somatotropin hormon adása naponta.

I./1.4. Hypopituitarismus (Simmonds-kór)

Az elülső lebenyben termelődő egyes vagy több hormon termelődésének hiánya, amelyhez a neurohypophysisben termelődő hormonok hiánya is társulhat, így a tünetek is hypothyreosis, hypadrenia, hypogonadismus. Oka lehet a hypophysis vérellátási zavara, trauma, műtét, az adenohipophysis pusztulása, hypophysis nyél károsodása. Ekkor hyperprolactinaemiával jár, mert a dopamin gátlás nem érvényesül. A hypopituitarismus kialakulása rendszerint lassú



folyamat következménye, ezért sokáig észrevétlen maradhat. Ilyenkor előfordulhat, hogy egy egyébként veszélytelen betegség, lázas állapot vagy műtét életveszélyes hypadreniás krízist, súlyos hypotóniát, dehydratiót okoz.

I./1.5. Hypophysis adenomák

A panaszt okozó hypophysis adenomák az összes agydaganat egy tizedét képezik, és az adenomák 80%-a fokozott hormontermeléssel jár. Az előfordulási gyakoriság az összes adenoma százalékában: prolaktin termelő adenoma 27%, növekedési hormon termelő adenoma 14%, ACTH termelő adenoma 14%, gonadotrop termelő 7% , TSH termelő adenoma 1%, nulla sejt adenoma 16%. Az adenomák tünetei a termelt hormontól függőek. Az agyalapi mirigy anatómiai elhelyezkedése miatt kompressziós vagy agnyomás fokozódása miatti tünetek: fejfájás, a dura lemez feszülése már kis daganatnál is, a látóideg nyomása: látótérkereszteződés (vörös kiesés). A lassan növekvő adenomáknál látásélesség romlása, jelentős látótérkiesés. Gyorsan növekvőknél teljes vakság is felléphet. Szemészeti vizsgálattal a szemfenék megtekintése során papillaoedema a koponyaúri nyomásfokozódás jele. Szemmozgásbénulás, az arcon érzészavar-zsibbadás, agyhártyagyulladás is kialakulhat. Ha a homlok- ill. halántéki lebeny is károsodik, a személyiség megváltozása, epilepsziás roham, szaglás elvesztése (anosmia) léphetnek fel.

I./2. A mellékvesék hormontermelése

A mellékvesék a vesék csúcsán helyezkednek el, frígiái sapka alakú páros szervként. A mellékvese kéregállomány három rétegében termelődnek a szteroid hormonok koleszterinből: a zona glomerulosában a mineralokortikoidok, aldosteron, a zona fasciculatában a glukokortikoidok, kortizol; míg a szexuál hormonok a zona reticuláris rétegben képződnek. A mellékvese velőállománya a szimpatikus idegrendszer része. Az itt termelődő adrenalin és noradrenalin az érrendszerre, illetve a szívre kifejtett hatásai mellett a stresszre adott válaszreakcióként fokozottan termelődik és szintén befolyásolja az ACTH termelődését. Az angiotenzin II. fokozza a mellékvesekéregben, a zona glomerulosában termelődő mineralokortikoid, aldosteron elválasztását, amely mint volumenkonzerváló hormon a szervezetünk víz- és ionhomeosztázisában vesz részt.

I./3. Mellékvese eredetű endokrin hipertónia leggyakoribb formái

Az endokrin hipertóniák – közülük is elsősorban a primer aldosteronizmus – előfordulására gyakrabban számíthatunk a korábban feltételezettnél a hipertóniás betegek között. A mellékvesét érintő megbetegedések esetén a hipertónia a fő tünet, a glukokortikoid hipertónia-Cushing szindróma és a mellékvesevelő tumora (Phaeochromocytoma) esetén is.

I./3.1. Primer hiperaldosteronizmus (Conn szindróma)

Fokozott, autonómmá vált, a regulációs faktoroktól (angiotenzin II, kálium szint) függetlenné vált aldosterontermelés, amelynek oka leggyakrabban mellékvesekéreg-adenóma, illetve fél- vagy kétoldali mellékvese hiperplázia. Első leírója után Conn-szindróma a betegség neve. A hipertóniás populációban akár 10% is lehet a primer aldosteronizmus gyakorisága. A hipertónia mellett emelkedett plazma aldosteron, izomgyengeség, fejfájás a tünetei. Az aldosteron a szervezet legerősebb sóhormonja. Hatására a vesében a só (nátrium klorid) és



víz visszatartódik, a kálium viszont fokozottan ürül a vizelettel. Ezért a Conn-szindrómás betegek megnő a vérnyomása (hipertónia), és alacsony lesz a vér kálium szintje (hipokalemia). Szívritmuszavarok jelentkeznek. Az endokrin hipertóniák között a legfontosabbnak tekinthető kórkép. Fontosságát nemcsak 10%-os gyakorisága adja, hanem az a tény is, hogy a betegek kardiovaszkuláris morbiditása és mortalitása emelkedett a hasonló korú, nemű, vérnyomású esszenciális hipertóniásokéhoz képest. Fontos a szűrés, a hormonszintek, az aldosteron/renin hányados (ARR) meghatározása.

I./3.2. Hiperkorticizmus: Cushing kór és szindróma

Tartósan magas glükokortikoid szint jellemzi, manapság a leggyakoribb klinikai megjelenési formája a szteroid gyógyszerek adása miatt kialakuló iatrogén forma. A klasszikus Cushing-kór oka az adenohypophysis adenómája miatt alakul ki, ritka, 2-3 eset/ egymillió lakos. Oka lehet még a mellékvesekéreg adenómája vagy bárhol elhelyezkedő, ectópiás ACTH vagy kortikotropin releasing faktor termelő rosszindulatú daganatok, pl. bronchusban, bélben, pajzsmirigyben. A glucocorticoidok élettani hatásai: Inzulinantagonizmus (vércukorszintemelés), fehérjekatabolizmus, zsírsavmobilizálás, cardiovascularis hatások: vasoconstrictor hormonok, (AT II, catecholamin, vasopressin) receptorok expresszióját fokozzák. Vese, elektrolit: vízretentio, Na⁺ reabsorptio, K⁺ürítés, intrauterin fejlődés, surfactant keletkezés, központi idegrendszer: túlsúly: depressio, bulimia, psychosis, alulműködés: emocionális labilitás, koncentráloképesség hiány, alvás-ébredlét zavarai, immunrendszer: phagocytosist csökkentik, optimalizálja a stresszhelyzetekre való reakciót.

I./3.2.1. A Cushing kór tünetei

Általános tünetek: Centrális típusú elhízás, holdvilágarc, háti zsírpúp, hypertonia, oedema, fertőzések, bőr tünetek: livid striák, kis traumára jelentkező véraláfutás. Csökkent sebgyógyulás, acne, hajhullás, hirsutizmus, menstruációs zavarok. Gyenge quadriceps és gluteus izomzat. Osteopenia, osteoporozis, neuropszichiátriai kórképek, depresszió, személyiségváltozás, anyagcsere (prediabetes, hyperlipidaemia). A mellékvese fokozott működésével járó állapotokban a beteg csak korlátozottan terhelhető. A Cushing – szindrómában szenvedő betegeket nehezen diagnosztizálják, a tünetjeleket (magas vérnyomás, diabétesz) kezelik és nehezen veszik észre a kiváltó okokat, a mellékvesék túlműködését. Az adekvát kezelés célja a hormonális egyensúly helyreállítása. Ez történhet műtéttel, sugárkezeléssel és gyógyszerekkel.

I./3.3. Addison kór

Az Addison-kór lényege a mellékvesekéreg működésének krónikus elégtelensége, amely súlyos esetben az anyagcsere összeomlásához, kiszáradáshoz, keringési elégtelenséghez majd kómához és halálhoz vezethet. Új esetek előfordulása (incidencia) 5/M/év, prevalencia 80/M, 30-60 évesek a betegek 70%-át teszik ki. Etiológia: 70 %-ban autoimmun folyamat, 20 %-ban TBC ez utóbbi esetben ráterjedhet a vesékre is és roncsolja azokat. Egyéb ritkább okok 10%: Disszeminált gomba, syphilis, AIDS, adrenoleukodystrophia (ALD), adrenomyeloneuropathia (AMN), amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, lymphoma, metastasis, gyógyszerek: bilateralis adrenalectomia, kétoldali mellékvese bevézés, mellékvese hypoplasia, ACTH-érzékenység veleszületett zavar, hypoxiás károsodás. Az autoimmun hypadrenia során a mellékvese mindhárom rétege sérül. Gyakran hosszasan megelőzi az antitestek jelenléte.



Egyéb autoimmun jelenségek kísérhetik: thyreoiditis, vitiligo, 1-es típusú diabetes mellitus, alopecia areata, mucocutan candidiasis, coeliakia.

A diagnózis alapja az elégtelen kortizol (és/vagy ACTH) vérszint bizonyítása.

I./3.3.1. Az Addison kór klinikai tünetei

Fáradtság: esti dominancia, felkelés nehezített, paraplegiát utánzó izomparalysis, súlyos hyponatraemia esetén: izomspasmus és paraesthesia. Súlyvesztés: dehydratio, csökkent táplálékfelvétel. Gastrointestinalis tünetek: étvágytalanság, hányinger, hányás, diarrhoea, steatorrhoea, hasmenés (Addison-krízis), hasi fájdalom (acut hasat utánozhat), achlorhydria, gyomornyálkahártya atrophia. Hyperpigmentatio, „Bronzkór”: A tartósan magas ACTH szint a melanocytákat is stimulálja, a fénynek kitett helyeken, hegek helyén. Orthostaticus hypotonia, hypoglikaemia (gyermekekben gyakori tünet), anaemia, sóéhség, izom-izületi fájdalmak, kontraktúrák, neuromyopathiás tetraplegia, fülporcmeszesedés. Hónaljszörzet elvesztése, nőknél vérzéskimaradás, szabálytalan vérzések (dysmenorrhoea). Psychés tünetek: depressio, memóriazavar, személyiségzavar, delírium, stupor, psychosis.

I./3.3.2. Hypadreniás krízis

Súlyos, hirtelen kialakuló tünetek, melyet apoplexia, sérülés, thrombosis, septikaemia, cardiovascularis történések, égés, vesebetegségek okozhatnak, illetve a kezeletlen Addison-kór krízisbe torkollhat Addison krízis tünetei: Hányás, hasmenés, exsiccosis, száraz, hűvös bőr, száraz nyelv, alacsony vérnyomás, alacsony testhőmérséklet, szapora pulzus, hypoglykaemia, keringési elégtelenség, extrarenális azotaemia, csökkenő vizelet mennyiség, tudatzavar, eszméletvesztés, halál. Kezelése szteroid infúzió, só- víz- cukorháztartás rendezése.

I./3.4. Pheochromocytoma

A pheochromocytoma a mellékvese velőállományának kromaffin sejtjeiből kiinduló tumor, amely általában egy vagy több katekolamint (adrenalin, noradrenalin, dopamin) termel. Magas katekolamin szint rohamokban, hypertónia, fejfájás, palpitatio, verejtékezés, hyperglykaemia, nyugtalanság jellemzi. Prevalenciáját az összes hipertóniás beteg 0,5%-ára becsülik. Mivel a katekolamin kiáramlás jelentősen növeli a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást, felderítésük alapvető fontosságú az érintett beteg számára. Egyharmaduk genetikailag jól definiált mutációhoz kötött, familiáris halmozódást mutat. Amennyiben sikerült lokalizálni a katekolamintöbblet forrását, mindenképpen műtéti megoldás szükséges. Ez lehet laparoszkopos (mellékveséből kiinduló folyamat esetén), illetve nyílt műtét (paraganlióma, 6 cm-nél nagyobb mellékveseképlet, malignitás gyanúja esetén). A műtéti preparátum szövettani elemzése sem tud igazából biztosat állítani a malignitás vonatkozásában, azt csak a daganat biológiai viselkedése, metasztatizáló képessége dönti el, így a sikeres műtéten átesett betegek is hosszú gondozást igényelnek.

I./4. Összefoglalás

A hypophysis elülső és hátsó lebeny hormonjai elválasztása szoros szabályozás alatt áll a hypothalamus és a perifériás célszerv hormonok negatív feed back hatása miatt. A mellékvese



velő és kéregállomány hormontermelése életfontosságú folyamatokat szabályoz: szív, érrendszer, só- víz háztartás, vérnyomás, ezért a hormonok túltermelődésével vagy hiányával járó állapotok felismerése és okainak kivizsgálása, oki kezelése életmentő. Főleg, hogy ectópiás hormontermelő rosszindulatú daganatok is állhatnak a tünetek hátterében. A másodlagos hipertóniák okai között gyakori a Conn szindróma, primer hyperadosteronizmus.

I./4.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen tünetei vannak a diabetes insipidusnak?
- 2) Gyermekkorban milyen tünetei lesznek a növekedési hormon túltermelődésének?
- 3) Felnőtt korban milyen tünetei vannak a növekedési hormon túltermelődésének?
- 4) Doppingszerként alkalmazva a növekedési hormont, milyen mellékhatások jelentkeznek?
- 5) Milyen mellékvese eredetű belgyógyászati betegségek állnak az endokrin eredetű hipertóniák hátterében a leggyakrabban?
- 6) Milyen tünetei vannak a mellékvese alulműködésnek?
- 7) Milyen tünetei vannak a hyperkorticizmusban szenvedő pácienseknek?

I./4.1.1. Felhasznált irodalom

Tierney, J. M., McPhee, S. J., Papadakis, M. A.: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia , Medicina Budapest

Leövey András (szerk): Az endokrin és anyagcsere-betegségek gyakorlati kézikönyve. Bp., Medicina, 2017.

Andreoli T., Bennett J., Carpenter Ch., Plum F.: A belgyógyászat lényege, Medicina, 1999.

Marshall W. J.: Klinikai kémia, Semmelweis Kiadó 1995..



II. Endokrinológia II.

Célok és kompetenciák

A pajzsmirigy és mellékpajzsmirigy betegségek tüneteit ismerteti a fejezet. A cél, hogy a megszerzett ismeretekkel a hallgatók képesek legyenek megkülönböztetni a pajzsmirigy túlműködésével vagy alulműködésével járó betegségek tüneteit.

Kulcsszavak: Jódhiány, Golyva, Hyperthyreosis, Hypothyreosis, Graves-Basedow kór, Hashimoto thyreoiditis, Pajzsmirigyrák

Bevezetés

A pajzsmirigy hormonok esszenciálisan szükségesek a normál fejlődéshez és növekedéshez, szinte minden sejtünkben kifejtik hatásukat. A pajzsmirigy hormonok szintézisét és kiválasztását a hypophysisben termelődő thyreoidea stimuláló hormon (TSH) serkenti. A TSH-t befolyásolja a hypothalamus thyreotropin releasing hormonja. A pajzsmirigy hormonok tiroxin (T4) és trijód-tironin (T3) negatív feedback gátlást gyakorolnak a TSH képződésére.

II./1. A pajzsmirigy hormonjai és hatásaik

A pajzsmirigy hormonok képződéséhez szükséges nyomelem a jód, beépül a tirozinmolekulába a pajzsmirigy-peroxidáz enzim segítségével. A két legfontosabb pajzsmirigy hormon a tiroxin (T4), és a T3 (trijód-tironin), amely a pajzsmirigyben thyreoglobulin fehérjéhez kapcsolódva raktározódik. A vérben 99%-ban kötőfehérjével (thyroxin kötő globulin, prealbumin, albumin) szállítódnak, biológiai aktivitása csak a szabad hormonoknak (fT4- free) van. A T4 nagyobb mennyiségben képződik, nagy része (80%) T3-má alakul a szövetekben, a T3 az aktívabb hormon. (A T4: féléletidő 7 nap, T3: féléletidő 1 nap). A pajzsmirigy hormonok (fT3, fT4) fokozzák az alapanyagcserét, nő a perctérfogat a szívben, nő a keringési rendszer katekolamin érzékenysége is. A szövetek fehérjeszintézisét is serkentik, a glükóz- és az aminosavtranszportot, az idegi aktivitást (elősegítik az agy, az idegrendszer fejlődését). Veleszületett hiánya a kretinizmus- hypothyreotikus törpe. Serkentik a szövetek növekedését, a növekedést (e hatásukat GH és inzulin jelenlétében fejtik ki kizárólag). Szénhidrátok, zsírok, fehérjék perifériás oxidációját serkentik. Serkentik a májban a glikogenolízist, emelkedik a vércukorszint. Fokozzák a belekből a szénhidrát felszívódását. A pajzsmirigy kalcitonint is elválaszt, amelynek a kalcium anyagcserében van szerepe.

II./2. Struma, golyva, pajzsmirigy megnagyobbodás, jódhiány

A beteg megnagyobbodott pajzsmirigye a golyva, struma. A golyvás beteg is lehet euthyreoid. Viszont a struma társulhat mind a pajzsmirigy túl- mind az alulműködésével is, mindkét esetben a leggyakoribb ok autoimmun betegség (Graves kór vagy Hashimoto thyreoiditis). Jódhiányos területen gyakoribbak a pajzsmirigy betegségek. A pajzsmirigy túlműködés, hyperthyreosis fokozott hormontermeléssel jár, okai: Graves-Basedow-kór vagy toxikus göbös struma. Ha a pajzsmirigy alulműködik, hypothyreosis alakul ki, amelynek oka nem toxikus struma (vagy más néven jódhiány okozta endémiás golyva) vagy Hashimoto thyreoiditis. Magyarország nagy részén enyhe vagy mérsékelt fokú a jódhiány, amit az ivóvíz jódtartalma alapján határoznak meg. A napi jódszükséglet 150 ug/nap. A jódhiány



következménye a pajzsmirigy megnagyobbodása, a golyva vagy struma. Jódhiányban nő a T3/T4 arány, ami fokozza a TSH elválasztását, ez a pajzsmirigy folliculáris sejtek megszorodásához és pajzsmirigy megnagyobbodáshoz vezet. Ha a pajzsmirigy nem tud elég T3/T4-t termelni, hypothyreotikus golyva alakul ki. a Graves-Basedow kór is gyakoribb. Fontos a jódhiány megelőzése, mivel a táplálkozással bevitt jód mennyisége nem elegendő, ezért jódozott só használata javasolt. A pajzsmirigy megnagyobbodása lehet körülírt, pajzsmirigy adenoma vagy carcinoma miatt.

II./3. Veleszületett hypothyreosis-kreténizmus

Az újszülöttkori pajzsmirigy hormonhiány növekedési és fejlődési visszamaradást (alacsonyabb testmagasság, késői nemi érés, súlyos szellemi visszamaradottság, kreténizmus Gyakoriság: 1:4000) okoz. A várandósság és szoptatás során megemelkedik a napi jódszükséglet. Prognózis szempontjából fontos a korai diagnózis: Törvényben előírt szűrés kötelező, az újszülöttektől a születés utáni 5. napon a sarokból nyert egy-két csepp vér szűrőpapíron TSH meghatározás céljából. Emelkedett értéknél azonnali hormonpótlás. A csecsemő életének első hat hónapjában adott pajzsmirigy hormonok kivédhetik a károsodások egy részét, de nem lehet késlekedni. Az alacsonynövés még később elkezdett T4 pótlással is befolyásolható, de az agyi károsodás visszafordíthatatlan.

II./4. Hyperthyreosis – Pajzsmirigy túlműködés

A tünetekkel járó pajzsmirigy túlműködést (manifeszt hyperthyreosist) csökkent TSH és emelkedett fT4 és/vagy fT3 szintek jellemzik. Megelőzi a subklinikus, még tünetekkel nem jelentkező, de már hormonális eltérést mutató forma: csökkent TSH ($<0,1\text{mU/l}$), normális fT4 és fT3. A pajzsmirigy túlműködés leggyakoribb okai a Graves-Basedow kór, valamint a diffúz toxikus (túlműködő) golyva, vagy toxikus pajzsmirigy göb, amely fokozottan termel pajzsmirigy hormonokat. A Graves-Basedow kór egy autoimmun betegség, a vérben a pajzsmirigy stimuláló autoantitestek jelenléte jellemzi, amelyek a pajzsmirigy TSH receptoraihoz kötődnek és ugyanúgy stimulálják a pajzsmirigyét, mint a TSH. Gyulladások is okozhatják, például a Hashimoto thyreoiditis kezdeti szakában a szövetpusztulás hormonkiáramláshoz vezet. Pajzsmirigyrák is okozhatja. A jódhiányos autonóm göbök (TSH receptorokban aktiváló mutációk) vagy a pajzsmirigyen kívüli hormonprodukción (pl. áttéteket adó pajzsmirigy rák) vagy gyógyszeresen pajzsmirigy hormon túladagolás.

II./4.1. A hyperthyreosis -pajzsmirigy túlműködés tünetei és a kezelés

A thyreotoxikózis a pajzsmirigy hormonok fokozott termelődését jelenti. A klinikai tünetek a pajzsmirigy hormonok hatásaival, illetve a katekolaminok (adrenalin, noradrenalin) iránti fokozott érzékenységnek tulajdoníthatóak. Fáradékonyság, gyengeség, ingerlékenység, emocionális labilitás, alvászavar. Szapora szív működés, pitvarfibrilláció, vezetési zavarok (szimpatikotónus), angina, szívelégtelenség is kialakulhat a fokozott igénybevételtől. Jellemző a normális étvágy melletti testtömegvesztés. Tünetei az izzadákonyság, hőintolerancia (meleg), meleg, nedves bőr, puha, hajhullás, hasmenés, menstruációs zavar, meddőség, endokrin ophtalmopathia (szemtünetek), pajzsmirigy megnagyobbodás: golyva. A thyreotoxicus krízis, „pajzsmirigyroham” ritka, de sürgős orvosi beavatkozást tesz szükségessé: a beteg hyperpyrexia- láz, dehydratio-kiszáradás, és szívelégtelenség tünetei jellemzik. A pajzsmirigy túlműködés kezelése a pajzsmirigyellenes gyógyszerek (Methothyryn, Propil-thio uracil) alkalmazása, vagy radioaktív jód adása, amely szintén



csökkenti a túlműködő pajzsmirigyállományt vagy a sebészi pajzsmirigy eltávolítás. Tüneti kezelés, béta blokkolók adása is szükséges lehet.

II./5. A pajzsmirigy alulműködése: Hypothyreosis

Hazánkban 200-300 ezer fő (a lakosság 2-3%-a) él a hypothyreosis diagnózisával, panaszokat okozó pajzsmirigy betegsége van (manifeszt hypothyreosis: emelkedett TSH, alacsony fT4), a pajzsmirigy hormonok alacsony szintje a pajzsmirigy alulműködésével. A szubklinikus (látens) hypothyreosisos (emelkedett TSH, normális fT4): esetek száma ennél is nagyobb: 6-8 %, 600-800 ezer fő hazánkban. Gyakran panaszmentes, vagy enyhe panaszokkal jár, de a lipidanyagcserét, a termékenységet kedvezőtlenül befolyásolja, emelheti a szív-érrendszeri betegségek kockázatát, ezért kezelést igényel, kiemelten fontos a kezelés terheesség esetén. A Leggyakrabban a 40 év feletti nők érintettek. A primer hypothyreosis okai elsősorban a pajzsmirigy elégtelensége (98-99%), amelyet a jódiány, gyulladás (Hashimoto thyreoiditis), vagy pajzsmirigy műtét utáni állapot okoz. A másodlagos hypothyreosis oka a hypophysis elégtelensége, harmadlagos hypothyreosist a hypothalamus szintű zavar okoz.

II./5.1. A hypothyreosis tünetei

Lassan alakulnak ki a tünetek pajzsmirigy alulműködésben: általános fáradékonyság, gyengeség, meglassultság, fokozott alvási igény, izomgyengeség, hidegintolerancia, testsúlynövekedés, hajhullás, száraz bőr, szemöldökszél ritkulás, koncentráció-, memóriazavar, depresszió, rekedtes hang, obstipáció, hyporeflexia, lassú mozgás, beszéd (rekedt, durva), értelmi funkciók, reflexek (megnyúlt reflexidő) jellemzőek. Mixoedéma, a bőr szárazsága, bőr alatti duzzanat, az arcvonások durvulása, a kéz, arc, láb puffadása, hízás. Szívhipertrophia, csökkent perctérfogat bradycardia, hypertonia alakul ki. Jellemzőek a menstruációs zavarok, meddőség. A hypothyreosis kezelése pajzsmirigy hormonokkal, levothyroxinnal T4, a cél a tünetek visszaszorítása és a TSH célérték elérése. A myxoedemás krízis életveszélyes állapota lehet a hypothyrotikus betegeknek, mert ilyenkor mellékvese elégtelenség is fennáll, ezért kortizon kezelést is kell adni.

II./5.2. Hashimoto-thyreoiditis-AIT

A hypothyreosis leggyakoribb kóroka a Hashimoto thyreoiditis, szervspecifikus autoimmun megbetegedés (AIT), Lényegesen gyakoribb nőkben (15–20:1). Gyakorisága a korral nő, előfordulása a nők körében 2–7%. A vérben autoantitestek jelenléte, thyreoglobulin és pajzsmirigy peroxidáz ellenes antitestek. Az ultrahang vizsgálattal echoszegény kép. A szövettani képére a pajzsmirigy szövetének lymphocytás gyulladásos beszűrődése jellemző, krónikus, fájdalommentes gyulladás, ma még nem gyógyítható, azaz a pajzsmirigysejtek pusztulása nem állítható meg, viszont jól kezelhető élethosszig tartó hormonpótlással (levothyroxin). A terhességek kb. 7%-ában lehet számítani szülés utáni AIT kialakulására. (post partum thyreoiditis) TSH ellenőrzése szülés után kötelező. A Hashimoto-thyreoiditis okozhat terméketlenséget, ennek kóroka a magas TSH-szint, mivel a TSH hasonlít a PRHhoz (Prolaktin Releasing Hormone), prolaktintúltermelést okozhat, mely az ovulációt gátolhatja. További autoimmun betegségekre (pl. Addison kór, 1-es típusú DM, M. Chron, colitis ulcerosa, SLE) is hajlamosít.



II./5.3. Pajzsmirigydaganatok

Arányaiban nem gyakoriak, az összes rosszindulatú daganat 1–2%-a. Viszont számuk 25 év alatt megduplázódott. A tapintható göbök 10 %-a carcinoma, ezért alapvetően fontos a jó vagy rosszindulatúság kérdése. Az életkorral a göb gyakorisága egyenesen, rosszindulatúságuk fordítottan arányos. Különösen nagy a kockázat a 20 év alatti férfiakban. 85%-ban jól differenciálódott, jól kezelhető kórformák. 2-4 % anaplasticus carcinoma, mely kifejezetten agresszív, rosszindulatú forma, rendszerint 60 év felett jelentkezik. (6-24 hó túlélés).

II./6. Pajzsmirigy diagnosztikai vizsgálatok

A hormonális státusz meghatározására legjobban a szérum TSH szint mérése alkalmas. Ha a TSH normális, nagy valószínűséggel a beteg euthyreoid=normális pajzsmirigy működésű. Ha a TSH szint alacsony, akkor az FT3, ha a TSH magas, az FT4 meghatározása hasznosabb. Laboratórium normál értékek: TSH (0,4-4,5 mU/L), szabad thyroxin (FT4: 12-22 pmol/L) és szabad trijód-tironin (FT3: 2.5-6.5 pmol/L). A pajzsmirigy nagyságát tapintásos vagy ultrahangos vizsgálattal lehet megállapítani. A pajzsmirigy szcintigráfia- izotópos vizsgálata a pajzsmirigy göbök elkülönítésére alkalmazható, a göbök túlműködésére, mennyire veszik fel az izotópot: meleg göbnél fokozott a hormon termelés. Hideg göb nem veszi fel az izotópot, aspirációs cytológia javasolt pajzsmirigy daganatok kizárása céljából.

II./7. Összefoglalás

A pajzsmirigy betegségek gyakoriság a jódelellátottságtól függ. A pajzsmirigy , túlműködése a hyperthyreosis és elégtelen funkciója a hypothyreosis. Mind a túlműködés, mind az alulműködés esetén megnagyobbodhat a pajzsmirigy, struma vagy golyva alakulhat ki. Jóindulatú és rosszindulatú daganatok elkülönítését teszik szükségessé a körülírt pajzsmirigy göbök vizsgálata izotópos szcintigráfiával vagy aspirációs cytológiával. A gyulladások is érinthetik a pajzsmirigyet, akut thyreoiditis vagy chronikus, illetve autoimmun eredetű gyulladás. A hypothyreosis kezelése hormonpótlás. A hyperthyreotikus betegek pajzsmirigy ellenes gyógyszerekkel vagy radiojód kezeléssel vagy sebészi műtéttel kezelhetőek.

II./7.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen veszélyei vannak a jódelellátottságnak a pajzsmirigy betegségeiben?
- 2) Melyek a hyperthyreosis klinikai tünetei?
- 3) Melyek a hypothyreosis klinikai tünetei?

II./7.2. Felhasznált irodalom

- Leövey A, Nagy V.E, Paragh Gy, Rácz K: Az endokrin és anyagcsere-betegségek gyakorlati kézikönyve, Medicina, 2016.
- Marshall W.J.: Klinikai kémia Semmelweis Kiadó, Budapest, 1995.
- Andreoli T.E., Carpenter C.C.J., Benett C.J., Plum F.: Cecil a belgyógyászat lényege, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 1999.



Lakatos P., Takács I.: Pajzsmirigybetegségek az orvosi gyakorlatban, Springmed Kiadó Kft., 2017.



III. Gasztroenterológia

Célok és kompetenciák

A gyomor-bélrendszer betegségeinek bemutatása, a panaszok, a betegek tüneteinek ismerete segíti a hallgatót abban, hogy felismerje a betegségeket és életveszélyes állapot esetén minél hamarabb orvoshoz küldje a beteget.

Bevezetés

A gyomor-bélrendszer betegségeinek általános tünetei a hasi fájdalom, mely lehet akut vagy krónikus fájdalom. Fontos a kisugárzó fájdalmak ismerete is, mivel az akut szívinfarktus is járhat epigastriális, bal karba vagy hátba sugárzó fájdalommal. Akut fájdalommal jár az epehólyag gyulladása (cholecystitis), lapocka alá sugárzó fájdalommal. Fontos az akut, életveszélyes, azonnali beavatkozást igénylő elváltozások felismerése: akut has képével járnak: vakbélgyulladás (appendicitis), bélelzáródás, hasnyálmirigy gyulladása (pancreatitis), perforált nyombélfekély, vékonybél-elhalás. Akut súlyos állapot lehet a gastrointestinális vérzés. Krónikus fájdalommal járnak a fekélyek, gyulladásos bélbetegségek (M. Crohn, colitis ulcerosa), az irritábilis bél szindróma (IBS). További tünetek lehetnek általánosságban a hányinger, hányás, hasmenés, felszívódási zavarok (malabszorpció).

Kulcsszavak: gastro-oesophagealis refluxbetegség, *Helicobacter pylori* fertőzés, gyomorfekély, gastrointestinális vérzések, varix vérzés, akut has, hasnyálmirigy gyulladása

III./1. Nyelőcső reflux, gastro-oesophagealis refluxbetegség (GERD)

A gyomortartalom a nyelőcsőbe jut és savas felmaródásokat okoz. A nyelőcsőreflux, a reflux oesophagitis és a reflux betegség önállóan is és együtt is megjelenhet, gyulladást, a nyelőcső motilitásának kóros megváltozását hozza létre. Tünetek: savas felbőfögés, gyomorégés, rekedtség, köhögés. A GERD jelentősége nagy a légúti tünetek, betegségek kiváltásában, illetve súlyosbításában, mint a krónikus köhögés, asztma, COPD. Gastroszcopiás endoszkópos vizsgálattal határozzuk meg a reflux-oesophagitis stádiumát, az eróziók kiterjedésétől függően. Kezelése a panaszok alapján protonpumpa gátlókkal (PPI), testúlycsökkentés, táplálkozási ajánlásokkal, (ne fogyasszon gyorsan lebomló szénhidrátokat, inkább komplex szénhidrátokat javasoltak), alvás előtt két órával ne étkezzon, magasabban legyen az ágy feje. Szövődménye lehet a Barrett oesophagus megjelenése, ami egy rákmegelőző állapot, a nyelőcsőre jellemző laphám helyett a cardia felett a gyomorra jellemző hengerhám típus váltja fel. A GERD együtt járhat hiatus herniával, amikor is a rekeszizomnak az oesophagealis nyílása tágabbá válik, és a gyomor cardia alatti részei a mellkasba nyomulhatnak vissza.

III./2. Gastritisek

A gyomornyálkahártya gyulladását étkezési túlkapások, fizikai és kémiai ártalmak (alkohol); fertőzések (vírus, baktérium) vagy besugárzás, gyógyszerek (aspirin, NSAID) válthatják ki. Az eróziós vagy vérzős gastritist a gyomornyálkahártyán látható folytonosság megszakadása (eróziók) jellemzik, pontos diagnózis a gasztroszkópos biopszia utáni szövettani vizsgálat ad. A krónikus gastritis esetén a gyomor nyálkahártya gyulladása mellett maroszkóposan teljesen épnek tűnik, nincsenek eróziók. Két formája van, az atrófiás A típusú gastritis, amely a



gyomor nagygörbületben található és anaemia perniciosa alakulhat ki, a gyomor parietalis sejtek elleni antitestekkel, autoimmun gyulladással, a B₁₂ vitamin felszívódási zavarával. A B típusú gastritis, amely nem okoz atrófiás gastritist, de fekélybetegséggel társul és *Helicobacter pylori* fertőzés okozza. A diagnózist az anamnézis, a fizikális vizsgálat, *Helicobacter pylori* baktérium diagnosztika (C14-urea-kilégzési *helicobacter*-teszt), gastroscopia (a felső endoszkópos vizsgálat) segíti. Gyomorfekély esetén kötelező a gastroscopia során biopsziát venni, a korai gyomorrák felismerés és kizárása céljából. A nyombélfekély szinte soha nem malignus, kivéve a betörő hasnyálmirigy daganatot.

III./3. *Peptikus fekélybetegség (ulcus duodeni, ulcus ventriculi)*

A pepticus fekélybetegség a gyomor és gyakrabban a nyombél kezdeti részének, a bulbusnak a mucosán átérő fekélye. A nyálkahártya védelmét segítő tényezők és károsító hatások közti egyensúly megbomlik. Kialakulásának hátterében több tényező azonosítható: A legfontosabb kiváltója a *Helicobacter pylori* baktérium fertőzés. Megkülönböztetünk *H. pylori* asszociált és *H. pylori* negatív fekélyeket. A *H. pylori* baktérium fertőzés a fejlődő országok felnőtt lakosaiban 80-90%-ban van jelen, míg a fejlett országokban 50%. Sokszor gyermekkorban kerül a gyomorba, de jelenléte nem okoz biztosan betegséget, 10-15%-nál lesz fekély, több évtized múlva. Társtényező, vagyis összefüggésbe hozható, de önállóan nem váltja ki a betegségeket, ehhez az életmód és a genetikai hajlam is szükséges. A baktérium a nyálkahártyát közvetlenül károsítja, utat engedve ezzel a sósav és a pepszin roncsoló hatásának, a gyulladással fehérvérsejtből felszabaduló szabadgyököknek, mediátoroknak. Jelentősége kiemelkedő, mivel bizonyított az ok-okozati összefüggés a *H. pylori* baktérium jelenléte és a gyomor-, nyombélfekély és gyomorrák kialakulása között. A WHO 1996-ban elsődleges rákkeltőnek minősítette. Könnyen szűrhető, gyógyítható, antibiotikummal a baktérium eradikációja javasolt. Szűrésre több módszer alkalmazható. Kutatáshoz, lakossági elterjedtségi vizsgálatokhoz a vérvétel során Hp-antitestek kimutatása terjedt el. Nyálból, székletből is kimutathatóak az antitestek. Szűrővizsgálat a C-13, C-14 urea kilégzési tesztek alkalmazása, széndioxid detektálása a kilégzett mintákból, ezek alapján kimutatható a baktérium aktuális jelenléte. A fekélybetegség kialakulásában több más tényező szerepe is igazolódott, viszont a stressz a *H. pylori* fertőzés nélkül is képes fekélyt okozni. Az aszpirin, nem szteroid gyulladásgátlók, szteroidok szedése, többszörös fekélyek kialakulásához vezet, többszörös vérzések is előfordulnak. Ennek magyarázata, hogy a nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) csökkentik a fájdalmat és a gyulladást a ciclooxygenáz enzim (COX 1, 2 enzim) gátlása során a gyulladásban szerepet játszó prosztaglandinok képződését gátolva, viszont a COX 1 enzim által termelt a gyomornyálkahártya védő prosztaglandinok termelődését is gátolják, gastritist, fekélyt, vérzést okozhatnak. A pszichés stressz, hosszantartó, súlyos állapotok, baleseti sérülések, égés, sokk, idegrendszeri sérülés is kiválthatja. Ezen eseteknél akár 24 óra alatt kialakulnak a fekélyek. Megkülönböztetünk a fájdalom jellege és a fekély elhelyezkedése alapján duodenális, nyombélfekélyt, illetve gyomorfekélyt. A nyombélfekélyre jellemző az éles, görcsös egy pontban a gyomorszáj környékére koncentrált étkezésre többnyire szűnő vagy csökkenő ún. éhségfájdalom, mely evést követően 2-3 óra múlva, gyakran késő éjszaka jelentkezik. Gyomorfekélynél étkezést követően azonnali a fájdalom, melyet az étkezés súlyosbít, felerősít. Mindkét esetben panasz lehet a teltségérzés, savas böfögés, hányinger, időnként savas hányással. Tartós fennállás esetén testsúlycsökkenést okoz. Fő szövődményei a vérzés (haematemesis vagy melaena), a perforatio és a pylorusstenosis.



III./4. Nyelőcsődaganat, gyomorrák

A nyelvőcső rosszindulatú daganatainak előfordulása 2,5-5 eset/100 000 fő. Szövettanilag lehet laphámrák és adenocarcinoma. A laphámrákok száma az utóbbi években csökkenő, az adenocarcinoma növekvő tendenciát mutat. Kockázati tényezői a dohányzás, alkoholfogyasztás, forró ételek, erősen savas kémhatású anyagok, zsíros, rostszegény, füstölt ételek (rákkeltő anyagokat tartalmaznak). A Barrett-féle nyelvőcső elváltozás rákmegelőző állapot, amely gastrooesophagealis reflux betegség talaján alakul ki. A gyomorrák világszerte a második leggyakoribb daganat a tápcsatornában. Szinte mindig malignus és szövettanilag rák, adenocarcinoma, lymphoma vagy carcinoid, de áttét is lehet, emlő, bronchus carcinoma vagy leukémia áttétéként. Rákmegelőző állapotok lehetnek az anaemia perniciosa, a Helicobacter pylori okozta krónikus atrophias gastritis, gyomor polyp. Hajlamosító tényezők a füstölt nitrát dús ételek, kevés zöldség fogyasztása, dohányzás, alkoholfogyasztás. Kezdetben kevés tünetet ad, esetleg vérzést, véletlenszerűen fedezik fel. Amikor már tüneteket okoz (gyomortáji fájdalom, fogyás, anaemia, véres széklet, vérhányás), akkor már előrehaladott állapotban van. A kezelés attól függ, hogy mekkora a daganat nagysága, kiterjedése, vannak-e nyirokcsomó- illetve távoli májáttétek. Ultrahang, CT vizsgálat. A kezelése sebészi, a daganat eltávolítása, a gyomor részleges vagy teljes eltávolítása, rezekciója. A korai gyomorrák eltávolítása után 5 éves túlélés 90-95%, míg előrehaladott esetekben csak 15-20%, míg inoperabilis, palliatív kezelés esetén a túlélés 5% alatti.

III./5. A gastrointestinális (GI) vérzések

Az összes GI vérzés 75-80%-a a felső gastrointestinalis traktusból, 15-20%-a alsó gastrointestinalis vérzés. A diagnózishoz szükséges az anamnézis ismerete: heamatemesis: véres hányás, savheamatinos hányás, véres a széklet: heamatochesia, melaena. A tünetei ijesztőek, a vérzéses állapotok életveszélyes vérzési sokkot okozhatnak. A pulzus szapora, a vérnyomás esik, ájulásszerű szédülés, hideg, nyirkos bőr a tünetek. Instabil keringés (vérkeringési sokk) esetén a sürgősségi osztályon keringésbiztosítás, a beteg sokktalanítása intravénás infúzióval, a vértér fogat pótlása élettani elektrolitoldatokkal. A beteg életének megmentése a cél, sebészeti osztályra kell küldeni esetleges műtét céljából. Stabil keringés esetén is szükséges a vérkép, hematokrit, vércsoport meghatározása és a vénabiztosítás. Endoscopos gyomor tükrözés-gastroscoopia-, ha stabil a beteg állapota. A másodlagos prevenció célja, hogy ne ismétlődjön meg a vérzés, oki terápiával.

III./5.1. Felső gastrointestinális (GI) vérzések

A felső GI vérzések okai között leggyakrabban pepticus gyomor-vagy nyombél fekély (35-50%), reflux oesophagitis 10%, gyomor eróziók 10-20%, nyelvőcső varixok 20-25%, tumorok (nyelvőcső, gyomor, duodenum daganatok) 2%, ér malformációk, Mallory-Weiss syndroma (erőltett hányás miatti berepedések a gyomor, nyelvőcső határon, véres hányást okoz), polipkivétel utáni vérzés szerepelnek. A felső GI vérzések 10%-a halálos kimenetelű. A gyomor és nyombélfekély leggyakoribb okai a Helicobacter pylori fertőzés vagy gyógyszerek, nem szteroid gyulladásgátlók, NSAID, aspirin terápia. Az eróziók háttérben szintén NSAID vagy alkohol állhat. A gyomortükrözés alapján lehet eldönteni, hogy varix (visszértágulat) vagy nem varix eredetű a vérzés. A varixvérzés masszív vérzés, nagy a halálozása. Okai lehetnek a máj vénás keringészavarai, vena portaeában megemelkedett nyomás (toxikus cirrhosis, hepatitisvírus okozta cirrhosis, primer biliaris cirrhosis). Oka még a májvéna thrombosisa (Budd -Chiari szindróma). A cirrhotikus betegek 50-60%-ban alakul ki



oesophago-gastricus varicositas. Varix ruptura és vérzés 2 éven belül 30%-ban lép fel. A cirrhotikus halálozás 30%-át varix vérzés okozza. Kezelés nélkül az akut varixvérzés mortalitása 50%, mely függ a májbetegség súlyosságától, kísérőbetegségektől. A májbetegség egyéb tünetei is láthatóak: ascites, gynecomastia, bőrön pók nevus, tágult hasfali vénák. Elsődleges ellátása gastroscopiával. A varixvérzés elállítása történhet ballonnal (Stengstaken-Blakemore szonda), vagy a varixok sclerotizációjával is akutan (ismételni kell) vagy előre tervezetten. A varixokat gyűrűvel lekötni is lehet (gumigyűrű ligatúra).

III./5.2. Alsó gastrointestinalis(GI) vérzés

Az összes GI vérzés 15-20%-t teszik ki, szurokszéket vagy friss vagy alvadékos vér jelenik meg a székletben, keringés megingás kísérheti, gyengeség, verejtékezés, ájulás jelentkezik. Az alsó GI vérzés okai lehetnek 90%-ban a vastagbél betegségei, (ez a leggyakoribb ok): diverticulumok jelenléte a vastagbél falában, gyulladás, polip, vastagbélrák, érfejlődési rendellenességek. 10%-ban vékonybél eredetű: gyulladások, tumorok. Végbél táji vérzés okai lehetnek az anális csatorna betegségei:nyálkahártya berepedés, aranyér, tumor. Kockázati tényezők az idősebb életkor, a férfi nem, aszpirin és NSAID szedése, alvadégható kezelés. A vérzés forrásának megállapítására alkalmazható diagnosztikai módszerek: angiográfia, izotóp vizsgálat: A technécium izotóppal (⁹⁹Tc) jelzett vörösvértestek már 0,1-0,2 ml/min vérzést is kimutatnak, ugyanígy a CT angiográfia. Colonoscopia, kapszulás endoscopia vékonybél eredetű, nem akut vérzés esetén alkalmazható diagnózisra. Az alsó GI vérzés halálozása kisebb, mint 5%-os, általában magától szűnik. Endoscopos kezelési módszerek az injekciós scleroterápia (aethoxysclerol), koaguláció, elektrohidrotermo szonda, lézer, argonplazma koaguláció, endoloop, fémklipp. A sebészi kezelés a vérzést okozó bélszakasz rezekciója.

III./6. Akut has

Tünetei: jelentős hasi fájdalom, széklet elakadás, szelek sem mennek, hányás, láz, szisztémás tünetek (hypotonia, shock). Azonnali beavatkozást igénylő, életveszélyes állapotok.

III./6.1. Appendicitis – Vakbélgyulladás

Korai szak (4-6 óra): Epigastriális fájdalommal kezdődik, majd a gyulladás eléri a hashártyát, hányinger, hőemelkedés, láz, jobb alsó hasi fájdalom (McBurney ponton). A laboratóriumi vizsgálattal gyulladás jelei: leukocytosis, CRP emelkedés. Kezelése sebészi, appendectomia, vakbél kivétele. Viszont ha nincs komplikáció, antibiotikum adására is gyógyulhat (ha nincs gyanú tályogra, tumorra vagy perforációra).

III./6.2. Perforáció

A gyomor, vékonybél, vastagbél területén alakulhat ki a fal kilyukadása, perforációja. Tünetei a hasi fájdalom, májtompulat eltűnése, néma has (bélhangok megszűnése, ileus). Peptikus fekély is okozhat perforációt és akut has tüneteit. Kezelése lásd fent: a vérző fekély ellátása protonpumpa gátló kezelés, Helicobakter pylori eradikáció. Szövődményes esetekben (perforáció, penetráció)- műtét. Tumorok is okozhatnak perforációt.

III./6.3. Ileus – Bélelzáródás



Fájdalom, széklet és bélgázok elakadása, hányinger, hányás (miserere= bélsárhányás). A bélelzáródás lezoritás miatt benignus és malignus okok miatt alakul ki: sérvkizáródás, adhéziók előző műtétek után, a belek megcsavarodása, egymásba ékelődése, daganatok okozta bélelzáródás, ezekben az esetekben a kezelés sebészi. A paralyticus ileus kóroka a bélbeidegzés károsodása miatt a bélmotilitás hiánya, műtétek (laparotomia) után, metabolikus zavarban: hypokalaemia, hyponatraemia, hypomagnesaemia, uremia, diabeteses kóma esetén; gyógyszerek, opiátok, antikolinerg szerek, hasúri gyulladás, sepsis, bél-ischaemia, szisztémás szepszis (extraabdominális ok) esetén.

III./6.4. Akut pancreatitis

Két leggyakoribb oka az epeutak elzáródása 45% (choledochuskő, Vater papilla stenosis) és az alkohol abuzus (35%). További okai lehetnek metabolikus: hypercalcaemia, hyperlipidaemia, veseelégtelenség; hasi trauma, műtét, gyógyszer: pl. thiazid, szteroid, vírus: pl. Mumpsz, peritonealis dialízis, autoimmun, ischaemiás, vagy endoscopos retrográd cholecysto pankreatográfia (ERCP) után is kialakulhat. A beteg tünetei drámaiak: hirtelen jelentkező, gyakran hátba sugárzó, mély epigastriális fájdalom, hányinger, hányás, verejtékezés, gyengeség. A has tapintásra érzékeny, feszes, (paralyticus ileus), a laborparaméterekben gyulladás jelei, fehérvérsejtszám emelkedett, amiláz enzim nagyon magas, 3x emelkedett, lipáz és elasztáz I (pancreas-specifikus), SGOT, SGPT, ALP, LDH, gamma GT, új: karboxipeptidáz B, vizelet tripszinogénaktiváló-peptid meghatározása. Életveszélyes állapot, ha kialakul a pancreas elhalás (necrosis), intenzív osztályos kezelés szükséges. Szövődménye lehet ileus, veseelégtelenség, légzési respirációs distresszindróma, tályog képződés. Kezelése nasogastricus szonda, infúziós terápia, addig nem ehet és nem ihat semmit, amíg fájdalma van és meg nem jellennek a bélhangok. Az epeúti kő diagnózisa MR-CP-cholangio-pancreatográfiával történhet, kezelése ERCP- sphincterotomia és kő kivétel. Fájdalomcsillapító Dolargan (nem okoz sphincter Oddi görcsöt), infúzió, antibiotikumok, ulcus profilaxis (protonpumpa-gátló). Ha meggyógyult és epekő okozta, szabály szerint kötelező az epehólyag eltávolítása a kövekkel együtt (cholecystectomy). Az esetek 10%-ban krónikus pancreatitis alakul ki.

III./7. Összefoglalás

Az akut gastritis okai lehetnek vírusok, étkezési túlkapások, alkohol, NSAID és aspirin gyógyszerek. Ez utóbbiak eróziókkal járó gastritist okoznak. A krónikus gastritis két formája az A típusú, atrófiás és a B típusú, Helicobakter pylori baktérium okozta gastritis. A H. pylori fertőzés gyomorfekélyt, nyombélfekélyt okozhat és rákot idéz elő. A H. pylori baktérium szűrése és kiirtása, eradikációja csökkenti a gyomor adenocarcinoma, rosszindulatú daganatok kialakulását.

III./7.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Melyik baktérium okozhat gyomorrákot?
- 2) Milyen okok vezethetnek gyomorfekély kialakulásához?
- 3) Milyen tünetekkel jár az akut has?
- 4) Melyek lehetnek az ileus, a bélelzáródás okai?
- 5) Mi a javaslat, ha epekövet diagnosztizálnak valakinél?



III./7.2. Felhasznált Irodalom

Tulassay Zs.: A belgyógyászat alapjai, Medicina könyvkiadó, 2010.

Nyirkos Péter dr. Tényeken Alapuló Orvostudomány Módszertani Ajánlások Melania Kiadói Kft., 2005.

Herszényi L., Mihály E., Tulassay Zs. : A szomatosztatin és az emésztőrendszer Klinikai tapasztalatok Orv. Hetil., 2013, 154, 1535–1540.

Petrányi Gy., Belgyógyászati diagnosztika Medicina Könyvkiadó Zrt., 2009.

Herszényi L., Juhász M. , Mihály E., Tulassay Zs.: A fekélybetegség és a stressz, Orv. Hetil., 2015, 156(35), 1426–1429.



IV. Gastroenterológia II.

Célok, kompetenciák

A gyulladássos bélbetegségek, a Crohn betegség és a colitis ulcerosa, valamint az ételallergiák, felszívódási zavarok (laktóz intolerancia, glutén érzékenység, coeliakia) jellegzetességeit ismerteti a tananyag. A hallgatók fejlődnek abban, hogy megkülönböztessék ezeket a betegségeket.

Bevezetés

A mikrobiom a szervezetünkben található jó baktériumokat jelenti, a normál bélflóra, a bőr, a hüvely, a szájüreg normál flórája mellett. A biológiai védelem a normál flóra térfoglalása miatt mechanikusan kialakul, olyan anyagokat termelnek, amikkel környezetüket élethetlenné teszik idegen baktériumok számára (pl. a hüvely tejsavbaktériumai savas környezetet hoznak létre). Nem engednek helyet a kórokozó baktériumoknak a vastagbélben és a nyálkahártyákon, hasznos anyagokat (pl. K-vitamint) állítanak elő számunkra, vagy segítenek a tápanyagokat a bélben könnyebben felszívódó alakba hozni. Ha a normál flóra összetétele vagy száma változik, akkor a kórokozók könnyebben meg tudnak telepedni, sőt, kevesebb kórokozó is elég a betegség kiváltásához. A mikrobiom és a szervezet egyensúlya betegség következtében is változhat, pl. cukorbetegség, életmód: táplálkozás, dohányzás, túlzott alkoholfogyasztás, stressz, gyógyszerek: immunszuppresszív kezelés. A bélflóra jelentős csökkenése felléphet intenzív vírusos hasmenés nyomán is, a béltartalom hígulása miatt. Az utóbbi években a kutatások fókuszába került a bélflóra összetételének vizsgálata, és különböző betegségek kialakulásában játszott szerepe.

Kulcsszavak: Irritábilis bél szindróma, Crohn betegség, colitis ulcerosa

IV./1. *Az irritábilis bél szindróma (IBS)*

Az irritábilis bél szindróma (IBS) funkcionális betegség, a lakosság 10-20 százalékát érinti. A diagnózis felállításához bevezették az ún. Róma-klasszifikációt: Az IBS diagnózisa a legalább 6 hónapja fennálló, székürítéssel kapcsolatba hozható hasi fájdalom, amely az elmúlt 3 hónapban havonta legalább 3 napon át fennállt. A hasi fájdalmat étkezés és stresszhelyzet fokozza, a bélgázok távozása és a székletürítés után enyhül. Puffadásérzés, dyspepsia tünetei is társulnak, kimutatható szervi eltérések nélkül. Társulhat a tünetekhez fej- és hátfájás, fibromyalgia, krónikus fáradtság, dysmenorrhoea, nőgyógyászati és/vagy urológiai betegség gyanúját felvető kismencedei panaszok. A munkaképes korú nők kétszer gyakrabban érintettek, a tünetek korlátozzák tevékenységüket, szociális kapcsolataikat. A kivizsgálások költségesek, mivel súlyos, fel nem ismert betegségtől félnek a páciensek. Az IBS okai nem teljesen tisztázottak, a tünetek valószínűleg a páciensek egyéni túlérzékenysége (visceralis hypersensitivitas) miatt alakulnak ki, kisebb a fájdalomküszöb. Motilitászavar kimutatható. A stresszhatások, traumák (lelki és fizikai), és pszichoszociális tényezők, szorongás, depresszió, szomatizáció elősegítő tényezők. Gastrointestinális fertőzés után is kialakul (posztinfekciós IBS (PI-IBS)), akár a fertőzés után 10 évig is fennállhat. Nincs szervi eltérés, láz, fogyás sem kíséri a tüneteket. A kezelés életmód és táplálkozási tanácsadás, rostgazdag ételek, relaxációs technikák. A gyógyszeres kezelés enyhe esetekben fájdalomcsillapító, motilitást javító, hasmenést gátló szerek.



IV./2. Gyulladásos bélbetegségek (Inflammatory Bowel Diseases, IBD)

Leggyakoribb gyulladásos bélbetegség (IBD, inflammatory bowel disease) típusokra, a colitis ulcerosara és a Chron betegségre egyaránt jellemző, hogy krónikus, „egy életre szóló” betegségről van szó. A pontos diagnózis felállítása fontos, mivel számos differenciál diagnosztikai kérdés merülhet fel és időnként nehézségbe ütközik a colitis ulcerosa és a M. Crohn egymástól való elkülönítése. A rendszeres fizikai aktivitás a Chron és a colitis ulcerosa kockázatát is csökkenti. A diagnosztikai vizsgálatokkal fel kell tárnai a betegség lokalizációját, melyik szakaszra terjed ki, a szövődményeket és az extraintestinalis kórformákat. Az aktív, tünetekkel járó időszakok és a tünetmentes-tünetszegény (remissziós) időszakok váltják egymást, lényeges azonosítani, hogy a páciens a betegség melyik szakaszában van aktuálisan, ettől függ a kezelési stratégia is. A diagnosztika lépései az anamnézis felvétele előző betegségekre, a családban előfordult gyulladásos bélbetegségre, antibiotikum szedésre, ételintoleranciára. Gyulladásos bélbetegség gyanújakor vagy újonnan diagnosztizált eseteiben gyorsított beutalási rend szükséges. A fizikális vizsgálat során minden vizit alkalmával mérni kell a beteg testsúlyát és kiszámítani testtömegindexét. A vékonybél képalkotó technikák közül az MR-vizsgálatot kell előnyben részesíteni. A biztos diagnózis a biopsziás mintavétel a vékonybél tükrözése során (ileoszkópia). A biopsziás anyag feldolgozását rövid időn (a sürgősségtől függően 2–5 napon) belül el kell végezni. A szövettan gyulladást, neutrofil granulocyták megjelenését, bélbolyhok károsodását, a gyulladt és az épnek látszó bélterületek váltakozását mutatja, kifeléyesedést, szűkületeket. A széklet vizsgálatokor súlyos hasmenés esetén mikrobiológiai vizsgálatok (bakteriológiai tenyésztés, illetve paraziták, férgek vizsgálata) is szóba jönnek. A széklettenyésztés mellett gondolni kell *Clostridium difficile* fertőzés lehetőségére, ezt a székletből kimutatott toxin alapján lehet igazolni. A székletben a vér jelenléte mindenképpen figyelemfelkeltő és endoszkópos vizsgálatot indokol. A vér kimutatását a labor aspecifikus és specifikus módszerrel mérheti. A nem specifikus teszt nemcsak a humán vért, hanem a táplálékkal elfogyasztott húst is jelzi. A specifikus székletvér-teszt (FIB) immunreakcióval közvetlenül az emberi hemoglobint mutatja ki. Az ASCA IgA/IgG laboratóriumi vizsgálat segítségével már korai fázisban, non-invazív módon (beavatkozás nélkül), a páciensek egy részénél vérmintából kimutathatók a gyulladásos bélbetegségekre jellemző autoantitestek. Az ASCA (anti-saccharomyces cerevisiae) a pékélesztő elleni autoantitest, mely az élesztőgomba falában található mannán ellen termelődik. A vizsgálattal Crohn-betegség esetén ez az autoantitest a páciensek egy részénél már a betegség korai fázisában kimutatható a vérben, ami Crohn-betegség jelenlétére utal. Differenciáláshoz, hogy megállapítható legyen, hogy Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa okozza a panaszokat, javasolt egyidejűleg az ANCA vizsgálat elvégzése, mely pozitivitása fekélyes vastagbélgyulladásra utal.

IV./2.1. Chron betegség

A Crohn betegségre a bélfal valamennyi rétegére terjedő gyulladásos folyamat jellemző, melyben a bél nyálkahártyáján mély fekélyek, sebek alakulnak ki. A betegségben általában a vékonybél utolsó és a vastagbél első szakasza érintett, de a tápcsatornában bárhol kialakulhat a szájüregtől a végbélnyílásig. A gyulladásos folyamat nem feltétlenül folytonos, a gyulladt területek és az ép bélszakaszok váltakoznak egymással. A Crohn-betegek 15-20 százaléka gyerek, a betegség gyors terjedése és kialakulása valamiféle civilizációs ártalomhoz köthető.



Pontosan nem ismert, mi okozza a betegséget. A kórkép kialakulásához több tényező komplex kölcsönhatása szükséges. A szoptatás véd, miközben egyértelműen növeli a kockázatot, ha a gyermek kétéves kora alatt antibiotikumot kap. Ha egy gyermeknek csak kicsit fáj a hasa és nem növekszik rendesen, akár egy év is eltelhet, mire diagnosztizálják a betegséget, pedig a súlyos szövödmények, bélszűkület, sipoly, elkerüléséért fontos minél előbb elkezdni a kezelést. A Crohn betegség lefolyásában fellángolások és nyugalmi periódusok váltakoznak, a betegség nyugalmi fázisát váratlanul- látszólag minden ok nélkül- súlyos tünetek követhetik, életveszélyes is lehet. A betegek egy része járóbetegként ellátható, más részük kórházi kezelést igényel.

IV./2.1.1. A Crohn betegség tünetei

A betegség fő tünetei a görcsös hasi fájdalom és a hasmenés (néha véres, ürülhet genny és nyák is) akár 10-20 alkalommal is naponta, sőt, jellemző az éjszakai székletek megjelenése is. A véres hasmenés inkább a colitis ulcerosa leggyakoribb tünete. Utóbbit hamarabb tudják diagnosztizálni, mert ezzel hamarabb mennek az emberek orvoshoz. Egyéb tünetek: fogyás, melyet rossz közérzet kísér, gyakori a láz, aphtosus fekélyek (sebek) a szájban, végbélrepedés, végbélsipoly, bőrelváltozások (fájdalmas csomók főként a lábszár feszítő oldalán valamint fekélyes bőrelváltozások), ízületi fájdalom és gyulladás, a szem egyes részeinek gyulladása. A tünetek eltérő intenzitással lépnek fel változó időn keresztül. Bizonyos állapotok vagy tevékenységek erősítik a tünetek megjelenését, mint a fertőzések, hormonális változások, fogamzásgátlók szedése, a dohányzás vagy a stressz. A Crohn betegség két leggyakoribb helyi szövödménye a bélszűkület (szűkületek) és a sipolyok. A bélszűkület kialakulásával megnő a bélelzáródás rizikója. További szövödmények tünetei lehetnek: nagyfokú gyengeség érzet, szapora és gyenge pulzus, esetleg terhelésre jelentkező fulladás (súlyos vérszegénység tünete lehet), súlyosbodó hasi fájdalmak (bélperforációlyukadás tünete, bélelzáródás tünete lehet), ismétlődő, csillapíthatatlan hányás, esetleg a hányadék széklet szagúvá válása (bélelzáródás tünete lehet), hidegrázás és láz (hasi tályog-gennyképződés, egyéb bakteriális fertőzés tünete lehet).

IV./2.2. A gyulladásoos bélbetegségek (IBD) kezelése

A betegség teljesen nem gyógyítható, de kezeléssel megelőzhető a további szövödmények, például bélösszenövés, bélátfűródás kialakulása. A kezelés módját a betegség elhelyezkedésén, aktivitásán és súlyosságán túl a betegséghez társuló szövödmények szabják meg. A terápia célja a tünetek kontrollja, klinikai remisszió elérése és fenntartása minimális mellékhatások mellett. Kortikoszteroidok, mezalamin, az anti-TNF-alfa szerek, antibiotikumok. A közepesen súlyos Crohn betegségben kortikoszteroid, azatioprin és 6-merkaptopurin, metotrexát. Az utóbbi évek legjelentősebb előrelépését a modern biológiai kezelés bevezetése jelentette, az anti-TNF szerek hatásosak, ha a kezdeti kezelés nem határos, illetve általános tünetek, láz, fogyás, anaemia állnak fenn. Szövödményes (bélelzáródás) esetekben sebészi kezelésre is szüksége lehet, a terápia refrakter betegség, a más módon nem uralható vérzés, a bélperforáció és bélelzáródás, a tályog, a malignus elfajulás és a kezelésre nem reagáló fulmináns betegség eseteinél. Sokszor csak gyógyszeresen tartható fenn a tüneteizegény, panaszmentes állapot.

IV./3. *Colitis ulcerosa, fekélyes vastagbélgyulladás*



A colitis ulcerosa (CU), fekélyes vastagbélgyulladás rendszerint a végbél területéről kiindulva a vastagbél további területei felé terjed, és soha nem érinti a vékonybelet. A betegség következtében a vastagbél nyálkahártyáján felmaródások, súlyosabb esetben fekélyek keletkeznek, egybefüggő gyulladást okozva az érintett szakaszon. A klinikai képet rendszerint a béltünetek (végbélvérzés, véres-nyákos hasmenés) uralják. Jellegzetes tünet a sürgető székelési inger. A colitis ulcerosa is fellángolásokkal és nyugalmi időszakokkal váltakozik. A betegség fellángolhat minden ok nélkül is, azonban a stressz kiemelt kockázati tényezőt jelent.

IV./4. Ételallergia, keresztallergia

Az ételallergia az immunrendszer azonnali IgE-mediált heves reakciója bizonyos élelmiszerekre. Nem függ az elfogyasztott étel dózisától, kis adag is okozhat kiterjedt, ijesztő jelenségeket. Arc-, torokduzzanat, viszketés, csalánkiütés, szédülés, hányiger, nehézlégzés léphet fel. Tünetei akár életveszélyesek is lehetnek, pl. földimogyoró allergia miatt bekövetkező anaphylaxiás shock (a beteg vérnyomása hirtelen lecsökken, ez okozza a rosszullétet, az ájulást). Előfordulása sokkal ritkább, a népesség mindössze 1% -át érinti. A leggyakrabban allergiát okozó ételek régióként változnak. Európában általában a tej (0,6%), a tyúktojás (0,2%), a földimogyoró (0,2%), a szója (0,3%), az olajos magvak (0,5%), a halak, rákok, kagylók (0,1%) és a liszt (0,1%) okoznak bizonyítottan allergiás reakciót. A keresztallergia azt jelenti, hogy bizonyos anyagok képesek más anyagot helyettesíteni, utánozni, ami az allergiás tünetek megjelenését eredményezheti. Egyik leggyakoribb, és talán legismertebb a görögdinnye-parlagfű keresztallergia. A keresztallergia hátterében az anyagok kémiai szerkezetének hasonlósága áll. Olyan kicsi a két anyag közötti különbség, hogy sok szervezet, különösen akkor, ha már fokozottan érzékeny az egyik anyagra, nem tud különbséget tenni közöttük. Táplálék és légúti allergének közötti hasonló fehérjeszerkezet okozza az orális allergiás szindrómát (OAS). Légúti allergiás beteg pollenszezonban zöldség-gyümölcsötől rosszabbul lesz. Tünetei a száj körüli viszketés, bizsergés, ajak, nyelv, szájüregi duzzanat, vörösödés. Tovább terjedhet, súlyos anaphylaxiás rohamot okozhat.. Allergiadiagnosztika elemei az ún. in vivo diagnosztikák (mint az alkaros bőrtesztek: Prick-teszt, epicután teszt). Ételallergiánál ételprovokációs teszt vagy nyílt terheléses vizsgálat javasolt az irányelvek alapján. Ennek során a gyanúba fogott ételt 3–6 hetes teljes elhagyás után emelkedő dózisban adják, félóránként, kontrollált körülmények között, felkészülten egy esetleges súlyos allergiás reakcióra, szigorú protokoll szerint. Az in vitro allergiadiagnosztikák (mint az IgE-meghatározás vérből, limfocita transzformációs teszt) is alkalmazhatóak, a korrekt diagnosztikának nagy jelentősége van. Ennek elmulasztása nagyarányú túldiagnosztizáláshoz, felesleges diéták előírásához, és az ezzel járó életminőségromláshoz vezet.

IV./5. Felszívódási zavarok – Malabszorpciók

Lényege egyes tápanyagok csökkent felszívódása, a felszívódási zavarok fogyással, fáradékonysággal, hasmenéssel járnak. A felszívódási zavar okoztaklinikai tüneteik a hinyzó anyagtól függenek. A szénhidrát felszívódási zavar energiahányt, fogyást okoz. A fehérjék felszívódási zavara esetén csökken a pazmafehérjék szintje, ödéma alakul ki. A zsírok csökkent felszívódása miatt hasmenés, a zsírban oldódó vitaminok (D vitamin) hiánya alakulhat ki. A D vitamin hiányában csökken a kalcium felszívódása, ami izomgörcsök, osteoporosis, angolkór megjelenéséhez vezet. A K-vitamin hiánya - alvadási zavart, az A-



vitamin hiánya - bőrtüneteket okoz. A B12, vas hiány: anaemiához vezet, víz és elektrolitok vesztese miatt kiszáradás léphet fel.

IV./5.1. A malabszorpciók okai

Preabszorptív - az emésztés tökéletlen (maldigestio) az emésztőnedvek elégtelensége, gyomor nyálkahártya sorvadása, hasnyálmirigy betegségei, epeelégtelenség, (elzáródásos sárgaság), vékonybél gyulladás, laktóztolerancia, műtét miatt alakulhat ki. Elsődleges felszívódási zavarok, pl. a coeliakia, nem trópusi glutén sensitív enteropathia, trópusi sprue, kollagén sprue. A másodlagos, postabszorptív malabszorpciók okai a vékonybél keringési elégtelensége, a felszívó felület csökkenése (rövid bél szindróma), gyógyszerek, sugárzás okozta (iatrogén) okok miatt alakulhat ki.

IV./5.2. Fruktóz malabszorpció és fruktóz intolerancia

A fruktóz malabszorpció a fruktóz (gyümölcscukor) felszívódásának zavara, melynek következtében a fruktóz félig emésztetlen formában jut a vastagbélbe, ahol erjedni kezd. Az erjedés fokozott gázképződéssel jár együtt; ez okozza a hasi diszkomfortérzés, görcsöket, puffadást és hasmenést. A fruktóz malabszorpció nem keverendő össze az örökletes, veleszületett fruktóztoleranciával, melyet a fruktóz lebontásához szükséges enzim (fruktóz-1-foszfát-aldoláz) hiánya okoz, és súlyos tünetekkel jár. A tünetek már csecsemőkorban, a hozzátáplálás megkezdésekor jelentkeznek. Hosszútávon maradandó szervi károsodást, fejlődésbeli elmaradás is okozhat, ha nem kezelik megfelelően.

IV./5.3. Laktóz intolerancia

Igen gyakori. Világ népességének a felét érinti. Afrika, Ázsia lakosainak 90%-a képtelen a tejcukorbontásra. Észak-Európától (2%) délre nő az érzékenység. Magyarországon 15-35%-os. Az oka a laktáz-hiány, mely az emésztőrendszer legsérülékenyebb enzime. Formái lehetnek elsődleges (veleszületett enzimhiány), vagy másodlagosak, amelyek a vékonybél nyálkahártyát károsító hatások. A bél bolyhok csúcsán elhelyezkedő enzim aktivitását csökkentő hatások lehetnek átmenetiek vagy tartósak. Bélfertőzések után (posztinfekciós forma), Crohn-betegség mellett, lisztérzékenységhez társuló, gyomorműtét után is kialakulhat.

IV./5.4. Coeliakia - glutén érzékenység (gluténszenzitív enteropathia)

Genetikai hajlam talaján kialakuló vékonybél nyálkahártya előrehaladó károsodásával járó autoimmun betegség, amelyet a táplálékkal bejuttatott glutén gliadin nevű alkotórésze idéz elő. Más megfogalmazás szerint glutén fogyasztása által kiváltott idült felszívódási zavar. A korábban többnyire gyermekkori gasztroenterológiai megbetegedésnek tartott coeliakiát ma már egy bármely életkorban kialakuló szisztémás kórképnek tekintjük. A coeliakia gyakran más autoimmun betegségekkel társul, kísérőbetegsége lehet: az 1. típusú cukorbetegség, pajzsmirigybetegségek. A genetikai okok és a környezeti tényezők együtt alakítják ki a betegséget. A genetikai okok lehetnek inkomplett, dominánsan öröklődő gén, a HLA-rendszer immunbetegsége. A környezeti okok: glutén fogyasztása, éretlen immunrendszer (csecsemőkori kontaktus gluténnel). A glutén érzékenység végleges, életreszóló. A glutént tartalmazó gabonák a búza, rozs, árpa, zab illetve minden származékuk. A glutén ellenáll a lebontásnak (proteázok, peptidok). A külső kiváltó antigén a glutén, a gabonafélék fehérjéje. Alkoholban oldódó prolaminozból és alkoholban nem oldódó gluteninekből áll. Újabban vált



ismertté, hogy nemcsak a prolaminoknak, hanem a glutenineknek is van a vékonybél nyálkahártyáját károsító hatása. Kifejezetten toxikus a búza α -gliadinja, az árpa hordeinje és a rozs secalinja. A zab prolaminja, az avenin aminosav-összetétele más (kevés prolint tartalmaz), így ennek toxicitása kérdéses, valószínű, hogy csak nagy mennyiségben fogyasztva káros. Egyébként a glutén károsító hatása alig dóziszfüggő, ezért teljes gluténmentesség javasolt minden betegnek. A betegséget kiváltó enzim a szöveti transzglutamináz (TTG), amely a glutént átalakítva, riadóztatja (stimulálja) az immunrendszert. Az enzim fehérje komplex elleni ellenanyagtermelés produktuma az anti-TTG, melynek kimutatása laborvizsgálattal diagnosztikus értékű. Ezek az antitestek lerakódnak különböző szövetekbe már hónapokkal, évekkel a panaszok megjelenése előtt és vérvétellel már kimutathatók. Szövettanilag gyulladós folyamatok, bohólyosorvadással. Tünetileg felszívódási zavarként jelenik meg. Ne tévesszük össze a búzával szembeni allergiával, mely a búzafehérjékre adott akut reakció (IgE mediált lisztallergia), ami súlyos esetben anafilaxiához vezethet. A coeliákia diétára egy év alatt regenerálódik. A nem megfelelő diéta hatására az ellenanyag szint emelkedik, viszont a kiváltó hatás megszűntetésekor az autoimmun folyamat megáll, és regeneráció következik be. Kezelése az eliminációs diéta, vagyis a táplálkozásból a glutén tartalmú ételek kizárása. Alternatívaként rizs, kukorica, szója, burgonya, cirok, köles, hajdina, bab, borsó, gyümölcsök, húsok, halak, tejtermékek fogyaszthatóak.

IV./5.4.1. A coeliakia tünetei

Hosszú ideig tartó hasmenés, haspuffadás, zsírfényű széklet, étvágytalanság, fogyás (gyermeknél fejlődésben való elmaradás), fogzománc hibák, korai fogromlás, rendszeresen visszatérő afták a szájban. A gluténérzékeny gyermekek leginkább az éhező gyermekekre hasonlítanak, hiszen valójában a szervezetük a bőséges táplálékfogyasztás esetén is éheznek. A nem emésztőrendszert érintő tünetek főként a vitaminok, ásványi anyagok nem megfelelő felszívódása miatt alakulnak ki. Vashiány, vérszegénység (a nem megfelelő vas- és B12-felszívódás miatt). Fáradékonyság, (migrénes) fejfájás, hajhullás, körömtöredezés jellemző. Az izomfájdalom, izomgyengeség a kálium és a magnézium nem kielégítő felszívódása miatt, a csonttritkulás, csontdeformitások a kalcium és D-vitamin nem megfelelő hasznosulása miatt alakul ki. Menstruációs problémák, pikkelysömör (psoriasis), bőrtünetek (hámló és erősen viszkető kiütés a váll, ülep, fejbőr, térd, könyök területén). Duhring-betegség (csalánkiütésre hasonlító hólyagok a bőrön). Tejcukorérzékenység (laktózintolerancia) is társulhat hozzá.

IV./6. Összefoglalás

A gyulladós bélbetegségek egy életre szóló elváltozások, akut fellángolásokkal, vagy enyhe szakaszokkal, A Crohn betegségre a bélfal valamennyi rétegére terjedő gyulladós folyamat jellemző, melyben a bél nyálkahártyáján mély fekélyek, sebek alakulnak ki. A betegségben általában a vékonybél utolsó és a vastagbél első szakasza érintett, de a tápcsatornában bárhol kialakulhat a szájüregtől a végbélnyílásig. A colitis ulcerosa (CU), fekélyes vastagbélgyulladás rendszerint a végbél területéről kiindulva a vastagbél további területei felé terjed, és soha nem érinti a vékonybelet. A felszívódási zavarok laktóz, fruktóz vagy a glutén okozta idült kórképek. A coeliakia autoimmun eredetű, a vékonybél nyálkahártya progresszív károsodása, mely életre szóló diétával egyensúlyban tartható.



IV./6.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen tünetekkel jár a Crohn betegség?
- 2) Mi a colitis ulcerosa és melyik bélszakaszon alakul ki?
- 3) Mi az ételallergia? Mi a keresztallergia?
- 4) Mi a glutén szenzitív enteropathia, coeliakia kiváltó oka és tünetei?

IV./6.2. Felhasznált irodalom

Muraro A, Werfel T, Hoffman-Sommergruber K, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008–1025.

Nwaru BI, Hickstein L, Pantesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 ; 69(8): 992–1007.

European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Crohn-betegség és colitis ulcerosa ellátására kidolgozott, bizonyítékokon alapuló konszenzusedokumentuma

<https://www.ecco-ibd.eu/>

Tulassay Zsolt (szerk.): A belgyógyászat alapjai I-II., Medicina Könyvkiadó Rt., 2007,

Tierney, J. M., McPhee, S. J., Papadakis, M. A.: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia

Wilkins T, et al. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Phys*. 2011;84:1365–1375.



V.. A vérképzés

Célok, kompetenciák

A tananyag célja, hogy a hallgatók a normál vérkép alkotóelemeiről, azok kóros mennyiségű vagy minőségű alakjainak termelődéséről ismereteket szerezzenek, illetve az anaemiák, véralvadási zavarok hátterét megismerjék. Tudják értelmezni a labor leleteket, illetve felismerjék az anaemia tüneteit.

Az elsajátításhoz szükséges idő: 5 óra

Kulcsszavak: anaemia, vashiány, folsav, B12, anaemia perniciosa, őssejt terápia, aplasticua anemia, leukaemia

Bevezetés

A magzati életben a 6. hétig a szikhólyag a helye a vérképzésnek, a 6-7 magzati hónapig a máj és a lép, azután a csontvelő veszi át a fő szerepet. Gyermekekben minden csontban van csontvelő, de a felnőttek csontjában már csak a centrális részeken: csigolya, bordák, koponya, szegycsont, keresztcsont és medence, a femur és a humerus proximális végén. Áttekintjük a leggyakoribb okait az anaemiáknak és a csontvelői őssejt terápia indikációit ismertetjük.

V./1. A vérképzés

A csontvelőben egy közös pluripotens őssejtből származik mindhárom csontvelői sejtvonal: az erythroid- vörösvértest képzés, a granulocytá és a monocytá (fehérvérsejtek-neutrophyl, basophyl, eosinophyl granulocyták, macrophagok) a megakaryocytá rendszer (vérlemezkék) és a lymphoid rendszer (B és T lymphocyták). A haemopoetikus növekedési faktorok (glycoprotein hormonok) segítik a közös őssejtből a különböző sejtvonalak kialakulását és az érett vörösvértestek funkcióját. A növekedési faktorok közül az erythropoetin, 90%-ban a vesében termelődik és a vörösvértestekre hat.

V./1.1. A vörösvértestek képződése és jellemzőik

A vörösvértestek őssejtből képződő első előalakja a proerythroblast, amely egy nagy sejt, van sejtmagja és kromatinállománya, hemoglobint (Hgb) szintetizál. Ezután egyre nő a sejtek hemoglobintartalma, érési folyamaton mennek át, normoblastok alakulnak ki. A normoblastok sejtmagja kilökődik, így a vérben a reticulocytá, sejtmag nélküli vörösvértest jelenik meg, amelyben a cytoplasmájában még van RNS. 1-2 napot tölt a keringésben, a lépben elveszti az RNS-t, így kialakul az érett vörösvértest, az erythrocyta. Az érett vörösvértesteknek nincs sejtmagja, bikonkáv alakúak. Egy proerythroblastból 16 vörösvértest képződik. A vörösvértestek 8 μ m átmérőjűek, át kell haladniuk a 3,5 μ m átmérőjű kapillárisokon. A 90-120 napos életidő alatt egy vörösvértest kb. 480 km-t tesz meg, erre bikonkáv hajlékony korong alakja teszi alkalmassá. Normál értékek: Vörösvértest szám a perifériás vérben (Red blood cell): férfiak: 4,5-6,5 Tera/L, nők: 3,9-5,6 Tera/l. Haematokrit: férfiak: 40-52%, nők 36-48%. MCV: 80-95fL, MCH: 27-34 pg, MCHC: 20-35g/dl, (MCV: átlagos vörösvértest térfogat, MCH: átlagos vörösvértest haemoglobin, MCHC: átlagos vörösvértest haemoglobin koncentráció).



V./1.2. A fehérvérsejtek képződése

Neutrophyl, basophyl, eosinophyl granulocyták, macrophagok. Feladatuk a szöveti migráció, phagocytosis, antigén prezentáció, granulomok exocytosisa. A lymphocyták képződése A T sejtek a thymusban, a B sejtek a nyirokcsomókban (Bursa) képződnek. Feladatuk az antitest, immunglobulin képzés. ANK- natural killer sejtek szerepe a vírussal fertőzött sejtek és a tumorsejtek elpusztítása.

V./1.3. A perifériás vér és a csontvelő vizsgálata

A vérből perifériás vérkenet készíthető tárgylemezre, amelyet May Grünwald Giemsa festékkel megfestve mikroszkóp alatt azonosítják a sejteket. A vér sejtalkotók meghatározására áramlási citometriát és haematológiai automatákat alkalmaznak. A csontvelőből a sternum punkció vagy a csípőcsontból a crista iliaca punkció során vesznek mintát és megfestik, de még a vérképzés helyén is a csontvelő (50%) mellett zsírszövet (50%) található a normál csontvelő biopsziás szövettani képében.

V./2. Anaemia- vérszegénység

A hemoglobin koncentrációja kisebb, (férfiakban 13,5g/dl, nőknél 12g/dl alatt), mint amennyi a kornak, nemnek és a szövetek igényeinek megfelel. A szív-érrendszer alkalmazkodik a vérszegénységhez, megnövekedett verőtérfogattal és tachycardiával, a Hgb oxigén disszociációs görbéje jobbra tolódik, könnyebbé teszi az O₂ leadását a szöveteknek. A klinikai tünetek függenek attól is, hogy milyen gyorsan alakul ki, hány éves korban és milyen súlyos az anaemia. A 9-10 g/dl alatti anaemia már tünetekkel jár, de ha fiatal életkorban, lassan alakul ki súlyos anaemia, még lehet, hogy kevés tünetet okoz, emiatt sportolóknál is fokozottan figyelni kell az anaemiák lehetőségére. A tünetek lehetnek általánosak: fáradékonyság, fejfájás, tachycardia, palpitatio, terheléses dyspnoe, szívmeagnagyobbodás és specifikusak: vashiányban kanál alakú köröm, sárgaság haemolyticus anaemiákban.

V./2.1. Az anaemiák okai általánosságban

A vérképzés zavara: csökkent vörösvértest termelés, Hgb szintézis zavara (vashiány, idült betegségek), DNS szintézis zavara (B₁₂ hiány, folsavhiány), csontvelő elégtelenség, erythropoetin hiány, vesebetegség. **A fokozott vörösvértest lebomlás:** haemolysis. **Vérvesztés** (vérzésem anaemiák): vérvesztés (menstruáció, gasztrointesztinális vérzés), tumoros betegség. **Vérelszlási zavar** (hypersplenia syndroma)

V./2.2. Az anaemiák osztályozása és diagnózisa

Az anaemiákat korábban az MCV átlagos vörösvértest térfogat alapján osztályozták, de a vörösvérsejtek átlagos hemoglobintartalmán (MCH) alapuló osztályozási rendszer pontosabb és hatékonyabb. **A microcytás, hypochrom anaemiák**(MCV <80fl, MCH < 27pg) közé tartoznak a vashiányos anaemia, thalassaemia (előfordul hazánkban is), a krónikus betegségeket kísérő anaemiák, ólommérgezés, sideroblastos anaemia. **A normocytás, normochrom anaemiák** (MCV 80-95fl, MCH > 26pg) okai az esetek többségében haemolyticus anaemiák, akut vérvesztés után, vesebetegség (erythropoetin hiány), kevert



hiányállapotok (vas és folsav) együttes hiánya. **A macrocytás anaemiák oka B12 vagy folsav hiány, vagy alkohol, májbetegség, aplasticus anaemia, myelodysplasia.** Az anémia kivizsgálásában a vércép, a perifériás kenet, a retikulocytavizsgálat, a laboratóriumi kémiai vizsgálatok (vesefunkció, májfunkció bilirubinnal, LDH), a széklet- és vizeletvizsgálat rutinfeladat. Ezekből az adatokból krónikus betegségekről is információt kaphatunk.

V./3. Vashiányos anaemia- Vasanyagcsere

A szervezet vastartalma kb. 4g, ennek 2/3-a a hemoglobinban található, a többi vas a myoglobinban, és enzimek alkotóelemeként található. Az átlagos nyugati étrend napi 10-15 mg vasat tartalmaz, amelynek 10-15%-a szívódik fel. Vashiány vagy megnövekedett szükséglet (pl. terhesség) során a vasszívódás 20-30%-ra növekedhet. A vas fő forrása a húselektben, májban levő haem csoport. A vasszívódás, vastranszport a felső vékonybélszakaszban, duodenum, jejunum történik. A vas a plasmában egy szállító β -globulin fehérjéhez kötődik, a transferrinhez. Ez a fehérje a májban termelődik, féléletideje 8-10 nap. A transferrin naponta 30 mg vasat visz az erythroid progenitor sejtekhez. A vas a szövetekben ferritin nevű raktárfehérjéhez kötődik. A szérumvas normál értéke: 10-30 μ mol/L. Teljes vaskötő kapacitás: 40-75 μ mol/L (2-4g/L transferrin).

V./3.1. Vashiányos anaemia - okok és kezelés

Az anaemiák leggyakoribb oka a vashiány. A vörösvértestek mérete és haemoglobintartalma kisebb- microcytás és hypochrom anaemiák. Csökken az MCV<80fl, MCH<27fl, MCHC laborparaméterek. A korai stádiumban kevés a tünet. A látens vashiány esetén a vasraktárak teljesen kiürülnek. Később az általános tünetek mellett specifikus tünetek jelentkeznek: fájdalomtalan nyelvgyulladás, a szájzugban berepedés, száraz bőr, hajhullás, berepedezett köröm. A vashiány leggyakoribb oka a krónikus vérvesztés (menses, tápcsatornai vérzés, varix, fekély betegség, aszpirin szedése, daganatos betegségek). További kórok az elégtelen vasbevitel (vegetáriánus étrend), a felszívódás zavara (lisztérzékenység- glutén enteropathia), és a fokozott szükséglet (terhesség, szoptatás). **A vashiány kezelése:** Az alapbetegség diagnosztizálása és kezelése mellett az anaemia megszüntetése és a vasraktárak feltöltése szükséges 4-6 hónapig, per os vaskészítményekkel (ferro-szulfát vagy ferro-glukonát). Az orálisan adott vas mellékhatásai gastrointestinális panaszok, teltségérzés, fekete széklet lehetnek. A kezelés hatásosságát jelzi az emelkedett retikulocytá szám. A vénás vasinfúzió allergiás, anaphylaxiás reakciót okozhat, nem ajánlják.

V./4. Macrocytás anaemia – megaloblastos anaemia

A B12 vitamin és/vagy folsav hiány következtében a DNS szintézis és a sejtmagérés zavart szenved és megaloblastok jelennek meg. Kevés, nagy méretű vörösvértest jellemzi. A B12 vitamin hiány leggyakoribb oka a fejlett országokban az anaemia perniciososa. Jóval ritkábban vegetáriánus étrend, gastrectomia vagy vékonybélbetegségek, bélférgesség. A folsav hiány okai: alultápláltság, fokozott szükséglet (haemolysis, terhesség), felszívódási zavarral járó belgyógyászati betegségek (M. Crohn), májbetegség, alkoholizmus.

V./4.1. Anaemia perniciososa



Az anaemia perniciosa, vészes vérszegénység, ritka. Oka autoimmun betegség, a gyomornyálkahártya ellenes antitestek termelődése miatt nyálkahártya atrophia alakul ki, csökkent savtermelés (achlorhydria), csökkent intrinsic factor termelés miatt a B₁₂ vitamin nem szívódik fel, kialakul a B₁₂ vitamin hiány. A betegek 60 év felettek, több a nő, más autoimmun betegséggel társulhat (Hashimoto thyreoiditis, Addison-kórral). Főleg skandináv típusú embereknél gyakoribb: korai öszülés, kék szemszín. Haematologiai tünetegyüttes: az anaemia általános tünetei, „szalmasárga” bőrszín (sápadtság és icterus). Glossitis: nyelv fájdalmas, vörös színű gyulladás. Neurológiai tünetegyüttes alakul ki polyneuropathiával, a gerincvelő hátsó köteg károsodásával, járásbizonytalansággal, a piramispályák károsodása bénulással, paresissel. Az anaemia perniciosa mellett magasabb a gyomorcarcinoma előfordulása. Az anaemia perniciosa kezelése havonta intramusculárisan adott B₁₂ vitaminnal (hidroxokobalamin) történik. Gyors javulás, a páciens 24-48 óra múlva már jobban érzi magát. Reticulocytá krízis a 2-3.naptól. Az idegrendszeri tüneteknél a perifériás neuropathia javulhat, a gerincvelői károsodás irreverzibilis. A Hgb 2-3 hét alatt normalizálódik. Megelőzőként B₁₂ adása javasolt gyomoreltávolító műtét, ileum eltávolítás esetén.

V./4.2. Folsav hiány

Folsav hiány esetén per os folsav pótlás. A folsav profilaxis (0,4mg-0,8mg folsav/die) terhesség tervezése esetén a velőcsőzáródási rendellenességek elkerülésére ajánlott.

V./5. Veleszületett és szerzett haemolytikus anaemiák

A fokozott vörösvértest szétesés miatt kialakuló anaemiák: a vörösvértestek a normál 120 napos élettartama néhány napra vagy néhány hétre korlátozódik.

V./6. Aplasztikus anaemia, csontvelő elégtelenség

A csontvelő nem képes ellátni feladatát, pancytopeniával jár: anaemia, leucopenia, thrombocytopenia, a haemopoetikus őssejtek károsodása okozza. Az aplasztikus anaemia oka lehet veleszületett, primer (Fanconi anaemia) vagy szerzett, szekunder, amely legtöbbször ionizáló sugárzás, atomerőművek, izotópok, kémiai anyagok, gyógyszerek (citosztatikum, methotrexat), vírushepatitis miatt alakul ki. Jellemzően 30 éves kor körül jelentkeznek a tünetek, általában férfiakon. Garat, szájüregi fertőzésekkel, nyálkahártya vérzéssel (bőr, fogíny, orrvérzés) jelentkeznek. Később generalizált fertőzés alakul ki, életveszélyesek is lehetnek. Diagnózisa csontvelői biopszia. 75%-ban zsírszövet foglalja el a csökkent haemopoetikus szövet helyét. Kezelése nem specifikus. Vörösvértest, trombocytá transzfúzió, infekciók kezelése. A specifikus kezelés többértű (szteroid, cyclosporin, növekedési faktorok, anti-lymphocytá globulinok), kiemelt a csontvelőátültetés.

V./7. Őssejtterápia- (Bone marrow transplantation BMT)

A csontvelői őssejtekkel végzett kezelés az 1970-es évektől kezdődött, a sugárbalesetet szenvedők, akut leukémiás betegek gyógyítására. A beteg csontvelői őssejtjeinek és abból származó, minden sejtvonala, így a haemopoetikus, lymphoid és makrofág rendszer sejtjeinek megsemmisítésével jár. Ezeket pótolhatják a saját csontvelő korábban levett részével (autológ BMT), vagy egy másik egyén, HLA (humán leukocytá antigén)- azonos testvér, rokon vagy nem rokon csontvelői őssejtjeivel pótolják (allogén transzplantáció). A BMT syngén -



egypetűjű ikrek esetén. A BMT leggyakoribb indikációs területei: Allogén BMT javasolt súlyos aplasticus anaemiában, akut myeloid leukaemia, akut lymphoblastos leukaemia, krónikus myeloid leukaemia, myelodisplasia esetén. Az autológ BMT javasolt malignus lymphoma, Hodgkin-kór és non-Hodgkin lymphoma, szolid tumorok (emlőrák), akut laekaemia, myeloma multiplex, genetikus betegségek génterápiája esetén.

V./7.1. Az őssejtterápia folyamata

Recipiens, a csontvelőt kapó beteg (host). A transzplantációt megelőző napokban nagy dózisu kemoterápiát és/vagy egésztest besugárzást kap. A myeloablatív, csontvelőirtó előkészítés célja, hogy a beteg őssejtjeit megszüntesse és ezzel a betegséget is. Az immunrendszer megsemmisítésével ez a kondicionálás, az előkészítés csökkenti annak veszélyét, hogy a donor sejtek megtapadása nem jön létre. A donor (a csontvelőt adó, graft) csípőcsontjából 500-1200ml csontvelőt vesznek, általános érzéstelenítésben. Laboratóriumban (in vitro) eltávolítják a T lymphocytákat, hogy a donor sejtjei ne károsítsák a recipiens sejtjeit (GVHD: graft versus host reakció). Autológ perifériás őssejt is felhasználhatóak transzplantációra (pl. G-CSF stimuláció után) vagy köldökzsinórból származó őssejt is (köldökvéna, kb. 100 ml vér). Őssejtforrásként kezdetben kizárólag csontvelő szerepelt. Hazánkban a nemzetközi trendeket gyorsan követve 1996-ban történt az első perifériás őssejt-transzplantáció. A donor számára kellemesebb, ha néhány napon át subcutan G-CSF (granulocytakolónia-stimuláló faktor) adása után egy géppel, a könyökvénából gyűjtik a vérképző őssejteket (mononuclearis cytopheresis), mint ha műtéti körülmények között általános anesztéziában történik a csontvelőgyűjtés, ezért ma már szinte kizárólag a keringő vérből vett őssejteket használják átültetésre a csontvelővel szemben. A kivételt a nem malignus (kb. 5%) hematológiai indikációk képezik. Immunomagnetikus szelekció elve a monoclonális antitestekhez kapcsolt vasszemcsék, így CD34 pozitív sejtek kiszűrése is lehetővé válik. Az allogén BMT során a csontvelői graft a donor csontvelő beadása intravénás infúzióval történik. A saját, autológ csontvelőátültetés során kb. 750 ml saját csontvelő levétele a csípőcsontból. Az autológ BMT során tisztítás (purging) is szükséges lehet a maradék malignus sejtek eltávolításához. Mindkét esetben a recipiens beteg steril körülmények között intenzív terápiában részesül, antibiotikumok, vörösvértest, thrombocytá pótlás.

V./7.2. A csontvelő transzplantáció után

3-4 hétig nincs működő csontvelő. A beadott őssejt megtalálja a csontvelőt (homing), majd a megtapadás után leghamarabb a fehérvérsejtek jelennek meg a perifériás vérben: monocyták, neutrophilek. Ekkor a tartós steril izoláció megszüntethető. A vörösvértest, thrombocytá transzfúzióval is pótolható. A szövődmények a korai posttranszplantációs időszakban gyakoriak a bakteriális és a gombás fertőzések, emésztőrendszeri mucositis, bélbaktériumok, herpesvirus. A cytomegalovírus okozta interstitialis tüdőgyulladás halálos kimenetelű lehet. A fertőzések kivédésére az izoláció, fertőtlenítők, antibiotikumok alkalmazhatóak. **Graft versus host disease GVHD:** Allogén BMT során a donor T-sejtjei idegennek ismerik fel a recipiens sejtjeit. Akutan kialakulhat 100 napon belül, a bőrt, a gastrointestinális rendszert, a májat érinti. Kezdetben bőrkiütés, sárgaság, hasmenés, később fájdalom, ileus, súlyos sárgaság, a bőrön bullák, hámlévalás alakulhat ki a legsúlyosabb esetben. A graft kilökődése meggátolható vagy megelőzhető immunszuppresszív szerekkel (cyclosporin, methotrexat.)



V./8. Összefoglalás

Az anaemiák leggyakrabban a vörösvértestek haemoglobin tartalma alapján osztályozhatóak. A vashiányos anaemia háttérében vérezést, a csökkent vasszívódást okozó krónikus betegséget is kell keresni. A B12 vitamin hiány oka leggyakrabban egy autoimmun betegség, az anaemia perniciosa, és a csökkent bevitelű vegetarizmus. Leukaemiák, aplasticus anaemia esetén életmentő beavatkozás a csontvelő átültetése, amely lehet a saját csontvelővel (autológ) vagy HLA azonos testvér, rokon vagy nem rokon csontvelővel (allogen transzplantáció).

V./8.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Mi a vörösvértestszám normál értéke?
- 2) Hol termelődik az erythropoetin és mi a feladata?
- 3) Melyek az anaemiák általános tünetei?
- 4) Melyek a vashiányos anaemiák okai?
- 5) Mi az anaemia perniciosa betegség oka és a kóroki folyamat?
- 6) Miért kell a szülőképes korban lévő nőknek folsavat szednie prevenció céljára?
- 7) Melyek azok a betegségek, amelyek miatt csontvelő átültetés, őssejt terápiát kell alkalmazni?
- 8) Hogyan történik a csontvelő transzplantáció?

V./8.2. Felhasznált irodalom

Lehoczky D., Rák K. (szerk.): Klinikai hematológia, Medicina, 2006.

Matolcsy A., Udvardy M., Kopper L. (szerk.): Haematológiai Betegségek Atlasza, Medicina, 2006.

Tulassay Zs. (szerk.): A belgyógyászat alapjai, Medicina, 2006. (a 'Haematológia' fejezet)

Hoffbrand, A.V.-Moss, P.A.-Petit, J.E.: A haematologia alapjai, Medicina Kiadó, Budapest, 2011.

Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M, et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol* 2015;2(3):e91–100.

Kanakry JA, Luznik L. Might haplo „be a (better) match”? *Blood* 2016;127:799–800.

http://medicalonline.hu/haematologia/cikk/merre_tart_az_allogen_ossejt_transzplantacio



VI. A véralvadás zavarai, thromboembóliák

Célok és kompetenciák

A véralvadás zavarai hátterének és a trombózisok, embóliák okait, tüneteit, megelőzési lehetőségeit ismerteti a fejezet. A hallgatók ismereteik bővítésével felfigyelhetnek bizonyos sürgető tünetekre.

Bevezetés

A haemostasis - véralvadás biztosítja az erek épségét, megakadályozza az érfal sérülés esetén a vérzést. A haemostasis során az érfal, az endothelsejtek, a subendotheliális mátrix, a vérlemezkék és a véralvadási faktorok között lezajló reakciók sorozatát jelenti, amelynek során thrombocytathrombus majd fibrinthrombus képződik. Véd a túlzott éren belüli thrombusképződéstől is. A véralvadási rendszer zavarainak két fő tünete lehet: a vérzékenység és a fokozott trombózis hajlam. A vérzékenység okai lehetnek alvadási zavar, fokozott fibrinolízis. A fokozott trombózis hajlam az antikoaguláns rendszer csökkent működése vagy a csökkent fibrinolízis miatt alakul ki.

Kulcsszavak: thrombocytopaenia, Immunthrombocytopaeniás purpura, Haemolitikus uraemiás szindróma, Haemophilia, Von Willebrandt betegség, Mélyvénás thrombózis, Tüdőembólia

VI./1. A thrombocyták képződése, feladatai

A vérlemezkék szervezetünk legkisebb sejtjei, 2-4µm nagyságúak. A pluripotens őssejtekből kialakuló megakaryocytákból leszakadt sejtfragmentumok. Termelődésük humorális szabályozás alatt áll: a thrombopoetin a májban termelődik, kisebb mértékben a vesékben. Hatására a megakaryocyták száma nő, érésük és a thrombocyták lefűződése fokozódik. A thrombocyták fő feladata, hogy az érsérülés helyét a normál véralvadás során elzárják. Az érfal-thrombocytá kölcsönhatás, a thrombocytáadhézió a von Willebrandt faktor (vWF) segítségével jön létre. Ezt követi a vérlemezkékből a szerotonin, ADP, thromboxan A₂ felszabadulása, ez utóbbi hatására a thrombocytá-thrombocytá kapcsolat, a thrombocytá aggregáció bekövetkezik. A vérlemezkék membránján felszíni glikoproteinek (integrinek) helyezkednek el: A glikoprotein IIB/IIIA komplex, amely a vWF és a fibrinogén megkötéséért felelős kötődési helyek. A Von Willebrand faktornak (vWF). szerepe van a thrombocyták érfalhoz és egymáshoz történő adhéziójában. A vérlemezkék száma a perifériás vérben 150-300x10⁹/L.

VI./2. A véralvadási rendszer zavarai, kóros vérzékenység

A kóros vérzésnek, vérzékenység leggyakoribb okai lehetnek a vérlemezkék számának csökkenése, csökkent képződés vagy fokozott lebomlás (autoimmun betegség, bakteriális fertőzés) miatt vagy egyes véralvadási faktorok veleszületett (hemophilia) vagy szerzett hiánya.



VI./2.1. Thrombocytopeniák

A klinikailag jelentős, legtöbbször kivizsgálást és kezelés igénylő vérzékenység háttérében a thrombocytopaenia áll. Akkor beszélünk thrombocytopaeniáról, ha a vérlemezkek száma kevesebb, mint $150 \times 10^9/L$. Spontán vérzés gyakori $10-50 \times 10^9/L$ értéknél. Okai lehetnek a vérlemezkek csökkent képzése csontvelőbetegségek, B_{12} hiány vagy gyógyszerek (pl. citosztatikum) miatt. A thrombocytopaenia okainak másik csoportja a vérlemezkek fokozott pusztulása, melynek háttérében immunológiai okok: immun thrombocytopeniás purpura (ITP) vagy mikroangiopathiás, disseminált intravasculáris coagulatio (DIC), vagy fokozott tárolás a lépben. A thrombocytopaeniára jellemző klinikai megjelenés a bőrön lévő véraláfutások, a petechiák és a nyálkahártya vérzése. Különösen az íny- és az orrvérzés gyakori, de a gastrointestinalis és a húgyúti rendszerben is. Gyakori a menorrhagia is.

VI./2.2. Immun thrombocytopeniás purpura – ITP

Autoimmun betegség, az autoantitestekkel fedett vérlemezkek a lépben lebontódnak, fokozott vérlemezke szétesés következménye a betegség. Akutan gyermekkorban gyógyszer, méhcsípés, fertőzés miatt alakul ki. A krónikus forma: lassú, kiváltó ok ismeretlen, szteroid kezelés.

VI./2.3. *Thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) - Moschcowitz – betegség*

A Moschcowitz betegség lényege a fokozott trombusképződés, thrombocytopeniás – csökkent vérlemezke szám, tünetei: purpura - bőrvérzés, thrombocytá trombusok, hemolitikus anémia, veseelégtelenség. Thromboticus microangiopathia: a vese glomerulus kapillárisokban és a kisartériákban találhatóak trombusok.

VI./2.4. Hemolitikus urémiás szindróma – HUS

Fertőző baktériumok toxinjai, elsősorban bélrendszeri fertőzések, E. coli, shigella, pneumococcus, E. Coli okozza. A TTP – HUS komplex – thrombotikus mikroangiopathia, endothel károsodást okoz, thrombocytá trombusok, fibrin lerakódás a vesében, amely veseelégtelenséghez vezet. A terhességi HUS különösen veszélyes.

VI./2.5. Von Willebrand betegség

Előfordulás 0.1 – 1 %. Oka a von Willebrand fehérje hiánya, aminek molekulatömege, 30 kda, 2050 aminosavból álló egységek. A plazmában és a subendotheliális mátrixban is található vWF. Hidat képez a sérült érfal és a vérlemezkek között, a thrombocytá adhézió kulcsfehérjéje. A von Willebrand betegség tünetei: orrvérzés, szájnálkahártya vérzés, bélnyálkahártya vérzés, fokozott és/vagy rendszertelen menstruációs vérzés, hematuria, ritkán hemarthros, nincs purpura.

VI./3. *Veleszületett faktorhiányos betegség – Hemophiliák*

A VIII-as vagy IX-es faktor veleszületett csökkenése miatt bekövetkező vérzékenység. Magyarországon kb. 1000 hemophiliás beteg, gyakorisága 1:10000. A hemophilia A, a VIII.



faktor hiánya, ez a leggyakoribb (83%). A hemophilia B a IX. Faktor hiánya. Mindkét faktorhiány nemhez kötötten, X-kromoszómához kötötten öröklődik. Nőkben csak ritkán kettős mutáció esetén fordul elő, a nők hordozók - a férfiak betegek. Hemophilia genetikai okai között több száz mutáció ismert, deléciók, stop kodonok, misszensz mutáció, frame shift mutáció, inverzió.

VI./3.1.1. A hemophilia – súlyossága

A hemophiliás esetek, ha a 8-as faktor szintje kisebb, mint 1%, a spontán vérzések már születéskor megjelennek. A faktor 1-5 %-os szintje mellett kicsi traumára nagy vérzés jelentkezik. Az 5-20 %-os FVIII. faktor jelenléténél nagyobb trauma, műtét esetén jelentkezik a vérzés. Ha a FVIII. több, mint 20%, ritkák a vérzések. A hemophiliás vérzések lokalizációja: agyvérzés, ízületi vérzés (járás kezdetekor, térd, könyök), köldökvérzés, bőr alatti vérzések, gyomorvérzés, bélvérzés, szájnyálkahártya vérzés (fogzás).

VI./3.1.2. A hemophilya – kezelése

Komplex. Hematológia – faktorpótlás 2/nap, Ortopedia, Fizioterápia, Pszichológia. A hemophilya hátterében egyéb okok Inhibitoros hemophilya – faktorpótlás. Szerzett forma - autoantitestek: Szerzett faktorhiányos állapotok: májbetegségektől a differenciáldiagnózis az első tünetek jelentkezésének időpontja segíthet: fiatal, 15 éves fiúnál ízületi bevérzések, hemophilia gyanúját vetik fel, míg középkorú férfinél alkoholabúzusban a májbetegség miatti szerzett faktorhiány a valószínűsíthető.

VI./3.2. Diffúz intravasculáris coaguláció (DIC)

Szerzett faktorhiány: májbetegség, a máj által termelt prokoaguláns faktorok szintje csökken. Tünetek: a májbetegség tünetei, lapszerinti vérzések, nodusok, varixok vérzései, anaemia tünetei. A DIC mindig másodlagos betegség, okai lehetnek szepszis, vírusfertőzések, hepatitis, AIDS, transzfúziós szövődmény, sebészeti okok, égés, májtranszplantáció, politrauma, nőgyógyászati okok: halott magzat szindróma, lepényleválás, amnionfolyadék embólia. Egyszerre vannak jelen a fokozott alvadásra és a vérzékenységre utaló jelek. A mikrotrombusok szervkárosodásokat okoznak, a fokozott vérzékenység oka a consuptiós coagulopathia, a fokozott véralvadás miatt elfogynak a faktorok.

VI./4. Vénás thromboembolia VTE

A mortalitási és morbiditási okok között világviszonylatban is első helyen áll a thrombosis. A vénás thromboembólia (VTE) egy gyűjtőnév, amely a mélyvénás thrombózist (MVT) és a pulmonális emboliát (PE) együtt jelenti. Az átlagos évi előfordulási gyakorisága 1/ezer lakos. A tüdőembóliák egynegyedében hirtelen halál következik be. A thrombosisok felében a kiváltó ok veleszületett vagy szerzett alvadásprotein ritkábban vérelemzke eltéréssel hozható összefüggésbe. A vénás thrombomebólia megelőzésére és kezelésére bizonyítékon alapuló orvosi ajánlások vannak. A cél a megelőzés: profilaxis a thrombózis kockázatának kitett páciensek esetében, a thrombózisban szenvedők kezelése, és a thrombózis szövődményeinek elkerülése. VTE kockázatát emeli az idősebb életkor, katéteres beavatkozás, sebészeti beavatkozás, tartós immobilis állapotok, elhízás, trauma, malignus daganat, terhesség. A VTE kockázatát jelentősen emelik az orális fogamzásgátlók: Az első generációs contraceptivumok 4-8 -szoros thrombosis kockázatnövekedést, a második generációs kockázatemelő hatása 4-



szeresre csökkent, de nem szűnt meg. A harmadik generációs contraceptívumok kockázatemelő hatása VTE-re: 8-szorosra nőtt (megkétszereződött a második generációshoz képest). A mélyvénás thrombózisok fele nem a térd alatti, hanem a proximális, combvénákban kezdődik.

VI./4.1. Veleszületett thrombózishajlam

A családi thrombophilákat többnyire egyetlen gén hibája, mutációja jellemzi. Az egészséges populáció 7-10 %-a érintett. A beteg kórelőzményében a fiatalkorban (< 50 év) jelentkező vénás thromboembolia, a családi halmozódás, a visszatérő vénás thrombosis jellemző. A haemostasis enyhe befolyásolására (fogamzásgátlás, terhesség, hosszabb utazás) vénás thrombosis alakulhat ki. Okai: Antitrombin hiány, protein-C hiány, protein S hiány, APC rezisztencia, hyperhomocytinemia, nagy FVIII szint Prtrotrombin g20210A, Leiden mutáció, Faktor V., 506 helyen arginin glutamin csere, FV-Arg506 Glu. A fiatal, tünetmentes thrombophilás nőbetegekben az orális fogamzásgátlók szedése nem ajánlott, mert a thrombosis hajlamot 4-8- szorosára növelik.

VI./4.2. Szerzett hypercoagulábilis - fokozott véralvadással járó állapotok

A szerzett hypercoagulábilis állapotok azonban a betegségek heterogén csoportját jelentik, amelyek közös jellemzője a fokozott thrombosiskészség. Ide sorolható minden beteg, aki mozgásképtelenné válik. Thrombosisra hajlamosít a terhesség, az ösztrogénkezelés, minden rosszindulatú betegség, nephrosis szindróma, myeloproliferatív betegségek vagy a hyperviscositas.

VI./4.3. Thrombózis megelőzése, kezelése

A mélyvénás thrombosis kezelése során a thrombus növekedésének gátlása, feloldása, a tüdőembólia és a nem fatális tüdőembólia, a pulmonáris hypertensió meggátlása. A visszatérő vénás thromboembólia, és a postthrombotikus szindróma (a thrombózist követő tünetegyüttes a betegek 20%-ban kialakul) megelőzése. A kezelés heparinnal és származékaival történhet: alacsony molekulású heparin (LMWH). A heparin egy természetes antikoaguláns, a hízósejtek termelik, antitrombinhoz kötődik és ennek a hatását több ezerszeresére növeli. A kumarin származékok, syncumar. Thrombocytá aggregáció gátlók. A thrombus feloldása: thrombolysis. A thrombus sebészi eltávolítása. Vena cava filter behelyezése, amely meggátolja a pulmonáris embólia kialakulását.

VI./5. Összefoglalás

A véralvadási rendszer betegségei lehetnek fokozott vérzékenységgel járó állapotok, melynek okai a thrombocytopeniák, thrombocytopathiák, veleszületett faktor hiányok, szerzett faktorhiányok csoportokba sorolhatóak. A fokozott véralvadással járó állapotok, a thromboembóliák a vezető halálokat jelentik. Megelőzése minden fokozott kockázatnak kitétt páciens esetében kötelező. A veleszületett thrombózishajlam oka lehet az antitrombin protein S, C hiány. A szerzett thrombózishajlam minden immobilitással járó állapotban, műtétek után,



terhesség, rosszindulatú daganat esetén fokozott. A mélyvénás thrombózis, tüdőembólia megelőzésére a heparinszármazékok, kumarin származékok, thrombocita aggregáció gátlók ajánlottak.

VI./5.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen fő betegségei lehetnek a véralvadási rendszernek?
- 2) A thrombocytopaenia, a vérlemezkek alacsony száma milyen betegségek miatt alakulhat ki?
- 3) Hogyan lehet megelőzni a mélyvénás thrombózist?
- 4) Milyen veleszületett hajlamosító tényezők vannak a mélyvénás thrombózisra?
- 5) Milyen szerzett állapotokban van nagyobb kockázata a betegeknek a mélyvénás thrombózisra?

VI./5.2. Felhasznált irodalom

Lehoczky D., Rák K. (szerk.): Klinikai hematológia, Medicina, 2006.

Boda Z., Rák K., Udvardy M.: Klinikai hemosztazeológia, Springer Tudományos Kiadó Kft., 2000.

Matolcsy A., Udvardy M., Kopper L. (szerk.): Haematológiai Betegségek Atlasza, Medicina, 2006.

Tulassay Zs. (szerk.): A belgyógyászat alapjai, Medicina, 2006. (a 'Haematológia' fejezet)

R. Hoffman (szerk.): Hematology, Churchill- Livingstone, 2005.



VII. Csontanyagcsere-betegségek, osteoporosis

Célok és kompetenciák

A tananyag célja a csont anyagcsere betegségek osteoporosis, D vitaminhiány- angolkór, rachitis ismertetése. A prevenció ismeretek birtokában a hallgatók képesek lesznek arra, hogy gyakorlati munkájuk során figyelmet fordítsanak a csonttritkulás megelőzésére, a fizikai aktivitás növelésével.

A tananyag elsajátításához szánt idő 2-3 óra.

Kulcsszavak: Osteoblast, osteoclast, osteoporosis, osteomalacia, D vitamin, csúcs csonttömeg, DEXA vizsgálat, rachitis

Bevezetés

A csontanyagcsere betegségek a csontképzés vagy a csont ásványi anyagának csökkenése, illetve a csont élettani átépülésének, remodellációjának zavarai miatt kialakuló betegségek. Az osteopeniával járó állapotokat, a csontállomány csökkenését okozhatja osteoporosis, rachitis, osteomalacia, endokrin betegségek (pajzsmirigy túlműködés, Cushing-betegség, diabetes mellitus, szteroid kezelés, mellékpajzsmirigy túlműködés) vagy táplálkozási betegségek (anorexia nervosa, alkoholizmus, kevés kalcium, sok foszfát bevitel) illetve kollagénbetegségek (osteogenesis imperfecta) okozhatják. A csontállomány növekedése az osteopetrosis, illetve a Paget-kór.

VII./1. Az osteoporosis (csonttritkulás)

A leggyakoribb csontanyagcsere betegség a felsoroltak közül az osteoporosis (csonttritkulás), amely Magyarországon minden tizedik embert, összességében kb. 600.000 nőt és 300.000 férfit érint. A betegek száma növekszik. A diagnosztizált betegek 80%-a pedig nem kap megfelelő kezelést. Azok a páciensek, akik kezelést kapnak, egy év után 75%-uk feladja a terápiát. A páciensek jelentős része nem is tudja, hogy csonttritkulása van, csak amikor már esetleg törés jelentkezik, vagyis az osteoporosis néma járványként szedi az áldozatait. Típusos helyek csonttritkulásos törésekre: Magyarországon évente 30-40 ezer csigolyatest törés, 25-28 ezer radius-orsócsont: csukló törés, 15 ezer csípőtáji törés, 8-10 ezer felkarcsont törést regisztrálnak. Az első törés akár ötszörösére is növeli a további törések kockázatát. A combnyaktörés miatti akut halálozás az első hónapban 10%, az első évben a halálozás akár 30%-os is lehet.

VII./1.1. A csont felépítése, a csúcs csonttömeg

A felnőtt csontok 33%-t víz alkotja. A csont zsírmentes szárazanyaga 30%-ban szerves-kollagénből áll, míg 70%-ban szervetlen: hidroxipapatit, kalcium. A csont mechanikai tulajdonságaiért felelős az alapállománya. A csontokat alkotó szövet sejtekből és alapállományból épül fel, makroszkóposan a szivacsos (spongiosa) és a kemény (kompakt vagy kortikális) csont állományra oszlik. A csontsejtek típusai: érett csontsejtek: osteocyták illetve csontépítő sejtek osteoblastok, valamint csontlebontó sejtek: osteoclastok. A csont élő szövet, állandó átépülésben van: az osteoclastok létrehozta csonthiányokat az osteoblastok pótolják. Ideális a csúcs csonttömeg elérése a fiataloknál. A csont ásványi anyag tartalma és kollagén állománya 30-35 éves korig növelhető, és akkorra éri el a maximumát. A maximális



csontsűrűséget befolyásoló tényezők a nem, a rassz, a genetika, a pubertás ideje, a növekedési hormon, a szexuálshormonok, a kalciumbevitel, a fizikai aktivitás mértéke. A nagyobb csontmennyiség kialakulását elsősorban a pubertás kor előtt elkezdett fizikai aktivitás segíti elő a terhelésnek kitett csontokon. Ha a napi D vitamin, kalcium, magnézium, fehérje bevitel optimális és a fizikai aktivitás is megfelelő, akkor van esély arra, hogy eléri az egyén a genetikailag számára maximálisan elérhető csúcs csonttömegét. A nők a menopausa után gyors csontvesztést élnek át, a férfiakat is veszélyezteti ez a csontvesztés, csak a 60. életévük után. Ha egy nő nem éri el az életkorának megfelelő csúcs csonttömegét, akkor a menopausa utáni időszakban hamar lecsökkenhet a törési rizikó szintjére a csont ásványi anyag tartalma. Ennek megelőzése lenne a cél.

VII./1.1.1. A csontritkulás leggyakoribb okai, fajtái:

A csontrendszer generalizált betegsége, a csontállomány szerves és szervetlen állományának arányos csökkenésével járó betegség. A csont mikroszerkezetének károsodása miatt csökken a csont szilárdsága, ami fokozott csont törékenységgel járhat. Először a szivacsos (spongiosa) csont trabekulái fogyatkoznak meg, később a kortikális csont állománya is csökken. A törés típusa patológiás vagy spontán törés, vagyis az erőbehatás nagysága nem arányos a törést létrehozó erő nagyságával. Primer csontritkulás: 60%-a genetikai eredetű, 40%-ban a helytelen életmódra vezethető vissza. Az egészségtelen táplálkozás, magas foszfát bevitel, alacsony kalciumbevitel, a mozgáshiány, a csökkent fizikai aktivitás is oka lehet az osteoporosis kialakulásának. Megkülönböztetünk postmenopausális vagy senilis- idős kori csontritkulást. Az ösztrogén és az androgének is csontvédő hatásúak, így a hormonszintek csökkenése elősegíti az OP kialakulását. A másodlagos csontritkulást, ami egyéb betegségek miatt alakul ki: pajzsmirigy túlműködés, tiroxintúladagolás, mellékpajzsmirigy túlműködés, vagy gyógyszerek szedése, szteroidok, epilepszia ellenes szerek hyperthyreosis, Cushing-kór, dohányzás, inaktivitáshoz vezető állapotok, senyvesztő betegségek, a gravitáció hiánya (űrhajósokon). Sovány testalkatúak csonttömege eleve kisebb, ezért osteoporosisra hajlamosabbak. Terhesség alatt, illetve szoptatás közben is alakulhat ki osteoporosis.

VII./1.1.2. A csontritkulásos beteg panaszai, tünetei

Az osteoporosis sokáig tünetmentes „néma járvány”. Korai jel, hogy a beteg állandó hátfájásra, végtagfájdalomra panaszodik, kimutatható ok nélkül, a csontok microfraktúrája okozhatja. Fizikális vizsgálattal a testmagasság csökkenését, a gerinc háti szakasz kifózis növekedését, a törzsön harántredők megjelenését, a csípőtányér-bordaív távolság csökkenését lehet megfigyelni. Funkciózavar: tartáshibák, fájdalom, csökkenti a terhelhetőséget, nehezen mozog. Az immobilitás viszont tovább rontja a folyamatot. Leleki tényezők: depressziós lehet, beszűkülnek kapcsolatai. Sokszor első jele lehet a különböző típusos helyeken kialakuló törések: csigolyatest összeroppanása, alkar orsócsont törése, combnyak-, felkarcsont proximális területe. Idősebb korban elesések következménye lehet a törés, de a csont minimális erőbehatásra is eltörhet, amit patológiás törésnek nevezünk. Előfordulhat spontán törés is, amikor traumás erőbehatás nélkül is eltörik a csont. A csontritkulás diagnózisa Primer osteoporosis esetén laboratóriumi vizsgálattal csökkent osteoblast- és a megnövekedett osteoclast- aktivitást, normális Ca-, P-, PTH-szintet, normális (csontspecifikus) alkalikus foszfatáz enzimaktivitást találunk, ha a csontritkulást okozó egyéb betegségeket, állapotokat kizártuk. DEXA Dual Energy X-Ray Absorptiometry: Osteodenzitometria, Röntgensugár elnyelődése a csontokban. Bone mineral density (BMD), T score: az élettani normál értéktől való eltérést mutatja meg. Rtg-tüneteket már csak az előrehaladottabb osteoporosis okoz, az



osteoporosis fokának megállapításához, illetve korai felismeréséhez az osteodensitometriát használjuk. Mivel csökkent ásványianyag tartalmat más betegség is okozhat (például osteomalacia, hyperparathyreosis), a differenciálásban a laboratóriumi vizsgálat, a rtg és szükség esetén a csontbiopszia szövettani vizsgálata döntő. Sarokcsont csontsűrűség mérése non invazív módon ultrahanggal.

VII./1.1.3. Csontritkulás kezelése

Gyógyszeresen D3 vitamin, kalcium, magnézium kombinációban. Biszfoszfonátok: Fosamax (aledronát), mellékhatása lehet állcsont nekrozis- későbbi fogászati beavatkozások rizikóját növeli. Ösztrogén hormon: Raloxifen. Denosumab: osteoclast aktiválást csökkent. Teriparatide: Parathormon kis dózisban, szakaszosan adva véd a törések ellen, növeli a csonttömeget, Calcitonin. A rendszeres fizikai aktivitás nagyon jó hatású, az osteoblastokra pozitív hatású.

VII./1.1.4. Csigolyatörések kezelése

Annak függvénye, hogy hány csigolya tört el, stabil vagy instabil a törés. Általában stabil törés, neurológiai tünetek nélkül, emiatt kezelése lehet konzervatív is: ágynyugalom, fájdalomcsillapító, calcitonin orrspray, fűző, instabil csigolyatörés kezelése: félmerev fűző. Korai mobilizálás. Műtéttel ritkábban kezelik az osteoporosis miatti csigolyatörést. Ha a panaszok heves fájdalom, idegek nyomási tünetei miatt, illetve gerinccsatornába került csont darabok eltávolítása, vertebroplasztika: tűszúrás bőrön át, képerősítő mellett folyékony csontcementet juttatnak a csigolyatestbe. Kifoplasztika: egy ballont fújnak fel a csigolyatestbe, ebbe injektózzák a csontcementet. Rögzíteni a gerincet: a gyengébb csontból hamarabb kiszakadhatnak a csavarok: Hosszabb szakaszt kell rögzíteni, mint normális csontállományánál. Csípő protézisnél cementes rögzítést kell alkalmazni

VII./1.1.5. A primer prevencióban az oszteoporózis kezelésének alapja

Az elegendő kalcium és D vitamin bevitel, továbbá a megfelelő mértékű fizikai mozgás. Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy az adekvát kalcium- és D-vitamin bevitel gyermekeknél a csúcs-csonttömeg kialakulásában, időseknél a csontvesztés megelőzésében és a törési, illetve az esési kockázat csökkentésében játszik szerepet. Magyarországon a napi ajánlott mennyiségnél lényegesen kevesebb kalcium jut be a gyermekek szervezetébe. Ugyanis fokozott a kalcium szükséglet gyermekkorban 500-800 mg/nap. Felnőttek számára átlagosan 1000-1200 mg/nap. Gyermekvárás és szoptató édesanyáknak 1200-1500 mg/nap, már diagnosztizált csontritkulásos betegeknek 1500 mg/nap az ajánlott kalcium mennyiség.

VII./2. Osteomalácia

A D vitamin hiánya gyermekkorban angolkórt, felnőttkorban osteomaláciát okoz. Csak a szervesen anyagok, a mészsók aránya csökken, okai: D vitamin hiánya: idősek nem termelődik, napfény hiánya, D vitamin felszívódási zavara, epilepszia ellenes gyógyszerek, májbetegségek, vesebetegségek: dialízis- alumínium, foszfát, csökkent Ca szint, másodlagos parathormon emelkedés- csontfájdalmak, alkoholizmus. Kezelése a kiváltó oknak megfelelő oki terápia és D 3 vitamin pótlás.



VII./2.1. Rachitis-Angolkór

Gyermekekori csont anyagcserezavar: osteomalácia, az újonnan képződött csontba nem tudnak beépülni az ásványi anyagok. Európában ritka a D vitamin hiányos rachitis, viszont a gyermekkorházban lévő páciensek D vitaminszintje alacsony. A szabadban tartózkodás hiánya, vagy a napvédő krémek miatt sem lesz elég aktív D vitamin. Veleszületett rachitis enzimhiány miatt. Korunkban inkább örökletes vesebetegség miatt alakul ki. A rachitis tünetei: Koponya deformitás: vékony, törékeny koponyacsontokkal, lágy borda, szegycsont: pectus carinatum, a borda a csontos-porcós határon megvastagodott (rachitises borda olvasó). A has elődomborodik, a medence beszűkül, epifízis kiszélesedik a térd, csukló. Hosszú csöves csontok görbülnek, valgus, varus deformitás, coxa vara-kacsázó járás, zöldgally törések. A testmagasság csökkenését eredményezi, ha sokáig fennáll. Kezelése: A D 3 vitamin hatása már 2 hét alatt javulást jelent, az alsó végtag csont görbülete spontán kiegyenesedik. Elégséges mennyiségű D vitamin kell.

VII./3. Összefoglalás:

A csonttrikulás osteoporosis incidenciája egyre nő. A csendes betegség tünetmentesen indul, gyakran csonttörés hívja fel a figyelmet: radius, csigolyatest, combnyaktörés a tipikus helyek. A szűrés és korai kezelés fontossága óriási. Az elsődleges megelőzés lényege, hogy az életkori maximumnak megfelelő csúcs csonttömeget elérjék a gyermekek, fiatalok, melyhez a megfelelő táplálkozás, D vitamin pótlás, rendszeres megfelelő intenzitású és időtartamú fizikai aktivitás szükséges. A D vitamin hiánya az angolkór.

VII./3.1. Ellenőrző kérdések:

- 1) Mit jelent a csúcs csonttömeg fogalma és milyen tényezők befolyásolják az életkornak megfelelő maximális csontsűrűség elérését?
- 2) Melyek az osteoporosis tünetei?
- 3) Hogyan lehet megelőzni a csonttrikulást?
- 4) Mi az angolkór, rachitis?

VII./3.2. Felhasznált irodalom:

- Szendrói M. (szerk.): Ortopédia, Semmelweis Kiadó, 2009.
Lakatos P. (szerk.): Osteoporosis - osteomalacia, hyperparathyreosis a gyakorlatban,



VIII. Tüdőbetegségek I.:

Célok, kompetenciák

A leggyakoribb tüdőbetegségek, átmeneti légúti obstrukcióval járó asthma bronchiale és a terhelés indukálta asthma jellegzetességeit ismerteti a tananyag. A hallgatók képesek lesznek az ismereteiket bővíteni és az edzések során alkalmazni.

Kulcsszavak: asthma bronchiale, terhelés indukálta asthma

Bevezetés

A tüdő legfontosabb feladata a légcsere biztosítása, de részt vesz a phagocytózisban is, embólusokat szűr ki. A tüdő a külvilág felé nyitott, ezért a környezeti ártalmak gyakran légzőszervi betegségek képében jelentkeznek. A tüdőszerepet játszik a vér pH értékének szabályozásában, a hő- és folyadékvesztés is számottevő a tüdőn keresztül. A tüdőbetegségek leggyakoribb tünetei, a betegek panaszai a légszomj, nehézlégzés vagy dyspnoe, a köhögés, a fokozott köpetürítés, a mellkasi fájdalom. A tüdő vizsgálatához hozzátartozik a fizikális vizsgálat a beteg megtekintésével, hallgatózással, kopogtatással. A légzésfunkciós vizsgálatok során mérik a tüdőterfogatokat, életkorra, nemre becsülve, a légáramlást, a diffúziós kapacitást és a nyomásértékeket. A pulsoxymetria az oxigén telítettséget méri a vérben, nem invazív módon. Diagnosztikai eljárások a mellkas röntgen, spirál CT. Invazív beavatkozás a bronchosopia, tübiopszia.

VIII./1. Asthma bronchiale

Az asthma a légutak gyulladós betegsége, a panaszokat a légutak különböző mértékű elzáródása okozza, mely spontán vagy kezelés hatására oldódik. A gyulladás fokozza a légutak érzékenységet sokféle irritáló anyaggal szemben. A világon 340 millió ember szenved asthmától, Magyarországon a betegek száma 1 millió körül van, tehát kb. minden 10. ember asthmás. Főként két korcsoportot érint: a fiatal gyermekeket és a 40 év feletti felnőtteket. Számos tanulmány szerint a prevalencia nő, elsősorban a fiatalabb korcsoportokban. Tévhit, hogy az asthmát ki lehet nőni. A serdülőkorban naponta adott gyógyszerekkel tünetmentességet lehet elérni, de fiatal felnőtt korban a tünetek újra kiújulhatnak. A betegség kontrollja, kezelése mellett sportolni, gyermeket vállalni lehet. A nem kezelt asthma súlyos állapotot tud előidézni. Évente 1 millió ember közül 20–30 hal meg asthmában. Ezeknek csak 10%-a fiatalabb 40 évesnél.

VIII./1.1. Az asthma bronchiale tünettana, differenciál diagnosztikája és prognózisa

Az asthma tünetei sokszínűek, és jelentősen eltérhetnek az egyes betegekben. Tüdő eredetű rohamokban fellépő nehézlégzés, a légúti nyálkahártya allergiás eredetű, gyulladós megvastagodása, a hörgők simaizomzatának rohamokban jelentkező görcsös összehúzódása jellemzi. A hörgők vizenyős állapotúak, fokozott a nyálképzés (szívós, tapadós). A panaszok egy adott betegben is hónapról hónapra változhatnak. Nehézlégzés (dyspnoe) főleg a kora reggeli órákban, és terhelés után (különösen hideg időben) vagy a felső légúti fertőzésekhez társulva jelentkezik. Allergénnel (pl. pollen, állati szőr) való expositio következtében is



nehézlégzés lép fel. Sípoló légzés, a nehézlégzéssel együtt, elhúzódó köhögés a kora reggeli órákban, irritáló tényezők következtében. Az elhúzódó köhögésre panaszkodó betegek egyharmadában később asthmát diagnosztizálnak. A köhögés lehet száraz (improductiv), máskor víztiszta nyákot hoz fel az alsó légutakból.

VIII./1.2. Asthmát kiváltó okok és diagnózis

Allergének (por, állati szőr, pollen), környezeti szennyezés, füst, SO₂, légúti infekció (riho-influenza vírus), fizikai terhelés, hiperventilláció, gyógyszerek (ópiátok, ASA, béta-blokkolók), emocionális tényezők (stressz, versenyláz, depresszió). A kórelőzmény és hallgatóság alapján már felállítható az asthma diagnózisa. A kilégzés végi sípolás szinte mindig obstructív tüdőbetegségre (pl. asthma) utal. Peak expiratory flow=PEF /kilégzési csúcsáramlás/ Az egyik leggyakrabban használt légzésfunkciós mutató, jól reprodukálható. Egyszerű vizsgálati módszer, a szűrőspirométerek is mérik. Az ajánlások szerint az asthmás páciensnek rendelkeznie kell otthon egyéni használatra saját mini csúcsáramlásmérővel (peak flow méterekkel). Nem a normál átlagtól való eltérés mérésére szolgál, hanem az egyéni legjobb érték meghatározására. A spirometria- pontosabb információt nyújt a légzésfunkcióról, mint a PEF. A legfontosabb értékek az erőltetett vitálkapacitás (FVC), egy másodperc alatti erőltetett kilégzési áramlás (FEV₁) és a kettő aránya (FEV%).

VIII./1.3. Az allergológiai vizsgálatok szerepe

Az asthma okait csoportosíthatjuk extrinsic és intrinsic okok szerint. Az extrinsic faktorok exogen allergiás tényezők, főként a 20 év alattiaknál jellemzőek. Felnőtt korban az intrinsic faktorok, a baktériumok, vírusok okozta légúti infekciók, kémiai irritatív anyagok, gastrooesophagealis reflux betegség indítják el a megbetegedést. Az asthma jellegzetessége, hogy bizonyos ingerekre a légutakat körülvevő izomrostok rendellenes, nagymértékű összehúzódása hirtelen rontja a gázcserét a tüdőben. A parlagfűfélék virágzása idején fontos, hogy az asthmások betartsák orvosaik kezelési utasításait. Az allergének esetében a megelőzés szerepe fontos. Ajánlott a nedves takarítás, gyakori porszívózás, gyakori ágyneműcsere és hajmosás. Az allergének kimutatása a Prick teszttel történik, ez az allergia vizsgálatok standardja. Allergéneket viszünk fel az alkar bőrére, a felvitt allergének a bőrön keresztül reakcióba lépnek a szervezettel, a szervezetben jelen levő IgE ellananyagokkal. Az ellananyagokhoz kötődve beindítják a bőrben a hisztamin felszabadítást, aminek jele a bőrön a viszketés, bőrpír, duzzanat. Az az egyén allergiás, ahol jelentős bőrtünetek alakulnak ki.

VIII./1.4. Asthma – kezelés

Expozíciós profilaxis: az ismert, asthmát kiváltó allergén kerülése. Eredményes kezelési módszer a specifikus hiposzenzibilizáció (ismert allergénnél). Gyógyszeres kezelés: szelektív beta2 adrenerg stimuláció - ventolin, szteroidok - pulmicort, metilxantinok - diaphyllin.

VIII./1.5. A sport szerepe az asthma kezelésében

Mozgásszegény életmód többet árthat, mint maga a betegség! Az olimpikonok 10-15%-a asthma bronchialis. Ez bizonyíték, hogy megfelelő kezeléssel, körültekintő edzésprogrammal magas szintű sportteljesítményt érhetünk el. Asthma gyerekkorban kezdődhet, amikor az egészséges fejlődéshez elengedhetetlen a fizikai terhelés. Minden életkorban igen hasznos a sport a légzésfunkciók fejlesztésében. Magát a betegséget is kedvezően befolyásolja a



rendszeres fizikai aktivitás. A sport (aerob-formák) csökkenti a légutak érzékenységét. A rohamok gyakorisága jelentősen csökken, a betegség-tudat csökken (önértékelése javul a sportoló páciensnek), kevesebb lesz a gyógyszerfogyasztás. A kezelőorvossal egyeztetni szükséges az alapkezelésre illetve a terheléses roham megelőzésére szánt gyógyszereket. A rendszeres mozgást az általános állapothoz és az asztma súlyosságához kell igazítani, ezért a fizikai aktivitás megkezdése előtt terheléses légzőfunkciós vizsgálatot kell végezni. Mozgásterápiára a dinamikus, ritmikus mozgásforma ajánlott, mint például az úzás. A mozgás intenzitása az életkorból számított maximális pulzus 60%-ával kezdhető, majd fokozatosan lehet emelni 85%-ra, hetente 4-5 alkalommal, az időtartamot is fokozatosan emelve 25-30 percre. Jelentősége van az edzés előtti bemelegítésnek és levezetésnek, mellyel elkerülhető egy mozgás indukálta roham provokálása (EIA).

VII./1.6. A terhelés indukálta asthma (Exercise induced asthma- EIA)

Az asthma bronchialis betegek 80%-ban fordul elő, hogy a fizikai terhelés bronchospasmust (EIB), vagy asthmás rohamot (EIA Exercise Induced Asthma = fizikai aktivitás kiváltotta asztma) vált ki. Ezek nem elkülönített asthmaformák, hanem aspecifikus bronchus hiperreaktivitásnak tekinthetők. Az EIA típusos szubjektív tünete a fizikai aktivitás alatt vagy után fellépő légszomj vagy köhögés. Az EIA diagnosztizálására alkalmazott protokoll a futószalagos vagy kerékpárergométeres terhelés, melynek legalább 6-8 percig kell tartania, és el kell érni a 165-175/perc pulzusszámot. A terhelés előtt és az azt követő 5., 10. és 15. percben spirometriás vizsgálat végzendő, mely pozitívnak tekinthető, ha a FEV-1 (erőltetett kilégzései térfogat 1 mp alatt) 15%-kal vagy annál jobban csökken. A vizsgálatot célszerű megismételni eltérő környezeti feltételek mellett (alacsony páratartalom, 10 C fok alatti hőmérséklet). Az allergiás komponens kizárása is javasolt, különböző provokatív tesztekkel. A fizikai terhelés során fellépő fokozott oxigénigény kielégítését részben a megnövekedett percventilláció biztosítja, mely a légutak hő- és vízvesztésével jár együtt, mely egyrészt stimulálja az afferens légúti receptorokat, másrészt különböző hízósejt-mediátorok (histamin, leukotriének, prostaglandin) felszabadulásához vezet, melyek együttesen bronchospasmust váltanak ki. Hatásukra „késői” (5-6 órával a fizikai terhelést követően) hörgőszűkület lép fel. Hideg, száraz, szennyezett levegőben történő sportolás további súlyosbító tényező. Megelőzésre ajánlott maszk, sál viselése, fokozatos bemelegítés, levezetés, interval edzés.

VIII./2. Összefoglalás

Az asthma reverzibilis légúti obstrukcióval járó betegség, kialakulásában intrinsic és extrinsic faktorok vesznek részt. Az extrinsic faktorok exogen allergiás tényezők, főként a 20 év alattiaknál jellemzőek. Felnőtt korban az intrinsic faktorok, a baktériumok, vírusok okozta légúti infekciók, kémiai irritatív anyagok, gastrooesophagealis reflux betegség indítják el a megbetegedést. Az asztma jellegzetessége, hogy bizonyos ingerekre a légutakat körülvevő izomrostok rendellenes, nagymértékű összehúzódása hirtelen rontja a gázcserét a tüdőben. Az asthma bronchialis betegek 80%-ban fordul elő, hogy a fizikai terhelés bronchospasmust (EIB), vagy asthmás rohamot (EIA Exercise Induced Asthma = fizikai aktivitás kiváltotta asztma) vált ki. Ezek nem elkülönített asthmaformák, hanem aspecifikus bronchus hiperreaktivitásnak tekinthetők



VIII./2.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Melyek lehetnek az asthma kiváltó tényezői?
- 2) Milyen fizikai aktivitás ajánlott az asthmás betegeknek?
- 3) Ismertesse a fizikai aktivitás előnyeit asthmás betegek esetén?
- 4) Mi a terhelés indukálta asthma?

VIII./2.2. Ajánlott irodalom

Dr. Nyikos Péter: Tényeken Alapuló Orvostudomány Módszertani Ajánlások, Melania Kiadói Kft., 2005. <https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tkt/tenyeken-alapulo/ch02s07.html>
Magyar-Vastag: Légzőszervi betegségek, Egyetemi tankönyv, Medicina, Budapest, 2005.
Jákó-Martos-Pucsok (szerk) A sportorvoslás alapjai Print City Kiadó Sárbogárd, 1998



IX. Krónikus obstruktív légúti betegségek (COPD)

Célok, kompetenciák

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek, krónikus bronchitis, emphysema okait, tüneteit ismerteti a tananyag. Kitér még az interstitialis tüdőbetegségek, fibrózis tárgyalására, amihez foglalkozási betegségek vezetnek. A dohányzás és egyes rákkeltő anyagok (asbest) káros hatásainak ismeretében a hallgatók képesek lesznek felismerni a megelőzés fontosságát. A tananyag elsajátításához ajánlott idő: 4-6 óra.

Kulcsszavak: dohányzás, krónikus obstruktív légúti betegségek, krónikus bronchitis, emphysema, asbestosis, silicosis, mesothelioma

Bevezetés

A fejlett országokban a lakosság kb.10%-a pulmonológiai betegségekben, leggyakrabban tüdőrákban, tüdőgyulladásban és krónikus obstruktív légúti megbetegedésben hal meg. A foglalkozási betegségek 30%-át adja. A krónikus obstrukcióval járó betegségek az asthma, a krónikus bronchitis és az emphysema. A krónikus obstruktív légzőszervi betegség (COPD) kialakulásának fő oka a dohányzás és a levegőszennyezés, foglalkozási ártalmak. Megelőzésük és kezelésük népegészségügyi jelentőségű.

IX./1. A krónikus obstruktív légúti betegségek COPD

Jelenleg a világon a krónikus obstruktív légzőszervi betegségek a 4. halálokként szerepelnek, a világon, de 2020-ra valószínűleg a halálozás 3. leggyakoribb oka lesz a COPD: A COPD az egész világon és hazánkban is egy megelőzhető és kezelhető betegség lenne. Magyarországon több mint félmillió a becsült COPD-s betegek száma, de ténylegesen ennél sokkal több, mivel nem ismerik fel és aluldiagnosztizálják a betegséget. A krónikus obstruktív légzőszervi betegség progrediáló, hörgőtágítók és/vagy glikokortikoidok után sem teljesen reverzibilis. Igen gyakori, amelyet állandó légúti tünetek és akadályozott légutak jellemeznek a hörgők vagy alveolusok elváltozása miatt. Kiváltó okai a dohányzás, levegőszennyezés, irritáló gázok, illetve egyéni tényezők, mint genetikai faktorok, tüdő fejlődési rendellenességek vagy a fokozott öregedés is elősegíti a betegség megjelenését. A COPD-s betegek 90%-a dohányzik, a dohányzók felének COPD-je lesz (relatív kockázat 12-szeres). A COPD gyakorisága egyenesen arányos a dohányzás előfordulásával, de a kültéri, a foglalkozási és a beltéri légszennyezettség mértékével is. Egyenes az összefüggés az elszívott cigarettaszám és a betegség súlyossága között. A populáció idősödésével egyre gyakoribbá válik, mivel a károsító hatások, amelyek rizikótényezőt jelentenek, hosszú időn át jelen vannak.

IX./1.1. A krónikus obstruktív légúti betegségek COPD tünetei

A leggyakoribb tünetek a nehézlégzés, a köhögés és a köpet termelődése. Krónikus bronchitis vagy emphysema talaján alakul ki. A COPD-t krónikus gyulladás jellemzi, ami a légutakat tovább szűkíti és a hörgők beszűkülése miatt a légutak ellenállása növekszik, a tüdők rugalmas szövete tönkremegy, csökken a tüdő elasztikus kapacitása, emiatt a kisebb légutak kilégzéskor nem maradnak nyitva. A csillószerű hengerhám nem tudja ellátni a feladatát (mucociliáris diszfunkció), vagyis a károsító hatású részecskék eltávolítása a légutakból zavart szenved, ez tovább fokozza a károsodást.



IX./1.2. A COPD megjelenési formái:

Egyensúlyi, stabil időszak és fellángoló, „exacerbációs” időszakok váltják egymást. Tünetek napról-napra nagyjából egyformák. A betegek 30%-ban az alsó légutakban -mely egészségesekben baktériummentes - baktériumok mutathatóak ki. Az akut, fellángoló szakban vírus vagy baktériumfertőzés ezt felboríthatja, illetve a kórokozók számának növekedése rosszabbodáshoz vezet, a fulladás fokozódik, a köpet színe változik, esetleg láz lép fel. Orvosi döntés az antibiotikum alkalmazása.

IX./1.3. Krónikus bronchitis

A krónikus bronchitis irreverzibilis állapot. Ha egy betegnél egymást követő évben, évente legalább három egymást követő hónapon át köhögés és köpetürítés (produktív köhögés) áll fenn. A hörghurut során krónikus gyulladás zajlik a hörgőfal nyárkahártyájában, mely a tüdő rugalmas szöveteiben merev hörgőfalat és tüdőszövetet hoz létre. Emiatt jobbszívfél túlterhelés lép fel, ez a cor pulmonale chronicum (tüdőbetegség okozta szívbetegség), amelyet nagyvérköri pangás (tág nyaki vénák, megnagyobbodott máj stb.) is kísér. A panaszok, szezonális és napszaki váltakozást mutatnak. A jó szakban csak reggeli köhögés, a rossz szakban köpet, nehézlégzés, láz. A panaszok ősszel és télen fokozódnak. A krónikus bronchitisben végzett vizsgálatok célja annak a kizárása, hogy van-e hajlamosító, fenntartó betegség tüdő tumor, tbc. A férfiak háromszor gyakrabban érintettek, mint a nők. Az iparilag fejlett lakosság mintegy 10 %-ában észlelhető. A dohányzás, a levegőszennyezés, a visszatérő broncho-pulmonális fertőzések és az alkoholizmus hajlamosító tényezők. A kórkép három súlyossági fokozatú. A krónikus, nem obstruktív bronchitis, amely általában reggeli köpetürítéssel jelentkezik és bakteriális fertőzésnél gennyessé válik. Kialakul a krónikus obstruktív bronchitis, majd végül az obstruktív emphysema, légzési elégtelenség, cor pulmonale.

IX./1.4. Emphysema

Az emphysema olyan tüdő megbetegedés, amelynek jellemzője a brochiolus terminalistól distalisan elhelyezkedő tüdőterület irreverzibilis kitágulása. Oka a tüdőléghólyagok, alveusok falának átszakadása, pusztulnak a közti sővények, helyüket zsugorodó kötőszövet foglalja el, a kapillárisok beszűkülnek. A szív jobb kamrája nagyobb ellenállással szembesül, a jobb kamra kitágul, nagyvérköri pangás lép fel, kialakul a légzőszervi betegség okozta szívelégtelenség, cor pulmonale. A tüdő rugalmassága, légzőfelülete csökken, oxigén felvétel csökken. Visszafordíthatatlan. Kialakulásában krónikus hörghurut, asthma bronchiale, dohányzás, genetikai hajlam (alfa-antitripszin hiány) játszik szerepet. Diagnózis fizikális vizsgálattal kezdődik. Már a megtekintés során szembetűnő a hordó alakú mellkas, vízszintesen álló bordák, a kitöltött supraclavicularis árok, kilégzési nehezítettség (pipáló légzés). A mellkas állandó belégzési állapotban van. Tapintással a tüdő légzési kitérései csekély mértékűek. Kopogtatással mélyen álló, csökkent kitérésű rekeszeket, hypersonor (dobozos) kopogtatási hangot tapasztalunk. Hallgatózáskor halk, gyengült az alaplégzés. A diagnózishoz röntgen, légzésfunkciós vizsgálat, vérgáz analízis, köpet, mellkas CT szükséges lehet. Sokáig nem okoz panaszt, majd fizikai megerőltetéskor légszomj, zihálás, mely egyre kisebb terhelésre jelentkezik, egyre lassabban szűnik, végül nyugalomban is fennáll. Komplex pulmonológiai rehabilitáció szükséges.



IX./1.5. A COPD súlyossága

A COPD -t a krónikus hörgőgyulladás és az emphysema keveréke jellemzi. A nehézlégzés rosszabbodik a betegség előrehaladtával, a beteg fizikai aktivitásra is romlik, a dyspnoe állandóan jelen van. A köhögés lehet átmeneti és improduktív (köpet nélküli), de ziháló légzéssel is társulhat. Visszatérő alsó légúti fertőzések jelentkeznek. A hypoxia hypercapniát okoz, a CO₂ retenció miatt kékes bőrszín. Cor pulmonale, krónikus jobbszívfél elégtelenség, ödéma alakul ki. A spirometria vizsgálat szükséges a diagnózis felállításához. A bronchodilatátor gyógyszer adása után ha a FEV1/FVC értéke kisebb mint 0,70, ez a tény igazolja a fennálló légúti obstrukciót, a COPD-t. A stádiumokat a FEV1 értéke szabja meg, az I. legenyhébb stádiumban (köhögés, köpetürítés, légszomj) a FEV1 nagyobb, mint 80%. , II. közép súlyos stádiumban 50 és 80% közötti a FEV1 értéke, a nehézlégzés terhelésre romlik. A súlyos COPD III. stádiumban 30 és 50% közötti a FEV1, erős köhögés, sok váladék, fulladás éjszaka, terhelésre. A nagyon súlyos IV. stádiumban, kisebb, mint 30% a FEV1 értéke és krónikus légzési elégtelenség vagy jobb szívfél elégtelenség áll fenn. A legfontosabb differenciál diagnosztikai kérdés a COPD betegség asztmától való elkülönítése. A kezelés felállításához fel kell mérni a betegség súlyosságát és az akut fellángolások rizikóját, amelyek kórházi ellátást is szükségessé tesznek vagy halált is okozhatnak.

IX./1.6. COPD megelőzése, kezelése

Minden betegnél mérlegelni kell a COPD lehetőségét, akinél jelentkeznek a jellemző tünetek (légzési nehezítettség, köhögés, köpet) és vannak kockázati tényezői (dohányzás, foglalkozási gázok, porok, füst ártalom, légszennyezettség). Ha a krónikus bronchitis és az emphysema együttesen jelentkeznek, kialakul a COPD. Az exacerbációk, a betegség akut tünetekkel való megjelenése jellemző a COPD-re. Számos beteg más krónikus betegséggel is küzd, (pl. szív- és keringési, mozgásszervi, cukorbetegség, csontritkulás, depresszió, szorongás, tüdőrák), amely növelheti a kórházi felvételek számát és a halálozást, így a kezelésnek maximálisan ki kell terjednie ezekre a betegségekre is. A terápia első lépése a dohányzás abbahagyása, mivel a COPD progresszióját, a további romlás mértékét csökkenti. Védőoltások közül javasolt az influenza elleni oltás. A pneumococcus vakcina 65 év felett mindenkinek ajánlott, de a fiatalabb COPD-s betegeknek is javallott a tüdőgyulladás megelőzése céljából, illetve azoknak a betegeknek, akik társbetegségekkel (szív, keringés) küzdenek. Kombinált gyógyszeres kezeléssel, folyamatos gondozással, mozgásterápiával, fizikai aktivitással a betegség progressziója lassítható.

IX./2. *Interstitialis tüdőbetegségek*

Az interstitialis tüdőbetegségek oka kötőszöveti gyulladás, amely érinti az alveolo-kapilláris membránt, a kötőszövet felszaporodása pedig fibrózishoz vezet. Kiváltó tényezők a fertőzések, pneumocystitis carini, vírusok. Inhalációs okok az anorganikus porártalom, illetve organikus porártalom, mely: allergiás alveolitist idéz elő. Gyógyszerek, például Bleomycin, Busulfan, gyomirtó szerek, ionizáló sugárzás is kiválthatják.. Keringési okok is lehetnek a balszívfél elégtelensége, tüdőpangás a tüdőben, uraemiás tüdő-oedema, illetve a szisztémás betegségek közül a szarkoidosis, rheumatoid arthritis, kollagenosisek, vasculitisek, tárolási betegségek. Az esetek felében az ok ismeretlen. A végső stádiuma a betegségnek a lépesmész tüdő, amikor a fibrózis előrehaladott állapotában jelentkezik és a normális tüdőállományában 5-10 mm-es cisztás (üreges) területek alakulnak ki. Mellkas-röntgenfelvételen és CT-n is



vizualizálható. Okozhatja pneumoconiosis, sarcoidosis, alveolitis, scleroderma, reumás betegségek.

IX./2.1. Az interstitialis tüdőbetegségek és fibrózisok tüneteik:

Progrediáló terheléses nehézlégzés jellemzi, később nyugalmi és tachypnoe, felületes légzés, száraz köhögés, végstádiumban cyanosis, dobverő ujjak, óraüveg körmök, cor pulmonale. Restriktív ventilációs zavar jellemzi, a CT felvételen reticularis (hálószerű) rajzolat, kis tejüvegszerű dúsításokkal, transbronchialis biopszia nem talál más okot. Az IPF (idiopathiás tüdőfibrosis) és az interstitialis tüdőbetegségek eddig bronchológiai módszerekkel nem voltak biztosan igazolhatók. Az esetek többségében sebészi, nyílt tüdőbiopszia szükséges a betegség pontosabb szövettani tipizálásához. Az endobronchialis kriobiopszia olyan új és eredményes módszer, amelynek során fagyasztással nagyobb, patológiai vizsgálatra alkalmasabb mintát nyerhetünk.

IX./3. Szilikózis

Kvarckristály por lerakódás (fémipari formák, bányászat, porcellán-kerámiaipar), 7 mm-nél kisebb nagyságú szemcséket a makrofágok felveszik, elhalnak, szétesnek, ez göccs fibrózist aktivál. Még akkor is zajlik a gyulladásos folyamat, amikor a kiváltó ártalom már nincs jelen. A diagnózist alátámasztja a munkahelyi anamnézis, a tünetek klinikuma és a röntgen. A kezelés, mint a krónius obstructív bronchitisnél, asthmánál.

IX./4. Azbesztózis

A 15 mm-es azbesztszálak nagyobbak, mint a makrofág, ezért nem tudja bekebelezni őket, fibrózist, hörgőrákot, mellhártya mesotheliomát - rosszindulatú daganatot indukálnak. A mesothelioma általában az expozíció után 30-40 évvel alakul ki, és már kis mennyiségű anyag is elég hozzá. A mesothelioma kezelése igen korlátozott, legtöbb esetben halálos; a legtöbb beteg a diagnózist követően 1-4 éven belül meghal.

IX./5. Exogén allergiás alveolitis: foglalkozási betegség

Érzékenység dohos növényi anyagokra (szénahulladék, szalma, fűrészpor, faforgács, gomba táptalaj) ez a „farmer-tüdő” vagy kalitkában tartott madarak ürülékére, ez a „madarász-tüdő”. Általában penészes nyersanyag por a kiváltó tényező, illetve az antigén a benne található penicillin, gombaspórák, állati proteinek. A tüdőgyulladás tünetei 4-8 órával az expositio után alakulnak ki, fokozatosan. Az ismételt expozíció krónikus légzési elégtelenséghez vezethet. Kezelés az ok kiiktatása, illetve kis dózisu tartós szteroid. A megelőzés arcmaszka és légtisztító szellőzőberendezés.

IX./6. Összefoglalás

A COPD az egész világon és hazánkban is egy megelőzhető és kezelhető betegség lenne. Magyarországon több mint félmillió a becsült COPD-s betegek száma, de ténylegesen ennél sokkal több, mivel nem ismerik fel és aluldiagnosztizálják a betegséget. A krónikus bronchitis és az emphysema vezet a COPD kialakulásához, genetikai hajlam, és a dohányzás az esetek



90%-ban oka a kialakulásnak. A tüdőfibrózist krónikus gyulladás jellemzi, amely érinti az alveolo-kapilláris membránt, a kötőszövet felszaporodása pedig fibrózishoz vezet. Foglalkozási ártalmak, por kiválthatja, formái a szilikózis, azbesztózis. Az azbeszt rákkeltő anyag, mesotheliomát okoz.

IX./6.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen tünetei vannak a krónikus obstruktív légzőszervi betegségeknek?
- 2) Hogyan lehet megelőzni a COPD-t?
- 3) Milyen tünetei vannak a krónikus bronchitisnek?
- 4) Mi az emphysema?
- 5) Mi az a szilikózis betegség?
- 6) Miért veszélyes az azbeszt?

IX./6.2. Felhasznált irodalom:

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2018. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf

A WHO adatai a betegségekről világviszonylatban

http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/

Magyar-Vastag: Légzőszervi betegségek, Egyetemi tankönyv, Medicina, Budapest, 2005.

Jákó-Martos-Pucsek (szerk) A sportorvoslás alapjai Print City Kiadó Sárbogárd, 1998.



X. Tüdőbetegségek III.

Célok, kompetenciák

A tüdőgyulladás, a tuberculosis, és a tüdőrák tüneteit, korai diagnosztizálásának lehetőségeit ismerteti a tananyag. A megszerzett ismeretekkel a hallgatók felismerik a megelőzés és a korai szűrés fontosságát.

Bevezetés

A légutak fertőző betegségei igen gyakoriak. A tüdőgyulladás megelőzése védőoltásokkal már lehetséges. A nosocomiális, kórházi fertőzések számát csökkenteni népegészségügyi feladat. A tuberculosis ma is fenyegető veszély, mivel számos antibiotikumra multirezisztens mycobacterium tuberculosis fajt tartanak számon. A tüdőrák a vezető halálokok között szerepel mind nőkben, mind férfiakban. Korai felismerése életmentő, mivel a tünetekkel felismert esetek túlélési aránya még mindig alacsony.

X./1. Pneumoniák

A tüdő heveny gyulladása, melyben az alveolusok gyulladással telnek meg. A tizedik leggyakoribb halálokok. Kiterjedése szerint lehet lebenyes vagy göccs. Kialakulása alapján elsődleges (ép tüdőben keletkező gyulladás), vagy másodlagos (beteg tüdő vagy más szerv). A tüdőgyulladást előidéző kórokok lehetnek kórokozók, baktériumok (25%) Pneumococcus, Streptococcus, Staphylococcus, Haemophilus influenzae, Mycobact. tuberculosis, vírusok (30-40%), influenza, gombák, protozoonok, illetve allergiás eredetű, ipari vegyszerek, irritáló gázok is okozhatnak tüdőgyulladást. A másodlagos pneumóniák sokszor keringési zavarokhoz csatlakoznak. A beteg hosszú idejű immobilizációja, a fekvés pangást okoz a tüdőben, pneumonia hypostatica alakul ki. Tüdőinfarktus, félrenyelés, reflux-betegség, agykárosodás (stroke) során, illetve egyéb okból, melynél a nyelési reflex csökkent, például alkohol vagy drog, gyógyszerhatás (Nitrofurantoin) alatt pneumonia jöhet létre. Veszélyeztetettek az alkoholisták, dohányosok, cukorbeteg, immunbeteg, COPD-sek, gyermekek, idősek (65 év feletti), fekvőbeteg, AIDS betegek. A tünetek függenek a kórokozótól, a beteg állapotától, korától. Típusos esetben magas láz (időseknél elmarad) tachycardia, dyspnoe, köhögés, a mellkas légvételre fokozódó szúrós fájdalma, felületen, szapora légzés, hallgatózással hóropogásszerű dörzszöreje (crepitáció). Sokszor egyetlen tünet a tartós köhögés. Atípusos tüdőgyulladás kórokozói a Mycoplasma Chlamydia, Legionella, az összes esetek 40-60%-ában megtalálhatóak. Képzővizsgálatok közül a röntgen kétirányú felvétele, CT-t tumorgyanúkor végeznek. A nosocomiális pneumóniák megelőzése az egészségügyi ellátó rendszer feladata. A tüdőgyulladás kezelése széles spektrumú AB, ágynyugalom, lázcsillapítás. Megelőzése védőoltásokkal, pl. influenza, Haemophilus, Pneumococcus, ami 70%-ban véd.

X./2. Tuberculosis – TBC

A WHO adatai alapján 2016-ban a világon 6,3 millió új tuberculosisos esetet regisztráltak. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Módszertani Osztályának keretében működő Tbc Surveillance Központ február 13-án ellenőrzött adatai alapján 2016-ban 797 új gümőkóros megbetegedést jelentettek be Magyarországon. Ez 8,11/100 000-es incidenciát jelent,



kissé csökkenő tendenciát mutat. A Mycobacterium Koch bacillus, saválló pálca a kórokozó. A terjedési mód a cseppfertőzés, a fertőzött beteg köhögésével, tüsszentésével aeroszol belélegzésével jut a légutakba. Van látens fertőzés is, amikor nem jelentkeznek tünetek, de a páciens hordozza a baktériumot. Az elsődleges fertőzést a tüdőben hozza létre a baktérium, primer komplexus (góc, hilusi nyirokcsomó, nyirokérgyulladás) alakul ki, majd súlyzó jel a tüdőben. A fertőzés terjedése: cseppfertőzés -köpetürítés- köhögés, nyál (csók, táplálkozás), anyatej (szoptatás) szervátültetés során. A baktérium a belégzés után a tüdőben megtelepszik, a vérrel a test bármely pontjára eljut (agy,vese, gerincoszlop). Primer göc – gyógyul. Szekunder tuberkulózis bronchogén szórás, lymphohematogén szórás során az ízületekbe, csontokba is eljut, ortopédiai elváltozásokat okozva: gerinc tbc, spina ventosa, kéz, térd, csípő ízület érintettsége, hideg tályog. A beteg tünetei tüdőérintettségénél: borzongás, láz, éjszakai izzadás, fogyás, sápadtság, fáradtság, több hetes köhögési rohamok, vér felköhögés, mellhátfájás. A TBC diagnózisa: labor táptalajon tenyésztés. A mellkas röntgenen mészárnnyék/gócárnyék, caverna- gümös üreg (elhalt tüdőszövet). Sajtra emlékeztető „gümös sarjadzás”. Helyesen kezelve végleges gyógyulás. Viszont vannak multirezisztens TBC baktériumtörzsek. A HIV, AIDS fertőzöttek körében magas a tuberculosis előfordulása és szövődményeik súlyosabbak.

X./3. Tüdőrák típusai, szűrővizsgálatok

A tüdőrák mindkét nem esetében vezető haláloknak számít világszerte a daganatos megbetegedések közül, évről évre nő a számuk. 10 betegből 9 esetében a dohányzás a felelős a daganat kialakulásáért. Kiindulása az alveolusokból vagy a bronchusok nyálkahártyájából, mint bronchuscarcinoma. Magyarországon: kb.10000 új beteg évente. Alattomos, nehezen felismerhető, a tüdőkarcinóma kialakulásának kezdeti szakaszában a beteg tünetmentes. A diagnózis felállításakor azonban már legtöbbször 44-60%-ban előrehaladott, nem operálható állapotú tumort azonosítanak, csak a tüdőrákosok 20-22%-át tudják időben megoperálni. A tüdőrák szűrését low dózis röntgennel 40 éves kortól javasolt kezdeni, és évente ismételni. Minden 100 dohányos ember vizsgálatánál 1-2 olyan apró I. stádiumú tüdőrákot találni, mely jól gyógyítható. Az alacsony dóziszú spirál CT-vel kiszűrt és kezelt tüdőrákos betegek kb. 90%-a 10 év múlva is él. Ha a daganat nem szűrés során derül ki, csak 5-10%-ban gyógyítható. A tüdőrákot gyakran nevezik öregkori betegségnek is, mert fiatal korban, azaz kb. 40 éves kor alatt alig fordul elő.(1% max) Az életkor előrehaladtával a tüdőrák gyakorisága egyre nő. A tüdőszövet öregedése során a szerkezeti és sejtes elemek összetételének megváltozása a hasznos légzőfelület csökkenéséhez vezet. Kialakulása során a belélegzett káros anyagok a tüdő öntisztító mechanizmusait károsítják, a hámrá tapadt káros anyagok idővel bejutnak a nyálkahártya sejtek magjához, az örökítő szerkezetet megváltoztatják, mutáció (rákos elfajulás) következik be, az elfajult sejtek gyorsan szaporodnak. Az életkorral csökkenő szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitása, a reaktív oxigéngyökök felhalmozódása DNS javítási problémákhoz vezet, mely negatívan befolyásolja a szöveti javító mechanizmusok hatékonyságát. Tüdődaganatok kialakulásának okai között első helyen a dohányzás áll, ezt követik a vegyi anyagok (Azbeszt, nikkkel, króm, vinilklorid,radon) illetve a genetikai hajlam (onkogének aktiválódása- DNS-en belüli változások, EGFR mutáció Epidermal Growth FactorReceptor) áll. A tüdő hámsejtek receptoraiban EGFR fehérjét érintő mutáció. Ez a receptorhiba a tumor konkrét kiváltó oka. A receptor egy növekedési faktor jeleit közvetíti a sejtmagba, melynek jelenléte egészségeseknél is megtalálható, mutációja viszont fokozott aktivitást idéz elő, illetve fokozott mennyiségben van jelen a sejtek felszínén. Ezek vezetnek a rák kialakulásához . Célzott, oki kezelés a



EGFR gátlókkal, melyek csakis a daganatos sejtek osztódását gátolják. Individualizált kezelés szükséges minden újonnan felfedezett tüdőrák esetén.

I. Kissejtes (12-16%) SCLC= small cell lung cancer agresszív, gyors szóródású, legnehezebben kezelhető, 5 éves túlélés alacsony. II. Nem kissejtes NSCLC=non small cell lung cancer 2. laphámrák=SCC (30-40%) Férfiak, nagyhörgőkben, lassan nő, műthető 3. mirigyhám (adenocarcinoma=AC)(20-30%) Nők, kishörgők, alveolusok, metastázishajlam többszörös, nem függ annyira a dohányzástól 4. Nagysejtes rák =LC (4-7%) Kishörgőkben.

X./3.1. Hörgőrák

Hörgőrák korai diagnózisa nehéz. Időben felismerve műthető. Szűrővizsgálatok fontosak,: a legkorábbi tünetek is legtöbbször késői jelek:, vérköpés, köhögés, láz, étvágytalanság, fogyás, visszatérő tüdőgyulladások, dobverőujjak, rekedtség, légszomj, szemhéjcsüngés, nyelési zavar, láztalan mellhártyafolyadék, vena cava superior elzáródása. Előrehaladott formában sokszor csak az agy, máj, csont áttétek okoznak panaszt.

X./3.2. Áttétek a tüdőben

Másodlagos (metasztatikus) tumorok a tüdőben kerek árnyékot adnak, a kiindulási, elsődleges daganat lehet a vesében, prosztatában, emlőben, gyomorban, pajzsmirigyben. A tüdőmetastasis tünetei a primer tüődaganthoz hasonlóan a hörgőszűkület miatti váladékpingás, köhögés, láz, gennyes, véres köpet. A differenciáldiagnózis része a rgt, CT , köpetcitológia, hörgőtükrözés, tumor-markervizsgálat. Sebészi eltávolításuk operálhatóságuktól függ.

X./4. Összefoglalás

A tüdőgyulladás, pneumonia a tüdő heveny gyulladása, melyben az alveolusok gyulladással tele lesznek, a tizedik leggyakoribb halálok. A tuberculosis kórokozója a Mycobacterium tuberculosis, évente kb. 790-800 új esetet regisztrálnak Magyarországon. A HIV fertőzöttek, immunhiányos betegek TBC fertőzése súlyosabb. A tüdőrák mindkét nem esetében vezető haláloknak számít világszerte a daganatos megbetegedések közül, évről évre nő a számuk. 10 betegből 9 esetében a dohányzás a felelős a daganat kialakulásáért. Kiindulása az alveolusokból vagy a bronchusok nyálkahártyájából, mint bronchuscarcinoma. Magyarországon: kb.10000 új beteg évente. Alattomos, nehezen felismerhető, a tüdőkarcinóma kialakulásának kezdeti szakaszában a beteg tünetmentes

X./4.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Hogyan lehet megelőzni a tüdőgyulladást?
- 2) Hogyan okoz fertőzést a tuberculosis baktérium, milyen módon terjed?
- 3) Vannak-e Magyarországon TBC új megbetegedések?
- 4) A tüdőrák korai felismerése miért lényeges?
- 5) Milyen daganatok adnak áttétet a tüdőbe?



X./4.2. Felhasznált irodalom

Magyar-Vastag: Légzőszervi betegségek, Egyetemi tankönyv, Budapest, 2005

Gilbert C, Akulian J, Ortiz R, Lee H, Yarmus L. Novel bronchoscopic strategies for the diagnosis of peripheral lung lesions: Present techniques and future directions. *Respirology*. 2014;19(5):636–44.

Tomassetti S, Wells AU, Costabel U, Cavazza A, et al. Bronchoscopic lung cryobiopsy increases diagnostic confidence in the multidisciplinary diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med*. 2016;193(7):745–52.

Kovács G., Horváth I., Kádár G. és mtsai: Hazai információ: március 24-e a tuberkulózis világnapja, *Epinfo*, 2017, 24:9.

WHO Global tuberculosis report 2017., http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/



XI. Központi idegrendszer I. Agyi vasculáris megbetegedések

Célok, kompetenciák

Az átmeneti agyi vérellátási zavar (TIA) és az agyi érkatasztrófák (stroke) rizikófaktorait, az elsődleges stroke és a recidív stroke megelőzésének lehetőségeit, az akut stroke és a szövődmények kezelését ismerteti a tananyag. A hallgató az ismeretek birtokában képes lesz felismerni a stroke tüneteit és a páciens gyors kórházba juttatásának fontosságát. A tanulásra javasolt idő: 3 óra.

Bevezetés

Hazánkban jelenleg évente 35-36 000 kórházi felvételre kerül sor agyi érkatasztrófa, akut stroke miatt. Ez kb. 170 új esetet jelent 100.000 lakosra nézve. Az esetek jelentős hányada újonnan jelentkező stroke, de az esetek egy ötödében recidív stroke-t észlelnek, vagyis a páciens anamnézisében egy megelőző agyi érkatasztrófa szerepel. A stroke következményeként kb. évi 16 000 halálesetet regisztrálnak, a 3. leggyakoribb halálok. A betegségnek 30%-os a mortalitása. Az átmeneti agyi vérellátási zavar (Tranzitorikus ischaemiás attack - TIA) és a stroke- tüneteinek nagyon hasonlóak, a különbség, hogy a TIA esetén a tünetek néhány percen, maximum két órán belül elmúlnak. A TIA fenyegető tünetegyüttes, a TIA jelentkezésével a stroke kockázata megnő.

XI./1. Átmeneti agyi vérellátási zavar

Az átmeneti agyi vérellátási zavar (Tranzitorikus ischaemiás attack - TIA) az agy átmeneti vérellátási zavara miatt kialakuló érzés-, látás- és/vagy egyensúlyzavarral, illetve gyengeséggel járó, akár rövid ideig tartó bénulás, beszédképtelenség, a kar, láb mozgatási képtelensége néhány percen, legtöbbször egy órán át. A tünetek nagyon hasonlítanak a stroke jeleihez, a különbség, hogy TIA esetén a tünetek néhány percen, maximum 24 órán belül elmúlnak. A TIA oka microembolizáció, amelyet az agyi érbe sodródott vérrög okoz. Az embólus átmenetileg elzárja a vér útját, így néhány percig az ér által ellátott agyi terület nem kap oxigént és tápanyagot. A fokozott vérrögződéssel járó kórállapotok, a nyaki verőér szűkülete, az érlemezésedés, a cukorbetegség, a szívbetegségek és a magas vérnyomás hajlamosítanak a betegségre. A TIA figyelemfelhívó tünetegyüttes, azonnali orvosi kivizsgálást és beavatkozást igényel, mivel akiknek TIA-juk volt, később minden harmadik esetben maradandó károsodást okozó stroke következik be a TIA-t követően egy éven belül. Ezért minden TIA-t nagyon komolyan kell venni, ki kell vizsgálni, a beteget azonnal kórházba kell juttatni. A nyaki verőér, carotis szűkület is lehet oka a TIA-nak, 70%-t elérő súlyossága esetén műtét javasolt. A pitvarfibrilláció miatt a fülcsében kialakuló thrombusokból embólusok szakadhatnak le, amelyek az agyi erekbe jutva stroke-t idézhetnek elő. Vérárvadásgátló kezelésre, a pitvarfibrilláció kezelésére van szükség. A vérrögződésre hajlamosító alapbetegséget - cukorbetegséget, magas vérnyomást, vérsírszint-emelkedést - életmódbeli változtatással és gyógyszerekkel kell kezelni.



XI./2. Stroke- agyvérzés

A stroke a rokkantság vezető oka. A WHO meghatározása alapján a hirtelen kialakuló fokális vagy globális neurológiai tünetegyüttes, amely több mint 24 órán át fennáll, vagy 24 órán belül halált okoz, és amelynek nincs bizonyíthatóan más oka, mint az agyi keringésben beállt változás. Az agyi érkatasztrófák, szélütés 85%-ban ischaemiás stroke, amelynek hátterében agyi érelzáródás, ischaemiás eredet mutatható ki. Az agyi érelzáródást okozhatja az agyi erek atherosclerosis miatt kialakuló atherothrombosis (36%), vagy az érrendszer más részéről leszakadó embólus (24%), lakunaris infarctus 23%. Leggyakoribb a cerebri media elzáródása, az ellenoldali testfél hemiplégiájával. Az embolia oka egyharmad részben cardiális eredetű, pitvarfibrillatio, myocardialis infarctus, szívelégtelenség, a mitralis billentyű prolapsusa, endocarditis, pitvari myxoma és műbillentyűk miatt alakulhat ki. A vérzéses stroke (intracerebralis vérzés vagy subarachnoidalis vérzés) az agyi érkatasztrófák 15-20%-ban jelentkezik, leggyakoribb oka a hypertonia. Viszont antikoaguláns kezelés miatt is kialakulhat. Az életkorral nő az előfordulása, jellemzően 50-70 éves korban jelentkezik. Az agyi ér megrepedése következtében vérömleny alakul ki, amely az agyállomány összenyomódását okozza. A fiatalabb életkorban kialakuló agyvérzések oka az agyi erek aneurysmája, érfejlődési rendellenesség okozza, az aneurizmák megrepedése életveszélyes subarachnoidalis vérzést okoz. Roncsoló állományi vagy agykamrákba törő üregi vérzés is kialakulhat. A vérzéses stroke utáni 30 napon belüli halálozás magas, akár 60%-os is lehet. Ischaemiás stroke bevérzése, vagy tumor bevérzés, trauma, fejsérülés, alkohol, drogok is lehetnek okai.

XI./2.1. A stroke tünetei

Jól használható a Cincinnati Prehospital Stroke Scale, amely három fontos stroke tünetet vizsgál. Ha ezek közül egy tünet is pozitív, a stroke valószínűsége 72%. A normálshoz képest észlelt kóros tünetek: 1. Az arc aszimmetriája (a száj petyhüdt, az egyik arcfél nem mozog megfelelően). 2. A felső végtag féloldali gyengesége vagy bénulása. 3. A beszéd elkenet, a páciens nem megfelelő szavakat használ vagy beszédképtelenség áll fenn. Stroke esetén további tünetek lehetnek a memóriazavar, egyensúlyzavar, térbeli tájékozódási zavar, látás-, szemmozgászavar, nyelési zavar. A paresis az izomkontrakció gyengülését jelenti, a plegia az izombénulás. Ha egy végtagra terjed a bénulás, monoparesis, monoplegia alakul ki. A paraparesis vagy paraplegia mindkét alsó végtag izomgyengülését vagy bénulását jelenti. A hemiparesis vagy hemiplegia féloldali bénulást jelent, a jellegzetes Wernicke-Mann tartással: könyöke flexióban, lábát cirkundukálva mozgatva jár. A tetraparesis, tetraplegia mind a négy végtag bénulását jelenti. Az agyi érkatasztrófa centrális bénulást okoz, a motoros egységet irányító felső struktúrák károsodását, így az izomtónus fokozódásával járó spasztikus bénulás alakul ki.

XI./2.2. Az akut stroke kezelése

Az akut stroke kialakulásakor jelentős tényező az időfaktor, ezért gyorsítani kell a kórházba kerülést. A mentő feladata a helyszínen az életmentés, az életfunkciók támogatása, a szabad légutak, vénabiztosítás, vércukor meghatározás, infúzió, óvatos vérnyomáscsökkentés, ha a vérnyomás magasabb, mint 220 / 130 Hgmm. A kórházban törekedni kell a stroke részlegre való ellátásra, mihamarabb CT vizsgálatra küldeni a beteget a stroke-altípus megállapítása céljából. A thrombolysist recombináns szöveti plasminogen activatorral (rt-PA) 3 órán belül el kell kezdeni, arra felkészült intézményben. Az agyi ischaemia következtében az ér ellátási



területének megfelelően elhálnak az idegsejtek, egy központi „core” terület és a környező „penumbra” területen, ahol ischaemiások, de még életképesek az idegsejtek. A cél a penumbra területről idegsejtek megmentése. A stroke ellátásra vonatkozó korszerű ajánlások az European Stroke Initiative (EUSI) alapján Magyarországon is megvalósulnak. Az American Heart Association Stroke megelőző munkacsoportja évente a stroke incidenciájáról regisztereket ad ki. A beteg életkilátásait, rehabilitációs lehetőségeit alapvetően meghatározza a stroke akut ellátásának minél magasabb szintű kivitelezése. A három órán belül elkezdett thrombolysis jelentősen csökkenti az agyi ischaemiás terület nagyságát, MRI-vel igazolhatóan, és ezzel párhuzamosan a páciens neurológiai tüneteit, esélyt adva a stroke-ból való minél teljesebb felépülésre. Cél a térfoglaló agyi oedema csökkentése, egy másodlagos vérzés megelőzése, az aspiráció, infekciók, felfekvés megelőzése, szipmtómás epilepszia megelőzése, kezelése, az újabb stroke megelőzése. A Nemzeti Stroke Program a nyolcvanas években indult hazánkban, és jelentős eredményeket könyvelhet el a stroke okozta akut halálozás csökkentése, a szakemberek képzése, stroke részlegek kórházi kialakítása terén. Sok még a tennivaló, mivel csak a stroke-s betegek 40%-át kezelik stroke részlegen, 60%-uk vagy akár 70%-uk belgyógyászati osztályon részesül akut kezelésben. A stroke 30%-os mortalitása 4%-kal is emelkedhet, ha nem megfelelő profilú osztályra kerülnek a betegek, ez számszerűsítve évente 500 elkerülhető halálesetet jelent.

XI./2.3. A stroke szövődményei

A stroke magas mortalitása mellett jelentős a maradandó egészségkárosodás, amely a stroke-ot túlélők kb. 60%-ban jelentkezik., a féloldali bénulás 48%, a járásképtelenség 22%, illetve teljes vagy részlegesen rokkantság. A Rankin skála a rokkantság fokát határozza meg a stroke utáni maradványtünetek alapján: A skálán 0: Tünetmentes a páciens. 1. Nincs jelentős korlátozottság a fennálló tünetek ellenére; képes végrehajtani minden szokásos feladatot és tevékenységet. 2. Csekély korlátozottság; képtelen végrehajtani minden előző tevékenységet, de képes gondoskodni saját magáról segítség nélkül. 3. Mérsékelt rokkantság; egy kevés segítséget igényel, de képes segítség nélkül sétálni. 4. Mérsékelt súlyos rokkantság; képtelen segítség nélkül sétálni és képtelen segítség nélkül testi szükségleteit intézni. 5. Súlyos rokkantság; ágyhoz kötött, inkontinens és állandó ápolói figyelmet és gondoskodást igénylő a beteg állapota. A betegség következtében létrejövő elváltozások a változó súlyosságú féloldali gyengeség, féloldali bénulás, a bénulás centrális jellegéből adódóan spaszticitás, izomtónus fokozódás és kontraktúrák kialakulása. A rehabilitáció elengedhetetlen része a fizioterápia, gyógytorna. Afáziás 12-18%-a a betegeknek. A beszéd nehezítettsége, a szava kimondása, megfogalmazása, megértése nehézséget okoz. Érzékelési és észlelési zavarok, a féloldali bénulás miatt tér érzékelés zavarai, félelem az eleséstől. Látászavar, vizelet- és széklet inkontinencia. A nyelési nehezítettség, nyelési képtelenség, táplálási nehézséget okoz, nasogastricus szonda, ami aspirációhoz, aspirációs tüdőgyulladásához vezethet. A hosszas fekvés miatt is kialakulhat tüdőgyulladás, húgyúti fertőzés, felfekvés. A lelki zavarok, depresszió a betegek 32%-t jellemezi.

XI./2.4. A stroke megelőzése

Primer prevenció célkitűzése csökkenteni a stroke kialakulásának rizikóját. Nem befolyásolható rizikófaktorok az életkor, a nem, az etnikai, a genetikai adottságok. Befolyásolható kockázati tényezők a hipertónia, diabetes, pitvarfibrillatio, korábbi stroke



vagy TIA, dohányzás, hypercholesterinemia, alkoholfogyasztás, prothromboticus faktorok. Valószínűleg növelik a kockázatot az ülő életmód, az elhízás, táplálkozási szokások, fogamzásgátlók szedése, fertőzések. Az életmód szerepe igen jelentős, azon tények ismeretében is, hogy a fizikailag aktív felnőttek aránya az USA-ban 2015-ben csak 21 % volt. Míg a napi 10 perc közepes intenzitású fizikai aktivitás is az összhalálozás 9%-os csökkenését jelenti. A rizikófaktorok csökkentése a gyógyszeres megelőzés is, az antihypertenzív terapia hypertóniásoknál, athrombocytá aggregáció gátlás kezelés a korábbi TIA-t elszenvedett betegeknél, és az antikoaguláns kezelés pitvarfibrilláció esetén.

XI./3. A stroke secunder prevenciója

A másodlagos megelőzés célja csökkenteni a recidív, ismétlődő stroke rizikóját. Az életmód tanácsokkal, a dohányzás elhagyásával és a gyógyszeres megelőzéssel, mint a vérnyomás helyes beállítása, a cél a 140/80 Hgmm alatti vérnyomás fenntartása, a diabetes és a vér lipidek kontrolljával lehet tenni a stroke visszatérése ellen. A thrombocytá aggregáció gátlás (Aspirin, Asasantin retard, Plavix) ebben alapvető fontosságú. A kardiológiai konzílium a pitvarfibrilláció kezelésére irányul. A véralvadási paraméterek: INR 2,0-3,0 szinten tartása. Súlyos carotis szűkületnél (70%), stent kérdése. Mindez szorosan összefügg a rehabilitációval, ami a páciens funkcióinak javításával az életminőséget és életidőt javítja.

XI./4. Összefoglalás

A stroke- szélütés, agyi katasztrófa és az átmeneti agyi vérellátási zavar (TIA) tünetei nagyon hasonlóak, azzal a különbséggel, hogy a TIA tünetei 24 óra alatt megszűnnek. Mégis mindkét esetben sürgős kórházi kivizsgálásra és ellátásra van szükség. A TIA esetek harmadából maradandó károsodásokat okozó stroke alakul ki. A stroke felismerése és a tünetek jelentkezésétől számított 3 órán belüli kezelése óriási jelentőségű. Az esetek 85%-a ischaemiás, agyi érelzáródás miatt alakul ki és ezekben az esetekben a thrombolysis, a thrombus, embólus feloldása csak 3 órán belül lehetséges therapiás alternatíva. A betegek speciális stroke részlegre juttatása növeli a túlélést és a rehabilitáció esélyét. A maradandó rokkantság aránya stroke után így is magas, 60%. A primer prevenció része stroke esetén a kockázati tényezők, a magas vérnyomás, lipid, koleszterin, vércukor kontrollja. Kardiális betegségek esetén thrombocytá aggregáció gátlás és antikoaguláns kezelés. A recidív stroke megelőzés is kiemelt fontosságú.

XI./4.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Melyek a stroke-ra, szélütésre hajlamosító nem befolyásolható rizikótényezők?
- 2) Melyek a stroke-ra, szélütésre hajlamosító befolyásolható rizikótényezők?
- 3) Melyek a stroke kialakulásának főbb típusai az agyi ereken?
- 4) Hogyan lehet az ischaemiás stroke-t kezelni a legeredményesebben?
- 5) Miért kell 3 órán belül speciális stroke therapiás részlegre vinni a stroke-s beteget?
- 6) Milyen tünetei lehetnek a stroke-nak?
- 7) Mi a különbség az agyi átmeneti vérellátási zavar és a stroke között?
- 8) Milyen maradandó, rokkantságot okozó szövődményei lehetnek a szélütésnek?



XI./4.2. Felhasznált irodalom

Nagy Z., Magyar G., Óváry C., Radnóti L.: Agyérbetegségek, 2000.

Nyikos P.: Tényeken alapuló orvostudományi ajánlások, Melánia Kiadó Kft., 2005.

Rankin J. "Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60." *Scott Med J* 1957;2:200-1.

Magyar Nemzeti Szívalapítvány www.mnsza.hu

European Stroke Organisation <https://eso-stroke.org/>

Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update- A Report From the American Heart Association, *Circulation*. 2018;137:e67-e492



XII. Központi idegrendszerII: Neurodegeneratív betegségek

Célok, kompetenciák

A memória és a kognitív zavarok, demenciák fő okait, tüneteit ismerteti a fejezet. A hallgatók a megszerzett ismeretekkel képesek lesznek a két leggyakoribb neurodegeneratív betegség, az Alzheimer kór és a Parkinson betegség tüneteinek elkülönítésére.

Bevezetés

A neurodegeneratív betegségek nagy részében fehérjeaggregátumok képződnek és felhalmozódnak. Alzheimer kórban a β -amiloid fehérjeaggregátumok a sejteken kívül plakkok formájában vagy a sejteken belül zárványok formájában pl. tau fehérje a (neurofibrilláris kötegek), Parkinson kórban a-synuclein / ubiquitin jelennek meg. Nagyon jellemző az idegsejtek károsodásának, pusztulásának a helye, így a legtöbb neurodegeneratív betegség régió- sőt sejt-specifikus, legalábbis a betegség korai szakaszában. A betegségek sporadikusan, mutációk hatására jelennek meg, de öröklődő típusaik is vannak.

XII./1. Demenciák

A szerzett szellemi képességek elvesztését jelenti, a kognitív működés globális, progresszív, krónikus zavara. A demenciák kialakulásának legfontosabb kockázati tényezője maga az öregedés. Hatvanöt éves kor után exponenciálisan nő az Alzheimer-kór (AK) gyakorisága, ötévente megduplázódik. A demenciák egy tünetcsoportot alkotnak, melynek része a memóriazavar és más kognitív zavar. Aphasia: nehézség a szavak kimondásában, megértésében, agnosia: az érzékelés -látás, hallás, tapintás ép, de az észlelt információk feldolgozása, tapasztalattal való összevetése szenved zavart, apraxia: az akaratlagos mozgás vagy valamely összetett cselekvés végrehajtásának olyan zavara, ami nem magyarázható a mozgásképesség zavarával és az izomerő csökkenésével tünete jelentkezik. A számolás-, figyelem-, elvont gondolkodás-, ítélőképesség zavara mindennapi tevékenységet rontja a beteg éber, nem zavart, illetve a fentiek nem csak zavartság ideje alatt jelentkeznek. A tüneteket észreveheti maga a beteg, vagy a környezete, családja. Kiemelendő a szűrővizsgálat fontossága.

XII./1.1. A demenciák okai

A koponyán belüli folyamatok, intracraniális okok leggyakoribb oka a neurodegeneratív betegségek, mint az Alzheimer- kór, Pick, Lewy, Parkinson, Huntington betegség. Az agyi erek betegsége is okozhat demenciát, a vascularis demencia esetén az anamnézisben TIA vagy stroke szerepel, stroke utáni maradványtünetek láthatóak. A CT felvételen vascularis demenciákban gyakran multiinfarktusos, multiplex lacunaris infarctusok láthatóak. A traumát követő, az agyi nyomásfokozódás miatti térszűkület következtében létrejövő elváltozások reverzibilis demenciák, megfelelő kezeléssel visszafordíthatóak: pl. a subdurális hematóma. Fertőző betegség miatt is kialakulhat demencia: AIDS, prion (Creutzfeldt-Jakob), neurosyphilis, Lyme, meningitis. Extracraniális okok a szisztémás megbetegedések,



metabolikus zavarok, mérgezések (alkohol, drog, gyógyszer, szénmonoxid mérgezés). B12 vitaminhiány, folsavhiány, szerv elégtelenségek: vese, szív, pajzsmirigy, máj, dialízis esetén is kialakulhat agyi működészavar, amely kezdetben reverzibilis. Kötelező megvizsgálni a beteget a neurológiai góctünetek irányába, és indokolt a képalkotó vizsgálat potenciálisan kezelhető okok: tumor, subdurális hematoma, hydrocephalus, stroke diagnosztizálása céljából.

XII./1.2. A demenciák kezelésének alapelvei

A gyógyszerek főbb csoportjai: acetilkolinészteráz-bénítók: donepezil (Aricept), rivastigmin (Exelon), Galantamin (Reminyl), Memantin (Ebixa), Neuroprotectív szerek, Vitaminok: B, E, Szimptomatikus kezelés, gondozás.

XII./2. Alzheimer demencia (AD)

Az Alzheimer-kór a memóriavesztéses betegségeknek több mint 50%-áért felelős, a leggyakoribb demenciás kórkép. A betegség megjelenhet 40-60 éves kor között, ez, az összes eset 5%-ában jelentkezik. A korai fellépésű, vagy familiáris Alzheimer demencia - főleg az amiloid prekursor protein (APP) és a presenilinek mutációi idézik elő: ezek hatására az APP-ből nagy mennyiségű, igen könnyen aggregálódó neurotoxikus peptid képződik. A késői, 65. életév után jelentkező forma okai nem teljesen ismertek. Az esetek 95%-ban sporadikusan jelenik meg a betegség, többtényezős, multifaktoriális eredetűnek látszik. Az Alzheimer kór lényege (amit először Alois Alzheimer írt le 1907-ben), hogy az agyszövetben b-amiloid peptidok túlermelődése kezdődik el, ez az indító lépése a folyamatnak. A fehérje tartalmú plakkok később senilis plakkok neurotoxikusak, az idegsejtek pusztulását idézik elő. Az agyszövet nagyfokú atrófiája jellemzi a betegséget, a szinapszisok és a kolinerg neuronok pusztulásával. A neuronok mitokondriumainak sérülése ATP-hiányt okoz, többen ezt tartják az idegsejt pusztulás végső okának. A központi idegrendszert ért traumák hatására az amiloid prekursor peptid nagy mennyiségben szabadul fel. Állandóan ismétlődő agyi traumák ill. hipoxia hatására sok APP termelődik, ez nagyfokú b-amiloid képződést okoz. Ezzel magyarázzák a boxolók dementia pugilisticáját, de a gyakori hipoxiás állapotba kerülő sportolók (hegymászók ill. bűvárok) korai demenciáját is.

XII./2.1. Az Alzheimer kór tünetei

Az Alzheimer demenciák fő tünete a rövid és hosszú távú memória fokozatos megszűnése, a térbeli és időbeli tájékozódás hiánya, ezt pszichés változások, agresszivitás, depresszió, agitáció, pszichózis megjelenése kíséri. Jellemzően a demencia lassan alakul ki, progresszív és nem találni más okot a háttérben. Kortikális tünetek a vezetőek, nincs neurológiai tünet, a CT/MRI vizsgálattal agyi atrophia diagnosztizálható. Nem jellemző AD-re a hirtelen kezdet, góctünet, epilepsia. Az AD lefolyásának szakaszai: enyhe: 2-4 év, közepes: maximum 8-9 év, súlyos: 1-2 év a halálig.

XII./2.2. Az Alzheimer kór kezelése

Az Alzheimer-kutatás legújabb iránya abból indul ki, hogy a β -amiloid peptidok központi szerepet töltenek be a betegség kialakulásában, ezek keletkezését, aggregációját ill.



sejtmembránhoz való kapcsolódását kell megakadályozni. A kóros fehérjeképződés nemcsak az agyban, hanem a perifériás szövetekben is zajlik, így a mellékvesében, a vesében, szívben, májban, lépben, hasnyálmirigyben, vér- és endothelsejtekben is. az AD nemcsak agyi, de perifériás, szisztémás megbetegedés is, ezért a szisztémás terápiás megközelítések nagyobb sikerrel járhatnak, mint azok, amelyek csak a központi idegrendszert veszik célba.

XII./3. Parkinson kór

Parkinson-kór (Parkinson`s disease, PD) a második leggyakoribb neurodegeneratív betegség az Alzheimer-kór után: a 60 évesnél idősebbek 1%-t, míg a 80 év fölöttiek 3 %-t érinti. A betegekre jellemző a nyugalomban jelentkező, főleg a kezeket érintő durva hullámú és lassú remegés (tremor). Az izomtónus fokozott, merev fejtartás, posturális instabilitás, előre döntött törzs jellemző tünetei. A könyök, csukló mozgathatósága nehéz, a végtagok merevvé válása (rigiditás) megfigyelhető, ennek egyik jele a fogaskerek tünet: szakaszosan mozgatható, akadozó ízület. Akinézia vagy bradikinézia, a kéz mozgászavar is kíséri. A betegek arca mimikaszegény, beszédük monoton, az írás apróvá és szálkássá válik. Járás során a karok együttmozgása megszűnik, csoszogó járás, rövid léptekkel, az elindulás és a megállás nehéz. A beteg bizonytalanná válik, a forduláznál esetleg el is esik. A PD jellemzően a motoros funkciók zavara, de egyéb kísérő tünete is lehet, mint például orthostatikus hypotonia, vérnyomászavar, alvászavar, depresszió, kognitív károsodás, pszichózis, vegetatív diszfunkció, diszfágia, hányinger, hányás, dyskinesis.

XII./3.1. A Parkinson kór kóreredete

A Parkinson-kór kiváltó oka legtöbbször ismeretlen, de növényvédőszer, mérgek (pl. mangán, heroin, MPTP (metil-fenil-tetrahidropiridin szennyezőanyagok) okozhatják. Ha ismeretlen az a kiváltó ok, akkor idiopátiás Parkinson-kórról, ha pedig ismert akkor parkinsonismusról beszélünk. Az idegrendszerben a substantia nigra dopaminerg neuronjainak túlnyomó többsége kórosan elfajult, degenerálódott. Néhány megmaradt neuronban „Lewy body” Lewy testek vannak, melyek eosinofil festéssel liláspirosra festődnek (alfa-sinuclein kicsapódott fehérje a fő alkotó elem). Amikor az első tünetek megjelennek, az idegsejtek 70-80%-a már elpusztult. A dopaminhiány miatt a thalamikus neuronok gátlás alá kerülnek, ami kiváltja a jellegzetes mozgászavart.

XII./3.2. A Parkinson kór kezelése

A dopaminagonisták, levo dopa alkalmazásával a PD betegek élettartama a betegség kezdetétől számítva 9,4 évről 15 évre nőtt. Viszont számos mellékhatás (dyskinesis) jelentkezik a levodopa kezelés mellett. Sajnos, azok a szerek, amelyek javítják a PD motoros tüneteit, gyakran súlyosbítják az egyéb zavarokat – erre éppen a dopamin agonisták jó példák. Emiatt nemegyszer ahelyett, hogy javítanak, inkább rontják az életminőséget. A dopamin receptor agonisták kevésbé okoznak dyskinesist, a levodopa kezelés ideje kitolható, de hosszú távon hasonló mellékhatások jelentkeznek (hányinger, aluszékonyság, kényszeres viselkedés, oedema, hypotonia). A kezelőorvosnak mérlegelnie kell, hogy a PD alapbetegsége vagy a kezelés okozta mellékhatások miatt jelentkeznek a tünetek és ennek megfelelően módosítani kell a kezelést.



XII./4. Összefoglalás

A demenciák a kognitív funkciók elvesztésével járnak. A leggyakoribb oka az Alzheimer kór. A neurodegeneratív betegségek közé tartozik, a beta amiloid fehérje felhalmozódása neurotoxikus, az idegsejtek és synapsisok pusztulása, agyi atrophia jellemzi. Lassú lefolyású, krónikus betegség. A Parkinson kór a substantia nigra dopaminerg sejtjeinek pusztulása miatt kialakuló dyskinesia, tremor, fokozott izomtónus, kognitív zavar kíséri.

XII./4.1. Ellenőrző kérdések

- 1) Milyen képességeket érintenek a demencia legjellemzőbb tünetei?
- 2) Melyek a demenciával járó kórképek leggyakoribb okai?
- 3) A vasculáris demenciák esetén mik lehetnek a kiváltó okok?
- 4) Mi a cél a rehabilitáció során a stroke után? Mitől függ a rehabilitáció eredményessége?

XII./4.2. Felhasznált irodalom

Komoly Sámuel - Palkovits Miklós: Gyakorlati neurológia és neuroanatómia, 3. átdolgozott bővített kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2015.

Penke B.: Neurodegeneratív betegségek kémiai és biokémiai háttere

Wang J, Gu BJ, Masters CL, Wang YJ. A systemic view of Alzheimer disease - insights from amyloid- β metabolism beyond the brain. Nat Rev Neurol. 2017 Sep 29;13(10):612-623.