

## Gasztroenterológia

### Az epehólyag-volvulus és a choledochusobstrukció kombinált kezelése (Combined treatment of a gallbladder volvulus with a common bile duct obstruction)

Laydi M, Charpentier K, Paquette B, et al. (Surgery Department, CHU Besançon, 25000 Besançon, Franciaország): *Case Rep Surg.* 2017; 2017: 3906042.

A cholecysta volvulusa ritka betegség, és akut cholecystitishez vezethet. A szerzők egy idős nőbeteg esetét közlik, akinél az epehólyag-volvulust CT-vel diagnosztizálták, és műtéttel, valamint endoszkópos sphincterotomiával oldották meg.

Az epehólyag-volvulus gangraenát és biliaris peritonitist okozhat. *Wendel* írta le először 1898-ban az *Annals of Surgery* hasábjain az epehólyag-volvulust mint ritka entitást. Mintegy 500 esetet közöltek azóta az irodalomban; a legtöbb beteg idős volt, és a nők és a férfiak aránya 3 : 1 volt.

A 89 éves beteget jobb hipochondriumban fellépő akut görcsös fájdalom és obstipáció miatt utalták kórházba. A beteg kórelőzményében súlyos hypertoniás és valvularis szívbetegség, krónikus veseelégtelenség, jobb oldali carotisstenosis, hiatus-hernia, colon-angiodyspasia és Raynaud-szindróma, valamint appendectomia szerepelt. A fizikális vizsgálat pozitív Murphy-jelet mutatott. A betegnek hányingere, icterusa nem volt. A laboratóriumi leletekből a leukocytosis (14 200 sejt/mm<sup>3</sup>) és a magas CRP-szint (25,6 mg/l) emelhető ki. A májenzimértékek normálisak voltak. A szérumlipázszint is normálisnak bizonyult. A betegnek hyponatraemiája (127 mmol/l) és anaemiája (hemoglobin 109 g/l) volt. A CT-vizsgálat cholecystitist, hydropos epehólyagot mutatott fali megvastagodással, ischaemiás jelenségekkel; perforáció előtti állapotot vélelmeztek. Kövek nem látszóttak. A CT-képeken a torzió is látszott. Sürgős laparoszkópos cholecystectomiát végeztek. A műtétnél necroticus epehólyagot és 720 fokos torziót figyeltek meg. Mivel a preoperatív kolangiográfia a közös epevezeték proximális részébe impaktálódott követ írt le, „rendezvous” technikával endoszkópos sphincterotomiát végeztek köcsextrakcióval. A patológiai vizsgálat 9,5 cm hosszú, megnagyobbodott, gyulladt, necroticus, haemorrhagiás, kómentes epehólyagot mutatott. A beteg a belgyógyászati kezelés

ellenére a 12. posztoperatív napon szív-érelgtelenségben elhunyt.

A szerzők három CT-felvételt és egy laparoszkópos képet mutatnak be.

Akut cholecystitis tüneteivel, különösen idős beteg esetén, gondolni kell epehólyag-csavarodásra is. A gyors diagnózis döntő jelentőségű, de nem egyszerű.

A közlemény végén kilenc irodalmi hivatkozás található.

*Gáspárdy Géza dr.*

## Hepatológia

### A hepatitis C-vírus-infekció kezelése és a végstádiumú májbetegség modelljének (MELD) prediktív értéke: elemzés a Hepa-C regiszter adatai alapján (Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: analysis of data from the Hepa-C registry)

Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, et al. (Levelező szerző: J. L. Calleja, Liver Unit, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Universidad Autónoma de Madrid and CIBERehd, Madrid, Spanyolország; e-mail: joseluis.calleja@uam.es): *Hepatology* 2017; 65: 1810–1822.

A szerzők a spanyolországi Hepa-C regiszterben szereplő, a rutin klinikai gyakorlatban direkt ható antivirális szerekkel (DAA) kezelt HCV-cirrhosisos betegek retrospektív, nem intervenciós vizsgálatáról számolnak be. A betegeket 2013 áprilisa és 2015 decembere között vonták be a követésbe, amely összesen 36 hónapig tartott. A vizsgálat célja a DAA-terápia hatékonyságának és biztonságosságának meghatározása volt HCV-cirrhosisban. A betegek 7%-a transzplantációs várólistán volt.

A 843 beteg 88%-ában volt ismert a Child–Turcotte–Pugh (CTP)-stádium és a Model for End-stage Liver Disease (MELD) score-érték: 564 beteg CTP A- (kompenzált cirrhosis), 162 CTP B- és 13 CTP C- (dekompenzált) stádiumú volt. A betegek 73%-a 12 hetes, 25%-a 24 hetes DAA-terápiában részesült (szofoszbuvir/simeprevir, szofoszbuvir/daklatasvir, szofoszbuvir/ledipasvir) ribavirinnel vagy a nélkül.

*Eredmények:* 673 betegben volt lehetőség a kezelés hatékonyságának megítélésére: 604 (90%) ért el tartós virológiai választ

(SVR12), 2% halt meg, 1% mutatott virológiai áttörést, és 7% került relapsusba. Az SVR12 a CTP A-stádiumban 94%, a dekompenzált CTP B/C stádiumú betegekben 78% volt, relapsust 4% versus 14%-ban észleltek. A MELD-score a vírusválaszt mutató (SVR12) CTP A-betegekben 56%-ban, CTP B/C stádiumban 31%-ban javult.

Súlyos mellékhatás (dekompenzáció, anaemia, fertőzés) a kezelték 20%-ában fordult elő (CTP A-ban 12%-ban, B/C stádiumban 50%-ban), a mortalitás CTP A-ban 0,6%, B/C stádiumban 6,4% volt. Egyváltozós elemzéssel a mellékhatásokkal az albumin-, a bilirubin-, a kreatininszint, a protrombinidő és a trombocytaszám társult. *Multivariáns logisztikus regressziós analízissel egyedül a MELD-score volt prediktív értékű a mellékhatások és a mortalitás tekintetében: a >18-as MELD-score 97%-os specificitással és 32%-os érzékenységgel volt prediktora a betegség kimenetelének.* Ilyen esetben a DAA-kezelés alacsonyabb hatékonyságú, súlyosabb mellékhatásokkal és nagyobb mortalitással járt a <18 MELD-score-ú cirrhosisos betegekhez képest.

*Következtetés:* A második generációs DAA-kezelés hatékony előrehaladott májbetegségben, CTP A-stádiumban is. Dekompenzált (CTP B/C) cirrhosisban azonban a potenciális súlyos mellékhatások és a halálozás kockázata komoly megfontolást igényel. Ilyen esetekben a >18 MELD-score támogathatja a klinikust a nagy kockázatú betegek kiválasztásában, segíthet a döntésben, hogy a pre- vagy a poszttranszplantációs DAA-kezelés lenne-e az előnyösebb. Mindezt természetesen esetről esetre kell mérlegelni, a beteg bevonásával.

*Pár Alajos dr.*

## A jövő medicinája

### Személyre szabott ellátás a jövő medicinájában (Personalisierung in der Medizin der Zukunft)

Malek NP (Medizinische Klinik 1, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektologie, Universitätsklinikum Tübingen, Otffried Müller Str. 10, 72076 Tübingen, Németország; e-mail: nisar.malek@med.uni-tuebingen.de; *Internist (Berl.)* 2017; 58: 650–656.

Az orvosok, különösen a belgyógyászok mindig is „személyre szabták” a diagnosztikát és a terápiát. Mi tehát az az innováció, amely miatt a jövőt illetően „személyre sza-

bott” medicináról beszélünk? Ennek oka az az elképesztően nagy arányú technológiai fejlődés, amely a medicinában robbanásszerű változásokat hozott létre. Idetartozik a DNS-szekvenálás, a funkcionális képkalkotó eljárások, a nukleáris mágneses rezonancián alapuló spektroszkópia és a mesterséges intelligencia.

A betegek joggal várhatják el, hogy az orvostudomány mindenkori fejlettségének megfelelő ellátást kapjanak, azaz haszonélvezői legyenek az új technológiáknak. A jelenlegi német egészségpolitika azonban ezt nem igazán teszi lehetővé. Szükséges lenne személyre szabott, korszerű ellátást biztosító centrumokat kialakítani. Egy ilyen centrumban az orvosokon kívül más, nem orvosi foglalkozási csoportba tartozó szakembereket is alkalmazni kell. Az új technológiákkal kapcsolatos ismereteket oktatni kell mind az orvostanhallgatóknak, mind a szakorvosképzésben részt vevő orvosoknak. A német egészségügyi rendszerben az információs technológia kiépítése messze elmarad az elvárásoktól. Emiatt a mesterséges intelligencia alkalmazása is kétséges, holott ennek orvosi alkalmazása nagy jelentőségű bir.

#### *Személyre szabott ellátást nyújtó központok*

Számos német egyetemi klinika az elmúlt néhány évben nagyarányú anyagi támogatást kapott a személyre szabott ellátás előfeltételének számító genetikai diagnosztika, korszerű képkalkotó eljárások és molekuláris patológia kiépítéséhez. (Kétségtelen, hogy az onkológiai ellátás máris nagyon személyre szabott.) Az infrastruktúra tehát a legtöbb egyetemi klinikán megvan, de az így nyert információk kiértékelése vagy a klinikai betegellátásban való alkalmazása kétségedik. Szükséges lenne ezért személyre szabott ellátást nyújtó, speciális központokat létrehozni, amelyek a jövőben a belgyógyászat mellett más szakágakat is érintenének. Ilyen centrum a professzor szerző munkahelye Tübingenben, amely hat szakterületet (molekuláris diagnosztika, adatintegráció, képkalkotás, biobank, kiképzés és továbbképzés, individuális terápia) foglal magában. Egy ilyen centrumnak rendkívül fontos része az integrált információs technológia, amelynek segítségével nemcsak gyűjtik az adatokat, hanem ezeket a jövőbeli felhasználás céljára csoportosítják is. További fontos feltétel a betegek felvilágosítása, amelynek alapján azután felhasználhatóvá válnak az adatok és a biológiai anyagok. A páciensek adatait

felhasználva betegségekre vonatkozó további hipotézisek állíthatók fel, és személyre szabott kezelés végezhető. Lehetőség továbbá, hogy az ilyen centrumok informatikai kapcsolatot építsenek ki egymással, és az így megnövelt adatmennyiség alapján tovább javuljon a személyre szabott ellátás. Ilyen kapcsolatok már nemzetközileg is léteznek, és a német egészségpolitika támogatja ezek kiépítését Németországon belül.

#### *Regionális hálózat és individuális terápia*

Hosszú távon szükséges olyan regionális központokat kialakítani, amelyekben személyre szabott orvosi ellátás folyik. Ezen központoknak a területükön lévő kórházak és más egészségügyi szolgáltatók részére minőségi diagnosztikát és terápiát kell kínálniuk. Ez azért fontos, mert például genetikai elemzést évek óta különféle szolgáltatók kínálnak az orvosoknak és a betegeknek, ami többnyire igen drága és sokszor értelmetlen. A bizonyos biomarkerek mérésén alapuló, molekulárisan ható gyógyszerek rendelését különféle szakemberekből álló csoportnak kell végeznie. A betegbiztosítás a személyre szabott kezeléseket illetően le van maradva, ami különösen az életveszélyes állapotban lévő betegeket illetően hátrányos, holott a társadalom felvilágosult, és elvárja, hogy egy beteg (különösen az onkológiai beteg) minden lehetséges kezelést megkapjon. Az onkológia területén máris molekuláris információk alapján indikálnak egyénre szabott terápiát. Ettől a belgyógyászat és más szakterületek többé-kevésbé le vannak maradva.

Fontosak azok a technológiák, amelyek egy egyén egészségi állapotát mobil szenzorrendszerekkel vizsgálják. Ennek példája a több száz, több ezer metabolit párhuzamos mérése a különféle testfolyadékokban az ún. „metabolomika” technológiával, vagy a DNS és az RNS genetikai elváltozásainak kimutatása vérből („liquid biopsy”). Mindezek alapján egy betegség kimenetelét és a kezelés eredményességét meg lehet jósolni.

A személyre szabott medicina nem csupán technológiai, hanem szervezési, gazdasági és pénzügyi probléma is. Nyilvánvaló az is, hogy az egészségügyi rendszerek világszerte sok milliárd eurónak megfelelő összeget költenek olyan gyógyszerekre, implantátumokra, amelyek az adott betegnek alig vagy egyáltalán nem segítenek. A sokféle adaton alapuló előzetes jóslatok ezek számát csökkenteni tudják. A szerző a

személyre szabott medicina elterjesztését a belgyógyászat feladatának tartja.

#### *Más foglalkozási csoportok bevonása és a képzés fejlesztése*

Ma már nyilvánvaló, hogy a „molekuláris medicinát” az orvosok egyedül nem tudják végezni, így az ezzel kapcsolatos döntésekbe be kell vonni további szakembereket (biokémikust, molekuláris genetikust, bioinformatikust) is. Ezért több orvosi egyetemen a hagyományos orvosi tantárgyak mellett már évek óta természettudományos ismereteket is oktatnak. Sajnálatos tény, hogy ma még nem elegendő a bioinformatikusok száma, akik az adatok elemzését és a modellálást átvennék az orvosoktól. Mindennek természetesen hatással kell lennie az orvosképzésre és -továbbképzésre, amennyiben el kell mélyíteni a molekuláris biológiával, a biokémiával és a bioinformatikával kapcsolatos ismereteket.

#### *Az adatok privatizálása*

A személyre szabott medicinát nyújtó központok és a gazdaságban ténykedő vállalkozások összekapcsolása konfliktusokhoz vezethet. Mind a gyógyszeriparnak, mind az orvostechnikai (főleg képkalkotással kapcsolatos) cégeknek igen sok adatra van szükségük a betegekről. Mára vannak „adatbrókerek”, akik felvásárolják a betegek adatait, majd érdekeltek cégeknek eladják azokat. Előfordul az is, hogy az egészségi állapot különféle paramétereit mérő mobil szenzorok az általuk mért adatokat az ezen szenzorokat gyártó cégeknek is továbbítják. Az ilyen adatok és más elektromos „lábnyomok” összekapcsolásával nyert információk alapján messzemenő következtetések vonhatók le az individuális életkörülményekről. A mobil szenzorokból származó adatok tárolásának állami feladatnak kellene lennie, amely adatokhoz csak kutatóknak lenne szabad hozzáférniük, és nem adatbankoknak.

A személyre szabott medicina tehát több, mint a biomarkerek és a terápiás döntések összekapcsolása. Ebbe a fogalomba tartozik a sokféle új technológia alkalmazása, valamint az egyes betegségekre vonatkozó adatok tárolása, elemzése és felhasználása. Mindehhez szükséges az infrastruktúra, a szervezés, a kiképzés és a pénzügyi támogatás változása. Ez a változás azonban máris megkezdődött. A német egészségügyi rendszernek pedig foglalkoznia kell minél hamarabb ezekkel a változásokkal.

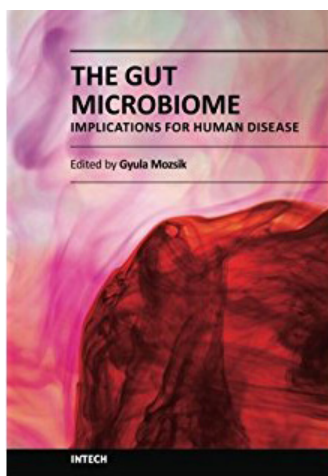
*Dervaderics János dr.*

Mózsik Gyula (ed.)

## The Gut Microbiome

### Implications for Human Diseases

INTECH Publishers, Rijeka, 2016 (ISBN 978-953-51-2750-5; Online ISBN 978-953-51-2751-2). Elektronikus elérhetőség: <http://www.intechopen.com/books/the-gut-microbiome-implications-for-human-disease>



A Mózsik Gyula professzor által szerkesztett könyv öt nagyszerű összefoglalót tartalmaz. Az összefoglalók áttekintést adnak a bél mikroflórájáról, a probiotikum, a prebiotikum, a szimbiotikum kérdéskörének egyre kiterjedtebb kutatásairól és alkalmazhatóságukról a klinikai gyakorlatban, valamint az egyes betegségek megelőzésében betöltött szerepükről.

Az első fejezet kínai kutatók tanulmánya a napjainkban világepidémiának számító gyerekkori zsírmáj és a bélflóra kapcsolatairól. A második fejezetben amerikai gasztroenterológusok a metanogén baktériumoknak az egyes metabolikus betegségekben, a vastagbélrákban, az irritábilisbél-szindrómában és a gyulladásos bélbetegségekben betöltött szerepét ismertetik. A harmadik fejezet áttekintést ad a bédysbiosis és az agy kapcsolatáról, az agy-bélmikrobiom tengelyéről s ennek szerepéről a sclerosis multiplex, a Parkinson-kór és az egyes pszichiátriai betegségek kialakulásá-

ban. A fejezet írói a New York Egyetem Langone Orvosi Központjának kutatói. A negyedik fejezet kínai és kanadai szerzők összefoglaló tanulmánya a bélmikroflóra és a cardiovascularis betegségek összefüggéseiről, különös tekintettel a lipidanyagcsere genetikájának a bélmikrobiommal való összefüggésére. A közlemény előrevetíti a cardiovascularis betegségek előfordulásának csökkenthetőségét a bélflóra befolyásolása révén. Az ötödik fejezetben egy indiai szerző ad áttekintést a bélflórának az egyes betegségek kezelésében játszott szerepéről, különös tekintettel a daganatos betegségekre, a gyulladásos bélbetegségekre, az allergiás betegségekre és az elhízásra.

A könyv felhívja a figyelmet a bélmikrobiom jelentőségére az egészség megőrzésében is. Az értékes összefoglaló tanulmányok hasznos adatokat szolgáltatnak gyakorló orvosok, mikrobiológusok, klinikai kutatók, táplálkozási szakemberek és élelmiszeripari szakemberek számára egyaránt.

A Mózsik Gyula professzor szerkesztette könyv úttörő vállalkozás a bélmikrobiom szerepének, preventív és gyógyító funkciójának széles körű megismertetésére.

*Figler Mária dr.*

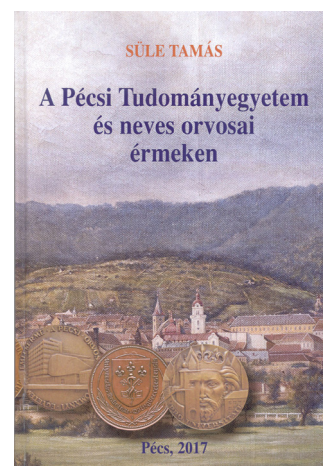
Süle Tamás

## A Pécsi Tudományegyetem és neves orvosai érmeiken

HÁZMESTER '98 Kft., Pécs, 2017

A pécsi egyetem alapításának 650. évfordulójára megjelent, 220 oldal terjedelmű impozáns kötet szerzője a Baranya Megyei Kórház Kardiológiai Rehabilitációs Osztályának nyugalmazott osztályvezető főorvosa, aki pályája kezdetétől csaknem negyedszázadon át a Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozott.

A könyv három fő részre tagolódik. Rövid bevezetés után „Az egyetem érmei” című első fejezet huszonkét oldalon a szűkebb értelemben az egyetemre vonatkozó numizmatikai emlékeket ismerteti, az érmeik segítségével bepillantást nyújtva az egyetem történetébe. A 162 oldalnyi „Személyi érmeik” fejezetben a szerző ötvenöt



neves orvos életének és munkásságának fontosabb mozzanatait tárja az olvasó elé. A szöveges ismertetést a kötetben szereplő ötvenöt orvosról készült 93 portrés és három nem portrés személyi érem színes képe illusztrálja. Az érmeik nagy száma azal magyarázható, hogy a bemutatott orvosok némelyikéről két vagy több érem is készült, így például Heim Pál és Scipiades Elemér arcvonásait négy-négy, ifj. Imre Józsefét öt, Romhányi Györgyét hat, Szentágothai Jánosét nyolc érem örökíti meg. A 24 oldalas harmadik rész a „Függelék” címet kapta; ez a 100 tételt tartalmazó irodalomjegyzéket és a könyvben szereplő rövidítések feloldását tartalmazza, emellett bemutatja a szerzőt és a róla készült érmeiket is. Névmutatóval, az éremalkotók névmutatójával (az utóbbiban 59 éremművész nevét olvashatjuk), valamint részletes tartalomjegyzékkel zárul a kötet.

A kifogástalanul szerkesztett, esztétikus megjelenésű, B/5-ös formátumú, keménykötésű könyv a kiadó és a nyomda munkáját dicséri.

A szerzőt közismerten jellemző nagy szakértelemmel és pontossággal összeállított, a sok ismertett adat ellenére is olvasmányos kötet mindazok figyelmébe ajánlható, akik érdeklődnek az orvosi numizmatika, a pécsi egyetem története vagy az egyetemhez kötődő hírneves orvosok élete és munkássága iránt. Megvásárolható a kiadónál (HÁZMESTER '98 Kft., Pécs), valamint a pécsi Corvina Könyvesboltban és Fókusz Könyvárúháznál.

*Jakó János dr.*