

Hepatológia

A nem alkoholos zsírmáj diagnózisának és követésének mutatói felnőttekben (Tests for diagnosing and monitoring non-alcoholic fatty liver disease in adults) Byrne CD, Patel J, Schorletti E, et al. ([C. D. Byrne] Nutrition and Metabolism, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, Egyesült Királyság; e-mail: practice@bjm.com); **Br Med J.** 2018; 362: k2734.

A szerzők a mindennapi gyakorlat szempontjából fontos diagnosztikai próbákkal foglalkozó sorozatok keretében a *nem alkoholos zsírmájat (NAFLD)* tárgyalják, miután röviden ismertetik egy 52 éves férfi esetét.

A beteg számítógép-programozó; 68 IU/l GPT és 1,9 mmol/l trigliceridértékkel került orvoshoz, éhgyomri vércukra 5,8 mmol/l volt. Anamnézisében előző betegség nem szerepelt, gyógyszert nem szedett, nem dohányzott, hetente 7 egység alkoholt fogyasztott. A fizikális vizsgálat kóros eltérést nem talált, testtömegindexe 29 kg/m², derékbőrsége 102 cm, vérnyomása 134/88 Hgmm. A megismételt GPT-érték egy hónap múlva 62 IU/l volt.

A szerzők a kóros transzamináz (GPT)-érték és NAFLD gyanúja esetén az anamnézis és a fizikális vizsgálat után mindenképp előtte a virológiai (HBV, HCV) és az autoimmun szerológiai próbák (autoantitestek, immunglobulinok), a coeruloplazmin és a ferritin meghatározását tartják fontosnak. Ugyanekkor a hasi ultrahang (UH) révén kizárható az epeköbetegség, a metastasis, és megerősíthető a steatosis jelenléte. Amennyiben steatosis igazolható, a túlsúly és a diabetes támogatja a NAFLD fennállását, de mindig gondolni kell a steatosis egyéb okaira is.

Az UH a steatosis kimutatásában 85%-os érzékenységgel, 95%-os specifitással. Az *UH-t számítógépes programmal (MATLAB)* kombinálva máj/vese arányt, illetve máj echointenzitás/echógyengülés arányt megadva növelhető az UH-vizsgálat érzékenysége. A fibrosis nem invazív vizsgálatára bevált tranziens elasztográfiához kapcsolt „kontrollált gyengülési paraméter” a steatosis kvantitatív mérésére alkalmas. A legérzékenyebb kétségtelenül a gyakorlatban kevésbé, inkább a kutatásban használt, <15%-os zsírtartalom kimutatására alkalmas *mágnesesrezonancia-spektroszkópia (MRS)* és az *MRI proton density fat frac-*

tion (MRI-PDF) – drága, nehezen elérhető vizsgálati módszerek.

A NAFLD a cardiovascularis betegség, a diabetes és a krónikus vesebetegség kockázatával jár, ez is mindig figyelembe veendő. Ha pedig gyulladás, *nem alkoholos steatohepatitis (NASH)* is fennáll, a kísérő *fibrosis* kórismézése alapvető, mert ez a prognózis meghatározó tényezője. *A NASH diagnózisa csak májbiopsziával igazolható.*

A *fibrosis* nem invazív vizsgálatára ma már számos eljárás ismert. A *biokémiai-biológiai* mutatókon (prokollagén-III-peptid, mátrixmetalloproteáz-inhibitor, hialuronsav) alapuló *ELF-teszt* vagy az *online* kalkulátorral számítható *FIB-4 score* (életkor, GOT, GPT, thrombocytaszám) egyre inkább használatos, és ezek kombinálása a „fizikai” *technikákkal* – például UH-alapú tranziens elasztográfia (Fibroscan) – már nagy pontossággal jelzi vagy kizárja az előrehaladott fibrosist.

Az ismertetett esetben a beteg valószínűleg NAFLD-ben szenved.

Pár Alajos dr.

Nefrológia

Bartter-szindróma-szerű fenotípus diabeteses betegben: esetismertetés (Bartter syndrome-like phenotype in a patient with diabetes: a case report) Dalugama C, Pathirage M, Kularatne SA. (Department of Medicine, University of Peradeniya, Peradeniya, Sri Lanka; e-mail: chamaradalugama@yahoo.com); **J Med Case Rep.** 2018; 12: 222.

A Bartter-szindróma (BS) ritka genetikai betegség, amelyet *Bartter és munkatársai* írtak le 1962-ben az *American Journal of Medicine* hasábjain. A tubulopathia a Henle-kacs vastag felszálló szárát érinti, és sóvesztéshez vezet. Jellemző rá a hypokalaemia, a hypocalcaemia, a hypercalcaemia, a metabolikus acidosis, a hyperreninaemiás hyperaldosteronizmus és a normális tenzió. Gyakran látható a prenatalis és neonatalis periódusban. A szerzett BS nagyon kevés esetét írták le a szakirodalomban; gyakran társul tuberkulózissal, autoimmun betegségekkel, sarcoidosissal, vagy alakul ki bizonyos gyógyszerek, például aminoglikozidok, kacsdiuretikum alkalmazása után. A szerzők idiopathiás BS-szerű fenotípust közölnek egy diabeteses férfiben.

Egy 62 éves Sri Lanka-i férfi jelentkezett általános rossz közérzettel és fizikai gyengeséggel. 2-es típusú diabeteses volt, és 10

év óta humán inzulint kapott. Öt éve volt hipertenziós, és lozartánt kapott. Az antihipertenzívumokat 2 hónappal korábban elhagyták, mivel alacsony vagy normális vérnyomása volt. Egy hónapja proximális izomgyengeséget panaszolt, nehezen tudott felkelni, és kezét nehezen tudta a feje fölé emelni. Polyuriát és nocturiát vett észre a vércukor-emelkedés mellett. Láz, hányás, hasmenés vagy valamilyen gyógyszerabúzus nem szerepelt az anamnézisben. Elmondása szerint nem volt családjában diabetes mellitus, hipertenzió vagy vesebetegség.

Vizsgálatok tudatánál volt. A vérnyomása 110/64 Hgmm, pulzusszáma 76/min volt. A szív-ér rendszer és a légzőszervek vizsgálata egyéb kórosat nem talált, csak a mérsékelt artériás hipotóniát. Hasa puha, betapintható volt, érzékenységet nem jelzett. A neurológiai vizsgálat agyidegtünetet nem mutatott ki. A motoros rendszer vizsgálata mind a négy végtag hipotóniáját és a felső, valamint az alsó végtagok nagyfokú gyengeségét mutatta. A reflexek kiválthatók, de gyengék voltak (hyporeflexia). A plantaris reflex egyik oldalon sem volt kiváltható. Nem volt szenzoros vagy vegetatív eltérés.

Az első vérvizsgálatok a következőket mutatták ki: nátrium 146 mmol/l, kálium 1,95 mmol/l (normáltartomány 3,6–5,1 mmol/liter), karbamid 4,3 mmol/l, kreatinin 0,7 mg/dl (61,88 μmol/l) és vércukorszint 300 mg/dl (16,7 mmol/l). Hemoglobinszintje 132 g/l, a fehérvérsejtszám 5,7 × 10⁶ és a thrombocytaszám 240 × 10⁶ volt. A transzaminázok (AST és ALT) aktivitása normális volt, az albumin koncentrációja pedig 34 g/l. Súlyos hypokalaemiát igazoltak ismételt meghatározással is. Az artériás vérgáz elemzése súlyos metabolikus alkalosist (pH = 7,6), 41 Hgmm CO₂ parciális nyomást és 40,3 mmol/l bikarbonátkoncentrációt mutatott. A vesék röntgenképén és ultrahangképein nephrocalcinosis nem ábrázolódott.

A további vizsgálatok leletei: szérumkalcium 1,81 mmol/l (normálérték 2,2–2,6 mmol/l), klorid 93 mmol/l (102–109 mmol/l), magnézium 0,73 mmol/l (0,73–1,06 mmol/l), szérumozmolaritás 282 mosmol/l (275–295 mosmol/l), vizeletkalcium 30 mmol/l (<25 mmol/liter) és vizelet-pH 7,2. Normális TSH-szintet mértek.

A beteget intravénásan adott kálium-kloriddal, kalcium- és magnéziumszubsztitúcióval kezelték. Hypokalaemiája azonban perzisztáló volt, a vizelettel nagy mennyiségű káliumot veszített. A terápiát spironolaktonnal egészítették ki. A kálium és az

aldoszteronantagonista adásának dacára a szérumkalcium 2,6 mmol/l volt. A szerzők BS-ra gyanakodtak. Sajnos nem volt módjuk plazmarenin- és szérumaldoszteron-meghatározásokra. Indometacint kezdtek adni, 50 mg-ot naponta háromszor. A 7. napon a proximális izmok gyengesége csökkent, és a szérumkáliumszint elérte a 3 mmol/l-t. A beteg vércukorszintje is javult. Emittálták, sóbevitelt tanácsoltak neki, káliumot, magnéziumot, spironolaktont és indometacint szed, jól van. Tapasztalat, hogy a COX-2-gátló szerek hatékonyak a BS kezelésében.

A BS ritka autoszomális recesszív állapot, amelyet *Barter és munkatársai* írtak le először 1962-ben. A BS oka a Henlekacs (loop of Henle, rövidítve LOH) vastag felszálló szárában az öt iontranszport-férféje egyikét befolyásoló mutáció; a klinikai kép sóvesztés és hypokalaemiás metabolikus alkalosis. A BS prevalenciája 1/100 000.

Ha egy beteg általánosan gyenge, akkor a hypokalaemiát ki kell zárni. Figyelembe kell venni felnőtté hipokalaemia, metabolikus alkalosis és hypercalciuria esetén a szerzett BS-t.

A publikáció végén 24 irodalmi hivatkozást sorolnak fel.

Gáspárdy Géza dr.

Tüdőgyógyászat

VX-445-tezacaftor-ivacaftor cystás fibrosisban egy vagy két Phe508del allél esetében (VX-445-tezacaftor-

ivacaftor in patients with cystic fibrosis and one or two Phe508de alleles) Keating D, Marigowda G, Burr L, et al. (Levelező szerző: Dr. J. L. Taylor-Cousar, National Jewish Health, 1400 Jackson St., J318, Denver, CO 80206, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: taylor-cousarj@njhealth.org): **N Engl J Med.** 2018; 379: 1612–1620.

A cystás fibrosist a CFTR- (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) fehérje mutációi okozzák. A CFTR a klorid- és egyéb anionszatórnak szabályozásában vesz részt. A jelen közlemény egy új szer, a VX-445 kipróbálásáról szól. Ez egy kis molekula, melynek szerkezete és funkciója hasonló a VX-659-éhez. Az utóbbi javítja a Phe508del-protein működését és transzportját. Hatásmechanizmusa eltér az első generációs szer tezacaftortól, ezért feltételezhető, hogy kombinációjuk hatásosabb. További feltételezés, hogy hozzáadva a CFTR-potenciátor ivacaftorhoz tovább javul a funkció. Randomizált, kettős vak-, placebo- vagy aktív kontrolllos, párhuzamos csoportú fázis 2. vizsgálatot végeztek 18 éves vagy idősebb betegeken dózisszkalációval. A Phe508del-MF- vagy Phe508del-genotípusú betegek 4 héten át kaptak aktív vagy placebo hármas kombinációt. Az aktív orálisan napi 100 mg tezacaftor plusz 12 óránként 150 mg ivacaftor plusz VX-445 volt. Az utóbbi 50, 100 vagy 200 mg-os adagban. *In vitro* a hármas kombináció betegektől vett hörgőhámsejt-tenyé-

zetben nagyobb mértékben fokozta a kloridtranszportot, mint a monoterápiák. Összesen 123 beteg vett részt a vizsgálatban. 74 kapott VX-445-tezacaftor-ivacaftor, 21 VX-445-tezacaftor-VX-561 kezelést, a 27 fős kontrollcsoport hármas placebo-t vagy placebo-tezacaftor-ivacaftor terápiát. A hármas kombinációban részesülők 92%-ánál volt mellékhatás, 36 enyhe, 29 közepes, 3 súlyos. Gyakori volt a köhögés, a köpetmennyiség fokozódása, az infektív exacerbatio, a vérköpés és a láz. A hatásosságot illetően a hármas kombináció szignifikánsan növelte valamennyi adagban a FEV₁-et (forced expiratory volume in one second – erőltetett kilégzési térfogat, 1 másodperc alatt), mind a 'kell' érték százalékában, mind abszolút értékben. A másodlagos végpont a verejték kloridkoncentrációja, a tünetpontoszám és az *in vivo* mért CFTR-funkció volt. Ezek is javultak, a hármas kombináció mellett a FEV₁ 13,8, illetve 11 százalékponttal.

Ref.: A lap Editorialban reagált a közleményre. Ebben hangsúlyozza a fenti kombináció jelentőségét. A cystás fibrosis kezelésére szolgáló CFTR-módosítóknak két típusuk van: az egyik a potenciátor (az ivacaftor), mely a sejtek felszínén fokozza az ionszatórna nyitását, a másik a korrektor (lumacaftor, tezacaftor), mely a sejtek felszínén megnöveli a CFTR-protein szintjét. A Phe508del-mutációban azonban egyik típus sem kellően hatásos, pedig ez teszi ki a cystás fibrosisos betegek kétharmadát.

Nagy László Béla dr.

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt. Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: edit.budai@akademai.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.

Az OH 2019/14. számában megjelent kvíz megoldásai:

1. D, 2. B, 3. C, 4. D, 5. B, 6. D, 7. A, 8. B, 9. B, 10. A

Indoklások:

1. D) A hypertoniabetegség hosszú folyamat, amely egymással szorosan összefüggő, egymásra ható elemekből épül fel. A különböző kockázati tényezők először az endothel funkciójának káros változásait, majd az érfal szerkezetének és kémiai összetételének módosulásait váltják ki, amit a sclerotisatio, majd a célszervkárosodások kialakulása követ.
2. B) A Wegener-granulomatosis súlyos, ANCA-asz-szociált, kísér-vasculitis, amelyet rapidan progresszív glomerulonephritis, valamint granulomatosis elváltozások jellemeznek a felső és alsó légutakban.
3. C) A hCMV globális elterjedtsége igen jelentős, az emberiség 40–100%-a fertőzött; a szeroprevalenciát befolyásolja a szocioökonómiai státusz, a lakhatás körülményei, az életkor, a női nem és a szexuális orientáció. A hCMV-pozitív személyek aránya hazánkban egy szervdonorok adatainak feldolgozásából származó felmérés szerint a lakosság 86%-át teszi ki.
4. D) A Menière-betegség a belsőfül-eredetű szédülésszerű kórképek közül a második leggyakoribb. Tünetei közé tartoznak a spontán jelentkező, forgó jellegű szédülésszerű rohamok, az idegi jellegű halláscsökkenés, a füldugulás, amelyekhez vegetatív tünetek is tartoznak.
5. B) Fővényi szerint minél hamarabb el kell kezdeni az inzulinkezelést 2-es típusú diabetesben is, mert ilyenkor még megmarad a béta-sejtek inzulintermelése. Az inzulinkezelés ajánlott, ha az éhgyomri vércukor rendszeresen meghaladja a 7 mmol/l-t; ha a HbA_{1c} szintje 7% fölé emelkedik; ha az étkezést követően 1 órával a vércukorszint 9 mmol/l fölé emelkedik; vagy ha a magasabb vércukorszintekre visszavezethető tünetek észlelhetők.
6. D) Ha a beteg hemodinamikai instabilitását masszív hemothorax vagy feszülő hydrothorax okozza, azonnali mellúri drenázs elvégzése szükséges, amelynek abszolút kontraindikációja nem ismert. A relatív kontraindikációk közé tartozik, ha a thrombocytaszám <50 000, a véralvadási zavar vagy a tartós anikoaguláns terápia.
7. A) A szívbetegek közel felében legalább egyféle szexuális probléma fennáll, például erectilis diszfunkció 33%-ban, a szexuális érdeklődés hiánya 10%-ban mutatható ki.
8. B) A szülészeti masszív vérzések az anyai halálozás 25–30%-ához járulnak hozzá közvetlenül.
9. B) A rokkantság hátterében a leggyakrabban az idegrendszeri betegségek állnak. Gustavsson és mtsai szisztematikus összefoglalója a magyarországi sclerosis multiplexes betegek számát 6200-ra becsüli.
10. A) A Li-Fraumeni-szindróma ritka, autoszomális domináns módon öröklődő betegség. Az érintett betegeknél már fiatalkorban malignus daganatok alakulnak ki, igen magas a multiplex tumorok kialakulásának veszélye. Felnőtteknél a leggyakoribb malignus elváltozások az emlőből, a csontokból, valamint a lágyszövetekből indulnak ki.

Az OH-KVÍZ megfejtesével folyamatos orvos-továbbképzési pontokhoz juthat!

A Semmelweis Egyetem Továbbképző Központjának döntése értelmében az OH-KVÍZ megfejtesének beküldői folyamatos orvos-továbbképzési pontokat kapnak.

Amennyiben a jó válaszok aránya meghaladja a 60%-ot, kvízenként 2, félévente maximum 12 továbbképzési pont kapható. Távoktatással szerzett pontokból évente legfeljebb 20 pont számítható be [MK 2003/99. (VIII. 22.)].

A 100%-osan helyes választ beküldők jutalma egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupon.

A megfejtesek az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségébe levelezőlapon és e-mailen küldhetők be.

A beküldött megfejtesek értékelését, a helyes megfejtesek nyilvántartását az *Orvosi Hetilap* szerkesztői végzik, s az adatokat továbbítják az egyetemeknek.

Ha kreditpontokat kíván gyűjteni, kérjük, adja meg pecsétszámát, szakterületét és munkahelyét is.

A helyes megoldást a következő havi feladvánnyal együtt, a nyertes nevét a következő havi második számunkban közöljük.

A megfejtesek beküldési határideje: 2019. május 20.

Beküldési cím: Akadémiai Kiadó Zrt., 1519 Budapest, Pf. 245, e-mail: edit.budai@akademiai.hu

OH-KVÍZ – 2019/18. szám

Válassza ki az alábbi lehetőségek közül a megfelelőt!

1. Melyik a hidradenitis suppurativa kockázati tényezője?
 - A) Elhízás.
 - B) Pozitív családi anamnézis.
 - C) Dohányzás.
 - D) Mindhárom.
2. Melyik veszélyeztető tünet a gasztroenterológiában?
 - A) Véres széklet.
 - B) Fogyás.
 - C) Láz.
 - D) Mindhárom.
3. Milyen célérték alá szükséges a szemnyomás tartós csökkentése glaucomában?
 - A) 20 Hgmm.
 - B) 18 Hgmm.
 - C) 22 Hgmm.
 - D) 16 Hgmm.
4. Melyik a leggyakoribb allergiás kötőhártya-gyulladás?
 - A) Szezonális allergiás kötőhártya-gyulladás.
 - B) Vernalis keratoconjunctivitis.
 - C) Atopiás keratoconjunctivitis.
 - D) Óriáspapillás kötőhártya-gyulladás.
5. Melyik, a humán cytomegalovirus kezelésében alkalmazott antivirális készítmény toxicitása minimális?
 - A) Ganciklovir.
 - B) Aciklovir.
 - C) Foszkarnet.
 - D) Gidofovir.
6. A férfiak hány százaléka éri el hazánkban a kezelés során a vérnyomáscélértéket?
 - A) 44%
 - B) 40%.
 - C) 50%.
 - D) 38%.
7. Hány évre hosszabbítható meg a jogosítvány egy 64 éves egyén számára, ha az egészségi alkalmassági vizsgálat nem tár fel azt megrövidítő állapotot?
 - A) 2 év.
 - B) 5 év.
 - C) 3 év.
 - D) 10 év.
8. Mekkora az energiaszükséglete egy 75 év feletti, közepesen aktív életmódot folytató férfinak?
 - A) 1800 kcal.
 - B) 2000 kcal.
 - C) 2200 kcal.
 - D) 2400 kcal.
9. A primer melanomák eseteknek hány százaléka nem bőreredetű?
 - A) 4–5%.
 - B) 1–2%.
 - C) 8–10%.
 - D) 10–12%.
10. Melyik a legkevésbé gyakori érintettség humán ECHO-vírus-22-fertőzésben csecsemő- és kisgyermekkorban?
 - A) Gastrointestinalis.
 - B) Légúti.
 - C) Központi idegrendszeri.
 - D) Mindegyik egyformán gyakori.