



- Az esetek 50%-ában pirosas, állásakor egyre sötétebbé váló vizelet (sötét foltok a fehérneműn!).
- A vizelet emelkedett porfobilinogén tartalmának kimutatása: Hoesch-teszt (2 csepp frissen ürített vizelet 2-3 ml Ehrlich-féle aldehid-reagensben piros elszíneződést okoz). Bonyolultabb, de nem specifikusabb a Schwartz-Watson-teszt, melynek során kloroformmal kinyerhető az epeszfestékek által okozott kondenzációs termékek (a porfobilinogén azonban nem).
- A betegség lefolyásának követésére a 24 órás gyűjtött vizeletben a PBG és a  $\delta$ -ALS kvantitatív meghatározása.
- A vörösvértestek PBG-D aktivitásának meghatározása és a géndefektus lokalizálása.

**Th:** Akut krízisben intenzív osztályon:

1. Kiváltó gyógyszerek elhagyása!
2. Az iv. adott glukóz és haematin képes csökkenteni a májban a  $\delta$ -ALS-szintáz indukcióját:
  - Glukóz-infúzió (20 g/óra – 500 g/nap) + forszirozott diuresis a víz- és az elektrolitháztartás ellenőrzése mellett.
  - Kiegészítésként haemarginát iv. 3 mg/tskg/nap (4 napig).
3. Tüneti kezelés „biztos” gyógyszerekkel.
  - Hypertonia és tachycardia esetén: Béta-blokkolók.
  - Hasi colica esetén: Atropin típusú görcsoldók, és paracetamol, esetleg pethidin.
  - Szedálás céljából: Chlorpromazin; hányás esetén ondansetron.
4. Visszatérő akut krízis megelőzése heti 1 ampulla haemargináttal.

**Megj:** Ovulociklikus tüneteknél megkísérélhető LHRH-analóg profilaxis.

- Pro:** 1. A betegek felvilágosítása/oktatása; porphyria-igazolvány kiállítás, kiváltó okok kerülése.  
 2. Családvizsgálatok a látens hordozók kiszűrésére. Az öröklődés miatt genetikai tanácsadás.  
 3. Hasi panaszok esetén porphyriára is gondolni kell, és vizsgálatokat kell végezni a kizárására (főleg ismeretlen eredetű akut has kapcsán végzett laparotomia előtt!).

### B) Porphyrria hepatica chronica = porphyria cutanea tarda (PCT)

E80.1J

**Elő:** A leggyakoribb porphyria; gyakorisága 15/100.000 lakos; férfi : nő = 2-3 : 1, megbetegedési csúcs 40. éves kor után.

**Ut:** Az esetek felében, a májban autoszomális domináns módon öröklődve hiányzik az uroporfirinogén-III-  
 lekarboxiláz enzim. Kiválthatja alkoholfogyasztás (70%), ösztrogén (hormonális fogamzásgátlás), hepatitis C fertőzés, AIDS és haemodialízis.

**Kl:** – Photodermatosis fokozott sérülési hajlammal, a fénynek kitett helyeken, főleg az arcon és a kézhátakon hyperpigmentatio, hólyagképződés, heges gyógyulással.

Esetleg sötét vizelet, a savanyított vizelet UV-fényben pirosan fluoreszkál (a vizeletben emelkedett az uroporfirin III mennyisége).

Májkárosodás és porfirinlerakódás mindig bekövetkezik (májbiopszia során UV-fényben fluoreszcencia ? diagnózis!).

Gyakran kóros májenzimek (pl. alkoholfogyasztás után  $\gamma$ GT emelkedés).

**efolyási formák:**

• Kóros gént hordozók (csak enzimdefektus).

• Látens PCT (csak porfirinuria).

• Manifeszt PCT (májkárosodás, photodermatosis).

**Pg:** 1. Alkohol-/gyógyszeranamnézis + klinikai kép (gondolni kell rá!).

• Porfirin kimutatása a vizeletben (UV-fluoreszcencia, biokémiai módszerek).

• Májbiopszia (UV-fényben vörös fluoreszcencia, hisztokémia).

**Th:** • Kerülni kell a kiváltó okokat: Alkohol, ösztrogén (Cave: hormonális fogamzásgátlás!).

Esetleg a hepatitis C kezelése (lásd ott).

Érvágás vagy a vörösvértestek számának izolált csökkentése sejtszeparátorral (= erythrocytapheresis).

• Chloroquin: 2x125 mg/hét (MH figyelni!) ? chloroquin-porfirin komplexek képződnek, amelyek a vesén át kiürülnek.

• Tüneti: Fényvédő krém használata, napfény kerülése.

**Prg:** Ha a kiváltó okot meg lehet szüntetni, kedvező.

## HYPERURICAEMIA [E79.0] ÉS KÖSZVÉNY [M10.9] (ARTHRITIS URICA)

**Df:** Hyperuricaemia: a szérum húgysavszint > 6,4 mg/dl (>380  $\mu$ mol/l).

**Ep:** A jóléti államokban a férfiak kb. 20%-ának húgysavszintje > 7 mg/dl (> 416  $\mu$ mol/l). Nőkben a húgysavszint általában csak a menopausa után emelkedik (megszűnik az ösztrogén uricosuriás hatása). A köszvényes roham kockázata a hyperuricaemia mértékével párhuzamosan emelkedik: előfordulási aránya 9 mg/dl (535  $\mu$ mol/l) fölött évente kb. 5%. A vesekövesség rizikója tünetmentes hyperuricaemia esetén évente 0,2%, köszvényes betegeknél évente kb. 0,8%.

**!:** A köszvény gyakran jelentkezik együtt metabolikus szindrómával = „jóléti szindróma”: lásd ott.

**Et:** A) Primer hyperuricaemia és köszvény:

1. A vese tubularis húgysavszelekciójának zavara (az esetek > 99%-a). A 24 óra alatti normális húgysavmennyiség kiválasztása csak magasabb szérum húgysavszint mellett lehetséges.

A túlnyomórészt poligén módon öröklődő anyagcserezavar puringazdag étrend és testsúlyfölség mellett jelentkezik (jóléti betegség).

2. Húgysav túlermelés (az esetek < 1%-a)

• A hypoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz (HG-PRT) enzim hiánya, 2 formája ismert:

- Lesch-Nyhan-szindróma: X-kromoszómához kötött, recesszív módon öröklődő betegség, melyben a HG-PRT enzim mennyisége extrém módon csökkent (a normális aktivitás < 1%-a). Triász: Hyperuricaemia – progresszív veseelégtelenség – neurológiai tünetek öncsonkításra való hajlammal.
- Kelley-Seegmiller-szindróma: A HG-PRT aktivitása csökkent (a normális aktivitás 1-20%-a). Triász: Hyperuricaemia, vesekövesség, az esetek 20%-ában neurológiai zavarok, de öncsonkításra való hajlam nélkül.

• Nagyon ritkán a foszforibozil-pirofoszfát-szintetáz (PRPP-szintetáz) aktivitása fokozódott.

B) Szekunder hyperuricaemia:

1. Fokozott húgysavtermelés következtében:

Fokozott nukleinsav anyagcsere miatt leukaemiában, polycythaemiában, tumorok kezelésekor (citosztatikum, irradiatio), haemolyticus anaemiában.

2. Csökkent renális húgysavkiválasztás eredményeként:

- Vesebetegségek.
- Laktacidózis.
- Ketoacidózis (éhezés, diabetes mellitus).
- Gyógyszerek (saluretikumok).

**Ph:** A szervezet teljes húgysavtartalma (húgysavraktár) kb. 1 g, de köszvényes betegeknél 30 g-ra vagy akár e fölé is emelkedhet. Az endogén szintézis és az exogén purinbevitel által naponta kb. 350 mg húgysav termelődik. Kiválasztása 2/3 részben a vesén keresztül, kevesebb, mint 1/3 részben a beleken át történik.

Emberben a húgysav purinanyagcsere végterméke. Sok emlősen az urikáz enzim hatására a lebontás az allantoin-ig jut. A laboratóriumokban urikáz segítségével határozzák meg a húgysav szérumkoncentrációját. A húgysavszintet döntően az életkor, a nem és a táplálkozás befolyásolja. A nátrium-urát plazmában történő oldhatóságát figyelembe véve hyperuricaemiáról akkor beszélünk, ha a szérum húgysavszint  $\geq 6,4$  mg/dl ( $\geq 380$   $\mu$ mol/l).

**Pg:** Akut köszvényes roham:

A túltelített ízületi folyadékban urát-kristályok válnak ki  $\rightarrow$  a kristályokat granulocyták fagocitálják. Ezáltal gyulladáshoz vezető mediátorok szabadulnak fel és kristály indukálta synovitist okoznak.

#### **KI:** 4 stádium:

- I. Tünetmentes hyperuricaemia (sokkal gyakoribb, mint a manifeszt köszvény).
- II. Akut köszvényes roham.
- III. Interkritikus stádium (két köszvényes roham közötti tünetmentes időszak).
- IV. Krónikus köszvény tophusképződéssel és irreverzibilis ízületi elváltozásokkal.

#### ► **Akut köszvényes roham:**

Kiváltó okok: „Bőjtök és ünnepek” (nagy mennyiségű étel és ital fogyasztása), stressz, stb.

A teljes jólét állapotában, hirtelen (gyakran éjszaka), igen fájdalmas monoarthritis alakul ki, az esetek 60%-ában az öregujj alapízületében („podagra” – elviselhetetlen a takaró!) bőrpírral, melegséggel és duzzanattal az érintett ízület fölött. Más ízületnél is előfordulhat: ugróízület és lábtő (kb. 15%), térdízület (10%), lábujjízületek (5%), kézujjízületek (5%), főleg a hüvelyk alapízülete („chiragra”), csuklóízület, könyökízület. A roham néhány nap, maximum 3 hét alatt magától elmúlik. Az akut rohamot általános gyulladáso jelek kísérik (láz, leukocytosis, gyorsult sülyledés). A köszvényes roham során nem feltétlenül magas a szérum húgysavszint.

#### ► **Krónikus köszvény:**

Manapság ritkán fordul elő, csak olyan betegeknél látható, akik nem részesülnek (rendszeres) kezelésben.

##### • **Húgysavlerakódás (tophus):**

– Lágyrészben levő tophus: (murexidpróbával kimutatható) pl. fülkagyló, öregujj, sarok, olecranon, inthüvely (ritkán carpal tunnel szindróma), nyálkatömlő (bursitis).

– Csontban levő tophus → röntgenképen látható:

- Szabálytalan vagy kerek, ízülethez közeli csontdefektus (usuratio), melyet intraossealis tophusképződés okoz.
- Az ízületeket alkotó csontokban kehely formájú ízületi mutilatio.
- A tophusba behatoló tüskés osteophyta.
- A corticalis részt erodáló tophust körülvevő periostealis osteophyta.

##### • **A hyperuricaemia és a köszvény renalis manifesztációi:**

– Urátnephrolithiasis:

! Az urátkövek a röntgenképen nem láthatók, és húgyúti fertőzésre hajlamosítanak!

– Urátnephropathia: = primer abacterialis interstitialis nephritis.

Korai tünet: Albuminuria.

Szö: Hypertonia, ritkán krónikus veseelégtelenség.

– Ritkán akut húgysav-nephropathia = obstructív urátnephropathia:

Ha a citosztatikus terápia során nagy mennyiségű húgysav csapódik ki, a vesetubulusokat és az uretereket elzárva akut veseelégtelenséghez vezethet.

#### **DD:** 1. Szekunder hyperuricaemia (anamnézis!).

#### 2. Egyéb eredetű heveny monoarthritis.

! Férfiak típusos helyen jelentkező heveny monoarthritis leginkább köszvényre gyanús, ennek kizárása után reaktív arthritiszre kell gondolni!

#### 3. Az öregujj alapízületének aktivált arthrosis.

#### 4. Chondrocalcinosis = pirofoszfát-köszvény = alköszvény:

Kalcium-pirofoszfát-dihidrát (CPPD) kristályok rakódnak le a porcban és esetenként akut, kristály által indukált synovitiist okoznak, főleg a térdízületben.

Et: 1) Idős korban idiopathiás.

2) Öröklődő.

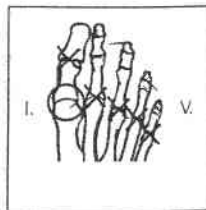
3) Más betegséghez kapcsolódó (szekunder).

Rtg: A porcokban + az inakban meszesedések.

Dg: CPPD-kristályok polarizációs mikroszkóppal történő kimutatása az ízületi punctatumban.

DD: A láb ízületeinek érintettsége:

- o Köszvény
- x Rheumatoid arthritis



#### **Dg:** • (Családi) anamnézis – klinikai kép – laboratóriumi vizsgálatok:

- Szérum húgysav ↑
- A 24 órás gyűjtött vizelet húgysav tartalma.
- A spontán ürített vizelet húgysav/kreatinin hányadosa (mg/dl) (normálisan < 0,8).
- Ismeretlen eredetű monoarthritisben a colchicin azonnali terápiás hatása köszvény mellett szól.
- Az érintett ízületek röntgenvizsgálata: a vesefunkció meghatározása.
- Ha felmerül a purinanyagcserében résztvevő enzimek hibás működésének gyanúja, esetleg speciális vizsgálatok végezhetők. Szóba jön a synovia analízis (az urátkristályok és a kristályok fagocitózisának kimutatása).

#### **Th:** 1. Diéta

- A testsúly normalizálása: bőséges folyadékfogyasztás és megfelelő vizeletürítés (legalább napi 1,5 liter).
- Kopplás és citosztatikus kezelés idején óvatosan kell eljárni: Ilyenkor jelentősen megemelkedik a húgysavszint → bő folyadékfogyasztás, a vizelet neutralizálása és allopurinol.
- Purinszegény diéta: (<300 mg purin/nap): Húszszegény étrend, belsejégek (máj, vese, borjúmirigy), szardínia, húskivonatok, stb. kerülése.
- Az alkohol elhagyása: A túlzott mennyiségű alkohol reaktív laktátacidózishoz vezetve átmenetileg gátolja a vese húgysavkiválasztását, miáltal akut köszvényes rohamot válthat ki.
- Cave diuretikum (csökkentik a húgysavkiválasztást!).

#### 2. Gyógyszeres:

##### a) Akut roham:

• Elsőként választandó szer: Nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID), pl. diclofenac. Kiegészítésként lokális cryoterápia végezhető.

Dos/MH/KI: Lásd a rheumatoid arthritis fejezetben.

• Tartalék szer: Colchicin.

Hat: A gyulladt szövetekben csökkenti a fagocyták aktivitását.

MH: Szinte minden betegnél jelentkeznek gastrointestinalis panaszok, az adagtól függően hasmenés, ritkán agranulocytosis, stb.

KI: Terhesség és szoptatás.

Dos: Az első 4 órában óránként 1 mg, utána kétóránként 0,5-1 mg a maximális 6 mg-os napi dózis eléréséig. A panaszok enyhülése után gyors dóziscsökkentés.

Sajnos a betegek többsége a gastrointestinalis mellékhatások (főleg a hasmenés) miatt nem tolerálja az optimális adagot; mivel köszvényes roham esetén a colchicin aránylag specifikus módon hat, tisztázatlan esetekben diagnosztikus célból is adható.

##### b) Tartós kezelés:

Azok a tünetmentes hyperuricaemiás betegek, akik húgysavszintje 9 mg/dl (535 mmol/l) alatt van, csak diétás kezelésben részesülnek. Gyógyszeres terápia manifeszt köszvény esetén, vagy > 9 mg/dl (535 mmol/l) húgysavszint mellett indokolt.

##### • Uricosztatikumok:

– Allopurinol: Elsőként választandó szer.

Hat: Gátolja a xantinoxidáz enzimet: csökken a húgysavtermelődés. Az allopurinol megakadályozza a köszvényes folyamat rosszabbodását → cél a húgysavszint 5,0-6,0 mg/dl (297-357 μmol/l) közötti értékre csökkentése, miáltal kioldható és kiüríthető az urátlerakódás. Kezdetben a húgysavraktárak mobilizálása köszvényes rohamot provokálhat (ilyen esetben átmenetileg NSAID-profilaxis adható).

MH: Ritkán gastrointestinalis tünetek, transzamináz emelkedés, leukocytopenia, elvéve toxikus-allergiás allopurinol szindróma (= vasculitis dermatitissal, hepatitisz, veseelégtelenséggel).

Interakció: Gátolja a 6-mercaptopurin és az azathioprin (→ az adag 75%-ra csökkentendő), a theophyllin, valamint a phenprocoumon lebontását. Captopril egyidejű szedésekor fokozott a leukopenia veszélye.

I: 1. Interkritikus stádiumban levő köszvényben (az akut köszvényes rohamot súlyosbíthatja!).

2. Tünetmentes hyperuricaemiában, amennyiben nem ismert pontosan a terápia megkezdésének időpontja. Ha a húgysavszint > 9 mg/dl (535 μmol/l) egyesek a terápia elkezdése mellett foglalnak állást.

**KI:** Terhesség és szoptatás.

**Dos:** 100-300 mg/nap; veseelégtelenségben dóziscsökkenés.

– **Rasburicase:** Rekombináns **urát oxidáz**, mely a húgysav allantoinná történő oxidációját katalizálja. A vízdoldékony allantoin a vesén át könnyedén kiválasztható. Hatása viszonylag gyorsan fellép (órák).

**I:** Tumorok/leukaemiák kemoterápiája alatt fellépő fenyegető akut hyperuricaemia. Gond: Magas költség, rasburicase elleni AT indukciója.

• **Uricosuriás szerek:**

Benzbromaron és probenecid.

**Hat:** A húgysav tubularis visszaszívódásának gátlásával serkentik a húgysavkiválasztást; a normális húgysavszint beállításáig a tubulusokban fennáll a húgysavkiválás és a húgysavkő képződés veszélye; emiatt az adag csak óvatosan emelhető, sokat kell inni (2 l/nap) és a vizeletet pH-ját 6,5-7,0 körüli értékre kell beállítani.

**I:** Allopurinol allergia/intolerancia esetén.

**KI:** Köszvényes nephropathia (leginkább nephrolithiasis és veseelégtelenség), húgysavtúltermelés.

**MH:** Ritkán allergiás reakció, gastrointestinalis panaszok, stb.

## A ZSÍRANYAGCSERE ZAVARAI

(E fejezet átdolgozásáért hálás köszönetemet fejezem ki Prof. Dr. med. *K. Oette*-nek, a kölni Klinische Chemie der Universitätsklinikern igazgatójának)

**Internet-információ:** [www.lipid.liga.de](http://www.lipid.liga.de)

**Syn:** Hyperlipoproteinaemia (HLP), hyperlipidaemia, dyslipoproteinaemia.

**Pth:** A plazma **lipoproteinjai lipidekből** (triglicerid, koleszterin, foszfolipid) és **apolipoproteinekből** állnak.

Sűrűségi osztály	*)	Elektroforézis	Fő működés
Chylomicron	0	Az elektromos térben nem vándorol.	Exogén trigliceridek szállítása.
VLDL (very low density lipoproteins)	10	Pre-β-lipoproteinek.	Endogén trigliceridek szállítása, az LDL előalakja.
LDL (low density lipoproteins)	70	β-lipoproteinek.	A VLDL delipidálás utáni végterméke – koleszterint szállít az extrahepaticus sejtekhez – a celluláris koleszterin-meosztázis szabályozója.
HDL (high density lipoproteins)	20	α-lipoproteinek.	Koleszterint szállít a májhoz – a sejten belüli koleszterin-homeosztázis és lipolysis szabályozója.

\*) Hozzávetőleges fiziológiai eloszlás (%-ban) az éhomi plazmában.

**Megj:** III-as típusú HLP-ban a pre-β-lipoproteinek és a β-lipoproteinek között legtöbbször a β-láncok sávjában IDL (intermediary density lipoproteins) frakció mutatható ki. Az IDL a VLDL lebontási terméke (VLDL-remnants) és az LDL előalakja.

### Patogenitás és atherogenitás:

A VLDL-, IDL- és LDL-szint emelkedés, valamint a HDL-szint csökkenés fokozza az érlemezésedés kockázatát. Legkifejezettebb kockázatoroelkedés extrém LDL- és IDL-koleszterinszint emelkedés, valamint extrém HDL-koleszterinszint csökkenés esetén áll fenn. A VLDL atherogenitása csekély mértékű.

Kifejezett hypertrigliceridaemia, különösen, ha kimutathatók chylomicronok (lásd hűtőszekrény próba) hasnyálmirigy-gyulladás okozhat. Tiszta chylomicronaemiában, már kb. 800 mg/dl triglicerid értékek esetén fennáll a pancreatitis veszélye. Ha egyedül a VLDL-szint emelkedett, általában csak 2000 mg/dl értéknél kell pancreatitis kialakulásával számolni. Ez egyben magában foglalja az arteriosclerosis kockázatát. Önmagában az extrém VLDL-emelkedés sem okoz pancreatitist.

### Felosztás:

▶ **A koleszterin- és a trigliceridszint meghatározásra** alapján a hyperlipidaemiák 3 csoportra oszthatók:

- Hypertrigliceridaemia (> 200 mg/dl).
- Hypercholesterinaemia (>200 mg/dl).
- Kombinált hyperlipidaemia (triglicerid- + koleszterinszint egyaránt magas).

▶ **A lipoproteinkoncentráció (lipoprotein-elektroforézis) alapján** történő, **Fredrickson-féle felosztás:**

Típus	I	IIa	IIb	III	IV	V
Emelkedés	Chylomicron	LDL	LDL + VLDL	IDL*	VLDL	VLDL + chylomicron
Koleszterin	N	↑	↑	↑	N-↑	N-↑
Triglicerid	↑	N	↑	↑	↑	↑
Szérum	Lipaemiás	Tiszta	Zavarostól a lipaemiáig terjed			
Tejszínszerű réteg felül	Van + alul tiszta	—	—	—	—	Van + alul zavaros
Előfordulás	Nagyon ritka	Gyakori	Gyakori	Elvétve	Gyakori	Ritka

\* **III-as típus = dysbetalipoproteinaemia** koleszterinben és apo-E-ben gazdag IDL felszaporodásával. A betegek apo-E2 homozigóták. Az elektroforézis széles béta-lipoprotein csíkot mutat. A koleszterin és triglicerid értékek egyaránt emelkedtek. A tenyéri redőkben levő xanthomákat lásd lejjebb.

A familiaris lipoproteinaemiák fenotipizálásának Fredrickson által alkalmazott, eredeti **felosztását ma is alkalmazzák a lipoprotein-minták rövid leírására**, függetlenül a hyperlipoproteinaemia formájától (lásd lejjebb). A tipizálás során nem veszik figyelembe a HDL-koleszterin és lipoprotein(a)-koncentrációt. Az atherogenitás megítéléséhez a HLP-típus ezért önmagában nem elégséges.

Figyelembe kell venni, hogy esetenként a betegség lefolyása vagy kezelése során megváltozik a típus, így pl. IV-es típusból IIb vagy V-ös típusra.

**Ep:** A nyugati fejlett országokban a > 40 éves emberek 50%-ának koleszterinszintje > 200 mg/dl. Ezen túlmenően a táplálkozás és az életmód miatti hypertrigliceridaemiák is gyakoriak.

**I:** A lipidanyagcsere rendellenességei gyakran **együtt jelentkeznek más betegségekkel, pl. metabolikus szindrómával**: Törzsre lokalizálódó elhízás, csökkent glukóz tolerancia vagy inzulinrezisztencia, hypertrigliceridaemia, HDL-koleszterin csökkenés és artériás hypertonia.

**Et:** A hyperlipoproteinaemia csak tünet. Etiológiai szempontból 3 csoportot különböztetnek meg:

#### I. **Reaktív-fiziológiai forma:**

Anyagcsere-túlterhelés. Enyhe, általában a kedvezőtlen étrend és életmód által kiváltott anyagcsere-elterések.

**Hypertrigliceridaemia**, pl. nagyobb mennyiségű alkohol, magas kalória- és cukortartalmú táplálék fogyasztása után.

**Hypercholesterinaemia**, pl. magas zsír- és koleszterintartalmú táplálék (állati zsírok, tojás, stb.) mellett.

**Kombinált HLP** felléphet az előbb felsorolt terhelések során.

#### II. **Szekunder-tüneti formák:**

Betegségek vagy gyógyszerek okozta anyagcsere-zavarok.

**Hypertrigliceridaemia okai**, pl. nem megfelelően beállított diabetes mellitus, metabolikus szindróma, elhízás, terhesség, alkoholizmus, veseelégtelenség haemodialízissel, kortizon-készítményekkel vagy esetenként thiazidokkal végzett kezelés, fogamzásgátló szer, bétablokkoló szedése és nőknél hormonpótló kezelés.

**Hypercholesterinaemia okai**, pl. nephrosis szindróma, hypothyreosis, cholestasis (LpX-emelkedés), diabetes mellitus, terhesség és gyógyszerek, pl. kortizon-készítmények.

**Kombinált HLP okaként** az előbb említettek jönnek szóba.

### III. A zsíryanycsere primer (hereditár, illetve familiaris) zavarai:

#### 1. Familiaris hypercholesterinaemia: [E78.0]

##### a) Poligénis hypercholesterinaemia

(Gyakori, molekulárgenetikai háttere tisztázatlan):

Endogén (öröklődés) és exogén tényezők (táplálkozás, túlsúly, alkohol: életmód) együttes hatására alakul ki a leggyakoribb forma, a „közönséges” hypercholesterinaemia 250-400 mg/dl közötti koleszterin értékekkel és a koszorúér-betegség többszörösére emelkedett rizikójával.

##### b) Monogénis hypercholesterinaemiák

– Familiaris hypercholesterinaemia (FH): Autoszomális domináns öröklődés.

A máj, mely a koleszterinből előállítja az epesavat, az összes LDL-receptor (LDL = koleszterin szállításért felelős) kb. 70%-ával rendelkezik. A májsejtek felszínén levő LDL-receptorok sűrűségétől függ a máj azon képessége, hogy a vérből felvegye az LDL-koleszterint. Familiaris hypercholesterinaemiában szenvedő heterozigóták kevesebb LDL-receptorral rendelkeznek, a homozigótákban vagy teljesen hiányzik a receptor, vagy csak minimális receptor-aktivitás mutatható ki. A heterozigóták gyakorisága kb. 1 : 500, a homozigótáké kb. 1 : 1 millió lakos. A heterozigóták LDL-koleszterin szintje 300-500 mg/dl között van, és kezelés nélkül gyakran már 30-50 éves korukban szívinfarctuson esnek át. A koszorúér-betegség nőknél kb. 7-10 évvel később jelentkezik. A homozigóták LDL-koleszterin-szintje 500-1200 mg/dl közé tehető és gyakran már gyermek- vagy fiatalkorban kialakul a koszorúér-betegség.

– Familiaris apolipoprotein B 100 defektus:

Gyakorisága kb. 1 : 600; autoszomális domináns módon öröklődik, eddig szinte kizárólag heterozigóta formák ismertek, az LDL-koleszterin szintje 350-450 mg/dl. A koszorúér-betegség kockázata nagyjából megegyezik a familiaris hypercholesterinaemiában észleltekkel.

Az apolipoprotein B 100, az LDL egyedüli fehérjéje az LDL-receptorok ligandja.

– Apolipoprotein E variánsok:

Az apolipoprotein E epsilon 4 alléljával rendelkező, E3/4 vagy E4/4 fenotípusú betegek LDL-receptor aktivitása csökkent, ezáltal LDL-koleszterin szintjük enyhén emelkedett. Kezelés nélkül a koszorúér-betegség tekintetében magasabb kockázattal bírnak. Az apolipoprotein E 4 hordozók Alzheimer betegség iránti rizikója fokozott.

#### 2. Familiaris kombinált (kevert) hyperlipidaemia [E78.2]

Gyakorisága 1 : 100; autoszomális domináns módon öröklődő megbetegedés. Molekulárgenetikailag még nem teljesen tisztázott. A koleszterinszint kb. 350 mg/dl-ig emelkedhet, a triglicerid értékek 200-400 mg/dl között vannak. A koszorúér-betegség kockázata az LDL-koleszterin szintjével egyenes arányban emelkedik.

#### 3. Familiaris hypertrigliceridaemia: [E78.1]

Gyakorisága kb. 1 : 300 (?), alkalmilag metabolikus szindróma keretében lép fel, HDL-koleszterin ↓; trigliceridek 200 - > 1000 mg/dl, magas értékek esetén számolni kell pancreatitis veszélyével.

A nők akár 5%-ában előfordul a lipoprotein-lipáz enzim génmutációja, fokozott arteriosclerosis rizikóval. A megbetegedés molekulárgenetikailag valószínűleg nem egységes.

#### 4. Familiaris dysbetalipoproteinaemia: [E78.2]

Syn: VLDL-remnant- vagy III-as típusú hyperlipoproteinaemia.

Annak ellenére, hogy a genetikai variáns (apolipoprotein E 2/2 fenotípus = apo-E 2 homozigóta) 1: 100 előfordulással viszonylag gyakori, az anyagcserezavar csak ritkán manifesztálódik (1 : 5000 – 1 : 10 000). A koleszterinszint 300-800 mg/dl, a triglicerid értékek 400 - > 1000 mg/dl között vannak. Magas értékek mellett jellegzetesek a tenyéri redőkben levő sárga xanthomák, a korai arteriosclerosis.

#### 5. Chylomicronaemia: [E78.3]

- Alkalomszerűen kifejezett hypertrigliceridaemia keretén belül vagy a ritkább V-ös típusú HLP-ban fordul elő.
- A nagyon ritka zsír által indukált HLP-ban (I-es típus) lipoprotein-lipáz hiány vagy apolipoprotein C-II hiány mutatható ki.

#### 6. Lipoprotein(a)-hyperlipoproteinaemia = Lp(a)-emelkedés [E78.4]

Az Lp(a) olyan apolipoproteint tartalmaz, amely verseng a plasminogénnel az endothelsejtek felszínén lévő kötőhelyért (antiplasminogén hatás). Ezen kívül az Lp(a) emeli a plasminogén-aktivátor-inhibitor 1 (PAI-1) expresszióját. Magas Lp(a) szint esetén az endothelsejtek felszínén gátolt a lokális thrombolysis, azaz elősegíti a plakk-képződést. Más patogenetikai mechanizmusok is szóba jönnek.

> 30 mg/dl-es Lp(a) szint az arteriosclerosis önálló rizikófaktor. Az Lp(a) érték emelkedése különösen az egyidejű magas LDL-koleszterin szint mellett érdemel figyelmet → az LDL-koleszterin szint erőteljesebben csökkentendő!

! Főleg magasabb LDL-koleszterinszint mellett vezet az egyidejű Lp(a) emelkedés az érlelmeszesedés veszélyének fokozódásához.

#### 7. Familiaris hypoalfalipoproteinaemiák: [E78.6]

A HDL-koleszterinszint < 40 mg/dl. A koszorúér-betegségben szenvedők magas hányadában alacsony HDL-koleszterinszintek detektálhatók, melyek nem minden esetben örökletesek. Szekunder HDL-koleszterinszint csökkenés többek között adipositas, hypertrigliceridaemia, dohányzás és anabolikumok szedésekor észlelhető.

65 mg/dl fölötti HDL-koleszterinszint, amely leginkább nőkben fordul elő, nem hajlamos az érlelmeszesedésre, és nem igényel kezelést. Epidemiológiai tanulmányok (pl. Framingham-study) igazolják az HDL-koleszterin védő szerepét. Ezért az LDL-koleszterin atherogénitását megállapításánál figyelembe kellene venni a HDL-koleszterin szintet. Az összkoleszterin/HDL-koleszterin vagy az LDL-koleszterin/HDL-koleszterin arány meghatározása növeli a kifejezőerőt.

Kl: • Arteriosclerosis és szövődémei:

– Koszorúér-betegség és szívinfarctus.

– Perifériás artériás elzáródás.

– Agyi artériák elzáródása és stroke (agyi infarctus).

Hypercholesterinaemia és koszorúér-betegség:

Normális HDL-koleszterinszint mellett 200 mg/dl (5,2 mmol/l) összkoleszterin érték fölött emelkedik az infarctus gyakorisága, 250 mg/dl (6,5 mmol/l) szintnél megduplázódik, 300 mg/dl (7,8 mmol/l) érték négyeszerese a 200 mg/dl (= célként kitűzött határérték) értéknél tapasztaltnak. Azonban még e határérték fölött is emelkedett az infarctusrizikó, ha a koleszterin frakciók atherogén konstellációt mutatnak: HDL-koleszterinszint < 35 mg/dl (0,91 mmol/l), illetve LDL-koleszterinszint > 150 mg/dl (3,9 mmol/l). Az infarctuson átesett betegek 2/3-ának HDL-szintje < 35 mg/dl (PROCAM-tanulmány)! A magasabb triglicerid értékek, főleg ha alacsonyabb HDL-koleszterinszinttel járnak együtt, ugyancsak növelik az infarctus kockázatát.

A koleszterinszint tartós csökkentésével a szívinfarctus kockázata kb. 30%-al, a halálozás kb. 25%-al mérsékelhető: a koszorúérbetegség primer (WOS-tanulmány) és szekunder prevenciójában (pl. 4S-tanulmány) egyaránt megfigyelhető. Az LDL-koleszterinszint optimális csökkentésével, főleg fiatalabb betegeknél atheroscleroticus plakkok részben visszafejldhetnek, és az instabil plakkok (plakkruptura veszélyével) átalakulhatnak stabil plakkokká.

• Pancreatitis

Elő: Jelentős hypertrigliceridaemia esetén (lásd a patogenitás és atherogénitást alatt).

• Xanthomák:

– Ínkon (Achilles-ín és az ujjfesztítő izmok inai).

– Xanthoma planaris (az ujjak közötti hajlatokban), xanthoma tuberosum (térd, könyök), xanthelasma (szemhéjak).

Elő: Hypercholesterinaemia (FH, FDB) és kevésbé kifejezett mértékben III-as típusú HLP esetén.

– Eruptív xanthoma (farpofák, alkar fesztítő oldala).

Elő: Kifejezett hypertrigliceridaemiában.

– Xanthoma a tenyér redőiben (III-as típusú HLP).

• Arcus corneae

Elő: FH, FDB és esetleg III-as típusban, valamint extrém HDL-csökkenés esetén.

• Zsír máj

Elő: Hypertrigliceridaemiában.

#### Dg: • Labor:

- Triglicerid szintek.
- Összkoleszterin-, LDL- és HDL-koleszterinszint.
- Összkoleszterin/HDL-koleszterin arány, LDL-/HDL arány.
- Lipoprotein(a).
- III-as típusú hyperlipoproteinaemia gyanúja esetén az apolipoprotein E genotípus meghatározása.
- Amennyiben a szérum zavaros (lipaemia) a chylomicronok kimutatása érdekében el kell végezni a hűtőszekrény-próbát. 24 óra elteltével a chylomicronok tejszínserű réteggé válnak kiülednek.
- A koleszterin átszámítás egysége: mg/dl = mmol/l x 38,6.
- A triglicerid átszámítás egysége: mg/dl = mmol/l x 88,5.

!!!: A trigliceridszint pontos meghatározásához a vért hozzávetőleg 12 órás koplalás után kellene levenni. A többi paramétert (összkoleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin és Lp(a)) a legutolsó étkezés csak csekély mértékben befolyásolja.

- A reaktív-fiziológias, szekunder és hereditár, illetve familiaris zsíryanycsere-zavarok elkülönítése. Metabolikus szindróma, diabetes mellitus, máj- és epeúti betegségek, pancreatitis, hypothyreosis, vesebetegségek, hyperhomocysteinaemia és hyperuricaemia felderítésére végzett vizsgálatok; a táplálkozásra, az életmódra, az alkohol- és gyógyszerfogyasztásra vonatkozó anamnézis felvétele, továbbá a testtömeg-index kiszámítása és a testzsíreloszlási minta vizsgálata (derék-/csípőkörfogat).
- Érelmeszesedésre hajlamosító tényezők felderítése: Atherogén táplálék, túlsúly, zsíryanycsere zavar, dohányzás, artériás hipertónia, metabolikus szindróma, diabetes mellitus, hyperhomocysteinaemia, szívinfarctus a családi anamnézisben, stb. (lásd a koszorúér-betegség fejezetet is).
- Speciális vizsgálatok familiaris zsíryanycsere-betegségek gyanújakor: pl. DNS-analízis (LDL-receptor, apoB100, apoE, stb.). A genetikai LDL-receptor analízis jelenleg még nehezen hozzáférhető és nem mutatja ki az összes mutációt.
- Familiaris hypercholesterinaemia esetén a család szűrése: DNS-vizsgálat a heterozigóta génhordozók felderítésére.  
!/: A hyperlipoproteinaemia tünet és nem diagnózis! Diagnózis pl.: szekunder diabeteses hypertrigliceridaemia; IIa típusú familiaris hypercholesterinaemia, heterozigóta forma.

#### Th: Kezelési célok:

- ▶ Triglicerid < 200 mg/dl (< 2,3 mmol/l), < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l) értéknel fokozott kockázat.
- ▶ Az LDL-koleszterinszint beállítása az atherosclerosis rizikócsoportjainak figyelembevételével.  
A cardiovascularis események valószínűsége 10 évre vonatkoztatva:

Kockázat	Cardiovascularis esemény valószínűsége/10 év*	LDL-koleszterin cél
Magas kockázat	ISZB v. ISZB-ekvivalens**) > 20%	< 100 mg/dl
Közepes kockázat	2 vagy több rizikófaktor 10-20%	< 130 mg/dl
Alacsony kockázat	0 vagy 1 rizikófaktor < 10%	< 160 mg/dl

\* A kockázat életkorfüggő. \*\*) ISZB-ekvivalens: pl. diabetes mellitus.

Kockázat becslése PROCAM szerint: Lásd [www.chd-taskforce.com](http://www.chd-taskforce.com)

#### ▶ HDL-koleszterinszint > 35 mg/dl (> 0,91 mmol/l)

Legtöbbször csak a szekunder HDL-csökkenés befolyásolható terápiásan (lásd fent).

#### LDL-koleszterin/HDL-koleszterin arány:

Magas kockázat < 2,0

Közepes kockázat < 3,0

Alacsony kockázat < 4,0

Kiegészítésként hasznos lehet az LDL-koleszterinszint beállítása. Kerekített értékek.

#### ▶ További terápiás célok:

A pancreatitis kivédése és kezelése. A xanthomák és a zsírmáj kialakulásának megakadályozása és eltávolítása; a haemorheológiai viszonyok javítása, különösen extrém hypertrigliceridaemiában.

#### Terápiás eljárások:

##### 1. Az étkezési szokások és az életmód megváltoztatása.

2. Szekunder formáknál a kiváltó ok megszüntetése, pl. a diabetes mellitus megfelelő beállítása, a hypothyreosis kezelése, a testsúly normalizálása, alkoholtilalom (esetleges alkoholtolerancia megállapítása terheléssel és elvonási próbával).

3. Egyéb rizikófaktorok kezelése, pl. hipertónia, dohányzás, hyperhomocysteinaemia, fizikai inaktivitás, stb.

##### 4. Étrendi változtatások:

###### a) Koleszterinszint csökkentő diéta:

- Zsírbevitel csökkentése (az összkalória 25-30%-a = kal%).

- Zsír helyettesítése (telített állati zsírok kerülése (< 10 kal%, magasabb LDL-koleszterinszint mellett < 7 kal%, növényi eredetű, egyszerűen és többszörösen telítetlen zsírsavak használata).

- Szénhidrát: 50-60 kal%, az összetett szénhidrátok előnyben részesítendőek.

- Fehérje: 15 kal%-ig.

- Ballasztanyagok: 20-30 g/nap.

- Koleszterin megszorítása < 300 mg/nap, magasabb LDL-koleszterinszint mellett < 200 mg/nap.

!/: 1 tojássárgája ≈ 270 mg koleszterin. Hetente 1-2 tojásnál több nem fogyasztható!

- A testsúly normalizálása, meghatározott kalóriatartalmú diéta.

- A hyperlipoproteinaemia típusától függetlenül ajánlott a tengeri halak rendszeres fogyasztása (pl. heti 1-2 alkalommal), mert nagy mennyiségben tartalmaznak omega-3-zsírsavat (főleg eikozapenténsavat és dokozahexénsavat).

Szigorúan betartott diétával az LDL-koleszterinszint általában kb. 20-60 mg/dl-rel csökkenthető. Diéta mellett a gyógyszeres kezelésre adott válasz is jobb.

Rendszeres testmozgás (kb. 2000 kcal/hétnek megfelelő) hatására az LDL-koleszterinszint tovább csökken, a HDL-koleszterinszint emelkedik és csökken a trigliceridszint.

###### b) Trigliceridszint csökkentő diéta:

• Alkoholtilalom (próbát lásd fent).

• A testsúly normalizálása.

##### ▶ Chylomicronaemia nélkül:

- Az összzsírmennyiség csökkentése (< 30 kal%).

- Zsírok helyettesítése (előnyben részesítendőek a növényi, linol- és/vagy olajsavban gazdag zsírok, tengeri halak fogyasztása).

- Mono- és diszacharidok kerülése, összetett szénhidrátok fogyasztása.

- Étkezések számának növelése (pl. napi 5 alkalomra).

- Rossz terápiás válasz és kifejezett trigliceridszint-emelkedés mellett rendszeresen kalóriaszegény napok beiktatása.

▶ Chylomicronaemiával: I-es típusú (nagyon ritka), V-ös típusú (ritka) vagy átmenetileg felborult, súlyos IV-es típusú hypertrigliceridaemiában:

Mint fenn, a zsírbevitelt maximálisan korlátozni kell (10 kal% alá). Közepes lánccú zsírsavak fogyasztandók.

Pancreatitisben (epigastriális panaszok, stb.) több napig teljes koplalás. Gyakran visszatérő extrém hypertrigliceridaemia esetén szigorúan alacsony kalóriatartalmú napok rendszeres (pl. hetente egyszer) beiktatása javasolt, esetleg plazmacsere.

##### 5. Lipidcsökkentő kezelés:

###### ▶ Gyógyszerek:

• Statinok = koleszterin-szintetáz enzim gátlók = CSE-gátlók = HMG-CoA-reduktáz gátlók (hidroximetilglutaril-koenzimA-reduktáz):

Hat: Gátolják a koleszterin szintézis kulczenzimét → a májsejtekben csökken a koleszterin koncentráció → ellenszabályozásként a májsejtek felszínén nő az LDL-receptor szám → a vérben 20-60%-al csökken az LDL-koleszterinszint. Arteriosclerosis protektív, kiegészítő hatással is rendelkeznek, pl. az endothelműködés javítása által.

!/: A statinok a leghatásosabb LDL-koleszterinszint csökkentő gyógyszerek. A primer prevenció során mérséklék a szívinfarctus kockázatát és az össz mortalitást (pl. WOS-study), csakúgy, mint az ISZB szekunder prevenciójában (pl. 4S-study, HPS-study)!

Hatóanyag	Dózis (mg/nap)
Atorvastatin	10-80
Fluvastatin	20-80
Lovastatin	10-80
Pravastatin	5-40
Rosuvastatin	10-40
Simvastatin	5-80

A statinok nem csak az LDL-koleszterinszintet, hanem a VLDL-triglicerid szintet is csökkentik. Gyakori az enyhe HDL-koleszterinszint emelkedés. Az atorvastatin és a rosuvastatin a két leghatásosabb statin. A statinok epesavkötőkkel és ezetimibbel kombinálhatók.

**MH:** Időnként gastrointestinalis panaszok, CK, transzamináz emelkedés, myopathia és/vagy izomfájdalom. Ritkán extrém CK emelkedés = életveszélyes rhabdomyolysis. Más MH viszonylag ritkán jelentkezik (lásd a gyógyszer-tájékoztatót) → rendszeres transzamináz és CK ellenőrzés!

**Interakció:** Mivel a statinokat a citokróm p450 csoport enzimei bontják le, a szintén ezen enzimek által metabolizálódó gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépnek → gyógyszer-tájékoztatóra figyelni! Nő a rhabdomyolysis veszélye, pl. egyidejű ciclosporin, fibrátok, nikotin és erythromycin bevételekor.

**KI:** Májbetegségek, izombetegségek, terhesség, szoptatás, gyermekek. A statinok és a fibrátok kombinálása ellenjavallt, mivel rhabdomyolysist eredményezhet. Súlyos anyagcserezavarban vagy dóziszfüggő mellékhatások esetén azonban javasolt a statinok ioncserélő gyantákkal és/vagy koleszterin-abszorpció gátlókkal való együttadása.

**• Ioncserélő gyanták, illetve epesavkötők:**

Túlnyomórészt statinokkal kombinálva kerülnek alkalmazásra.

**Hat:** Nem felszívódó, bázikus anioncserélő gyanták, amelyek a vékonybélben megkötik az epesavakat és kivonják azokat az enterohepaticus körforgásból. Ezáltal a májban nő az LDL-receptorok száma, aminek hatására csökken az LDL-koleszterinszint. Ráadásul a coronaria megbetegedéseket és a halálozást is kedvezően befolyásolják. Az össz mortalitás csökkentésére vonatkozó adatok hiányoznak.

- Colestyramin: 3x4-8 g/nap, étkezés előtt, bőséges folyadékkal bevéve, az adagot 1-3 hét alatt fokozatosan emelve. Statinokkal kombinálva 2-3x4 g/nap, pl. 2x4 g étkezés előtt.
- Colestipol: 3x5-10 g/nap – statinokkal együtt adva 2-3x5 g/nap, az adagot fokozatosan emelve, mint a colestyramin esetén, bő folyadékkal bevéve.

**MH:** Gyakori gastrointestinalis MH: teltségérzés, puffadás, székrekedés, a zsírban oldódó vitaminok (A, D, E, K) felszívódásának csökkenése, melyeket magas dózisban adott ioncserélő gyanták mellett parenteralisan pótolni kell.

!/: Mivel a gyógyszerek képesek kötődni az ioncserélő gyanta savas csoportjaihoz, ezeket az anyagokat 3 órával a gyanta bevétele előtt vagy legkorábban 4 órával azt követően kell bevenni. Ide tartozik az aspirin, bizonyos statinok, thyroxin, kumarin, digitális-készítmények és a C-vitamin.

**• Koleszterin-abszorpció gátlók:**

**Ezetimib**

**Hat:** Hypercholesterinaemiában statinokkal kombinálva vagy monoterápiaként.

**MH:** Ritkán hasi panaszok, transzamináz emelkedés → ellenőrizni kell!

**Dos:** 10 mg/nap (LDL-koleszterinszint csökkenés 18%).

**• Fibrátok = clofibrinsav származékok:**

**Hat:** Összetett, elsősorban fokozzák a trigliceridben gazdag lipoproteinek lebontását. Fibrátok szedésekor csökken a VLDL-/LDL-koleszterinszint, és emelkedik a HDL-koleszterinszint.

**Készítmények, pl.:**

- Bezafibrat: 400 mg (retard)/nap.
- Fenofibrat: 250 mg (retard)/nap.
- Gemfibrozil: 900 mg/nap.

**MH:** Esetenként gastrointestinalis zavarok, transzamináz emelkedés, hajhullás, potenciázavar, myopathia izomfájdalommal és CK emelkedéssel, rhabdomyolysis igen ritkán fordul elő; az epekőképződés veszélye fokozott, ritkán egyéb MH → lásd a gyógyszer-tájékoztatót.

**Interakció:** Fokozzák a sulfonilurea és a kumarin típusú antikoagulánsok hatását.

**KI:** Egyidejű fibrát kezelés; veseelégtelenség, májbetegség, terhesség, szoptatás, stb.

**▶ Extracorporalis LDL-eliminálás (LDL-apheresis):**

LDL eltávolítása a plazmából; módszerek:

- Az LDL és az Lp(a) immunadszorpciója (a kölni egyetemen kifejlesztett LDL-apheresis).
- Az LDL és az Lp(a) dextrán-szulfát oszlopra való kötése.
- Heparin által indukált extracorporalis LDL-precipitatio = H.E.L.P.: Az LDL, a fibrinogén és az Lp(a) eltávolítása (a göttingeni egyetemen fejlesztették ki).
- Az LDL és az Lp(a) DALI-eljárással történő adszorpciója (Fresenius cég) = a lipoproteinek direkt adszorpciója (plazmaszeparáció nélküli teljesvér-adszorpciós eljárás).

**I:** Súlyos familiaris hypercholesterinaemiában, ha gyógyszerrel nem csökkenthető megfelelő mértékben a LDL-szint és magas az arteriosclerosis rizikó.

Az LDL-eliminációt heti 1 alkalommal végzik, melyet kiegészítésként gyógyszeres koleszterinszint csökkentés követ.

**Hypercholesterinaemia kezelése:**

Gyógyszercsoport	Az LDL-koleszterinszint maximális csökkenése
- Fibrátok	20%
- Ezetimib	20%
- Ioncserélő gyanták	30% } kombinálva 60% felett
- Statinok	60%
Extracorporalis LDL-elimináció	60-80%

!/: A statinokra adott egyéni válasz-készség igen eltérő. A táblázatban a csökkenés maximális mértéke van feltüntetve.

**Hypertrigliceridaemia kezelése:**

A testsúlycsökkentés, a diéta, az életmódváltoztatás és a kiváltó ok kezelése a legtöbb esetben sikert hoz. Esetleg fibrátokkal kiegészítő gyógyszeres kezelés végezhető. Alacsony HDL-koleszterinszintű, kedvezőtlen LDL-/HDL-koleszterin arány esetén előnyösebb kizárólag statinokat adni (a statinok fibrátokkal való kombinálása ellenjavallt).

A trigliceridszint csökkenése általában a HDL-koleszterinszint emelkedésével jár.

**Fontos:** Súlyos, lipaemia által indukált pancreatitisben azonnali plazmacsere indikált.

**ADIPOSITAS**

[E66.9]

**Internet-információ:** pl. [www.medizin.uni-koeln.de](http://www.medizin.uni-koeln.de) (→ vezérvonalak)

[www.adipositas-gesellschaft.de](http://www.adipositas-gesellschaft.de)

**Def:** Akkor beszélünk elhízásról, ha a zsír mennyisége nőknben > a testsúly 30%-a, és férfiakban > 20%.

A testtömegindex (body mass index = BMI) segítségével közvetett módon megbecsülhető a zsírtartalom mennyisége.

**Testtömegindex (body mass index = BMI) = testsúly (kg) / testfelület (m<sup>2</sup>)**

Testsúlyosztályozás (Európa, USA)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Normális	18,5-24,9
Túlsúlyos (preadipositas)	25,0-29,9
I. fokú adipositas	30,0-34,9
II. fokú adipositas	35,0-39,9
III. fokú adipositas (extrém elhízás)	40 vagy e fölött

**Ep:** Gyakorisága a nyugati ipari országokban az életkorral emelkedik; a felnőttek kb. 20%-ának BMI-értéke  $\geq 30$ . Az ázsiai népek BMI-értékei alacsonyabbak.

**!:** A 3 legfontosabb elkerülhető, betegséghez és halálozáshoz vezető ok: 1. Dohányzás – 2. Alkoholizmus – 3. Elhízás.

**Et:** 1. **Primer elhízás** → oki tényezők:

– **Genetikai faktorok:** Az elhízás hátterében egy gént érintő mutáció nagyon ritkán fordul elő. Azonban gyakran van jelen genetikailag determinált állapot („jó táplálékhasznosító”). Az **ob-gén** a **leptin** nevű hormon szintézisét kódolja, amely a hypothalamus receptorain hatva csökkenti az étvágyat. Mivel minden elhízott embernek magasabb a leptinszintje, feltételezhető, hogy náluk leptin-rezisztencia áll fenn. – A **metabolikus szindrómában** szenvedő betegek egy része GNB3-825T génmutációval rendelkezik.

– **Fokozott táplálékfelvétel, életmód, fizikai inaktivitás.**

– **Pszichés faktorok:** (Stressz, frusztráció, egyedüllét → az evés jutalomként, vigaszként szolgál, szenvedély, esetleg falánksági rohamokkal („dözsölő”); a normális éhség- és jóllakottságérzés elvesztése; nikotinhány).

2. **Szekunder elhízás:**

– **Endocrin betegségek:** Cushing-kór, hypothyreosis, insulinoma, férfiaknál tesztoszteronhiány, stb.

– **Centrális elhízás:** Agydaganat (hypothalamus, hypophysis) és ezen betegségek műtete vagy besugárzása utáni állapot.

**Ptg:** Az energiabevitel (kalóriadús, főleg zsírban gazdag táplálkozás) magasabb, mint az energiaszükséglet (fizikai aktivitás hiánya).

A normális testsúly feletti súlygyarapodás 75%-ban a zsírszövet, 25%-ban a zsírmentes testtömeg felszaporodásával jár. 1 kg testsúly kalorikus egyenértéke kb. 7000 kcal.

Az elhízás önmagában nem betegség, jelentősége csak a társuló morbiditás és mortalitás miatt van. Ha a testsúly 20%-al vagy többel a normális határ felett van, nő a betegségek kialakulásának kockázata (Framingham-tanulmány). Azon elhízottak halálozása, akik BMI  $> 35$  kétszerese a normális súlyú egyének halálozásának.

**Kl:** • Csökkent fizikai terhelhetőség, esetenként terhelésre jelentkező dyspnoeal és gyors kifáradással.

• Elvértve a terhelt ízületekben (főleg csípő- és térdízület) és a gerincoszlopban ízületi panaszok.

• Izzadásra való hajlam fokozódása.

• Esetleg csökkentértékűség érzése.

**Szö:** • **Metabolikus szindróma** (jóléti szindróma):

Törzsre lokalizálódó elhízás, dyslipoproteinaemia (trigliceridek  $\uparrow$ , HDL-koleszterin  $\downarrow$ ), hyperuricaemia, esszenciális hypertonia és csökkent glukóztolerancia, illetve 2-es típusú diabetes mellitus gyakori együttes előfordulása. Az elhízás ezen betegségek manifesztaációs faktora!

• Zsírmáj.

• **Az elhízás az alábbi betegségekre hajlamosít:**

– Koszorúér-betegség és stroke.

– Alsóvégtagi thrombosis és thromboemboliás szövődmények (főleg a műtét utáni időszakban).

– Alvási apnoe szindróma.

– Cholecystolithiasis.

– EPH-gestosis.

– Malignus betegségek (pl. colon-/rectum-, endometrium, mamma-, prostata carcinoma, stb.).

– Arthrosis (gerincoszlop, csípő-, térdízület).

• **Hormonzavarok:**

– Férfiak: A zsírszövetekben fokozott aromataz aktivitás: ösztrogén  $\uparrow$ , tesztoszteron  $\downarrow$ , esetleg potenciazavar.

– Nők: Androgének  $\uparrow$  → esetleg hirsutismus, hajhullás, seborrhoea, acne, szekunder amenorrhoea, infertilitas, polycystás ovarium szindróma.

• Intertrigo, stria.

• **Az elhízás kedvezőtlenül befolyásolja a szívélétlenséget.**

• Esetleg reaktív depressio és szociális problémák.

**Dg:** • **A testsúly megítélése a BMI segítségével** (pontosan) vagy a Broca-index használatával (tájékoztató jelleggel).

• **A zsíreloszlás típusának meghatározása** a trochanter maiorok magasságában a **csípőbőség** mérésével.  $> 102$  cm (férfi) és  $> 88$  cm (nő) értékek esetén lényegesen megnő az elhízáshoz társuló anyagcsere betegségek kialakulásának a kockázata.

– **Android (proximalis, törzsre lokalizálódó, abdominalis) típusú zsíreloszlás:** Törzsi vagy hasi túlsúllyal, „alma” típusú, derék/csípő hányados (**waist/hip ratio** = WHR)  $> 0,85$  (nő) vagy  $> 1,0$  (férfi). Az android típusú elhízás különösen veszélyes az egészségre.

– **Gynoid (distalis, csípőre lokalizálódó vagy gluteofemoralis) típusú zsíreloszlás:** Csípőre vagy combra lokalizálódó, „körte” típusú elhízás (az androgén típusúhoz viszonyítva kevésbé veszélyes az egészségre).

– **Lokalizált zsíreloszlási zavarok:** pl. „lovagló nadrág-típus”.

• **Esetleges további coronaria-betegségre** hajlamosító tényezők vagy a metabolikus szindróma betegségeinek felderítése: Vércsúrok, húgysav, éhomi vércukor, vérnyomásmérés.

• **Táplálkozási anamnézis felvétele,** evési szokások, fizikai aktivitás.

• **Endocrin betegségek kizárása:** Basalis TSH meghatározása, dexamethason-próba, OGTT.

• **Bulimia kizárása:** Káros evési szokások kényszerítő éhségrohamokkal, amelyet a beteg által előidézett hányás követ, stb.

**Th:I:** BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> és/vagy olyan betegségek mutathatók ki, amelyeket az elhízás ront; pszichoszociális problémák.

**A kezelés 3 pillére:**

1. **A táplálékbevitel megváltoztatása kalóriacsökkentéssel.**

2. **Mozgásterápia/állóképesség javító tréning.**

3. **Viselkedésterápia/csoportterápia.**

Az elhízás kezelése **aktív feladat**, mely az **étkezési szokások és az életmód élethosszig tartó megváltoztatását** jelenti. **A siker feltétele, hogy a beteg belássa a testsúlyproblémáját és motiválva legyen annak legyőzésére.** A legsikeresebbek a **hosszú távú csoportterápiák diétás tanácsadással, viselkedésterápiával** (az evési zavarok elkerülése, a természetes éhség- és teltségérzés újratanulása, a stressz leépítése, az önbalom-erősítő tréning, a frusztráció leküzdése anélkül, hogy „a hűtőszekrényhez kellene nyúlni”, stb.), **valamint a rendszeres fizikai aktivitás/állóképesség javító tréning.**

1. **Kalóriacsökkentés:**

**!:** Testsúlycsökkentés negatív energiaegyensúly elérésével.

**!:** Nem a testsúly csökkentése a nehéz, hanem az egyszer elért alacsonyabb testsúly megtartása. Minden diétának csak akkor van értelme, ha hosszú távú kezelési terv része, és a beteg képes arra, hogy súlyát fenntartsa.

**Kl:** • Normális testsúly.

• Gyermekek és fiatalok.

• Terhesek és szoptató anyák.

• Evészavarral küzdő betegek.

• Súlyos általános betegségek.

u **Kalóriaszegény kevert étrend, 1000-1200 kcal/nap;** fehérjertartalma legalább 50 g/nap. Mivel a zsírnak van a legmagasabb kalóriatartalma, de csak kevésbé telít, az étrend legyen **zsírszegény!**

u **Csekély kalóriabevitelt biztosító étrend (< 1000 kcal/nap)** ugyan jelentős testsúlycsökkenést tesz lehetővé, azonban hosszú távú testsúlyellenőrzésre nem alkalmas.

**!:** Minden súlycsökkentő étrendnél ügyelni kell a megfelelő folyadékbevitelre (legkevesebb 2,5 l/nap)!

• **Alacsony kalóriatartalmú étrend 700-1000 kcal/nap,** melynek legalább 50 g fehérjét, 90 g szénhidrátot és 7 g linolsavat kell tartalmaznia.

• **Legalacsonyabb kalóriatartalmú étrend** (very low energy diet = VLED vagy very low calories diet = VLCD):

A kereskedelemben kapható fogyókúrás italok, kalóriamennyiségük 450-700 kcal/nap, tartalmazniuk kell napi 50 g fehérjét, 45 g szénhidrátot és 7 g zsírt, ezenkívül vitaminokat, ásványi anyagokat és nyom-elemeket.

**!:** A  $< 1000$  kcal/nap diéták csak behatárolt ideig (6 hétig) és kizárólag orvosi felügyelet mellett alkalmazhatók, majd át kell térni energiaszegény étrendre.



• **Kopplás:**

**Előfeltételek:** Ellenjavallatok hiánya (lásd fenn), orvosi felügyelet (lehetőség szerint fekvőbeteg osztályon), bő folyadékfelvétel (3 l/nap), kezdeti béltisztítás, hyperuricaemia elkerülése (húgsavszint ellenőrzése, allopurinol profilaxis), maximum 1-2 hétig végezhető.

- **Teljes kopplás (nulldiéta):** Az elhízás kezelésére nem ajánlott, és nem is veszélytelen.

- **Módosított kopplás** a kereskedelemben kapható fogyókúrás italokkal (lásd fenn) vagy úgynevezett gyógyító böjt gyümölcs-, rizs- nyersétel és lénapok beiktatásával.

• **„Diéták”:**

Számos diétát ajánlottak már; ismertségük az idővel változik és részben követi a divatot és a reklámokat. Ezen diéták nagy többségének közös jellemzője, hogy egyoldalúak és emiatt élelmezés-élettani szempontból nem ajánlatok. Néhány közülük orvosiilag felelőtlen (pl. a **Hay-féle elválasztó étrend**, amelyben a szénhidrátokat és a fehérjéket külön kell elfogyasztani), mások veszélyesek az egészségre, ezért elvetendő.

**A normális testsúly elérésekor a hipokalóriás étrendről izokalóriás étrendre** kell áttérni, ami ballasztanyagokban gazdag, zsírszegény és kevés sót tartalmaz (5 g/nap); figyelni kell az alkoholtartalmú italok fogyasztására.

Cardiovasculáris betegség szempontjából veszélyeztetett emberekben a telített zsírok aránya < 10%, a koleszterin bevitel < 150mg/1000 kcal legyen; a többszörösen telítetlen zsírsavak aránya 10%-ig emelhető.

**Kiegészítő kezelési lehetőségek:**

• **Testsúlycsökkentő gyógyszerek (antiadiposíták):**

- **Orlistat**

**Hat:** Nem felszívódó lipázgátló? a zsírok felszívódását kb. 30%-al csökkenti (3 x 120 mg/nap adagban).

**MH:** Zsírszéklet és az alsónadrág esetleges bepiszkolódása, puffadás, elvétele a zsírban oldódó vitaminok malabsorptioja, egyes esetekben hypertonia. MH-függő abbahagyási arány > 25%.

**Interakció:** A zsírban oldódó anyagok (pl. ciclosporin) esetleges csökkent felszívódása.

**I:** Kiegészítő segítség, ha a BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, és a bázisterápia nem sikeres.

**Az étvágycsökkentő gyógyszerek** súlyos MH okozhatnak (pl. szívbillentyű károsodások, pulmonalis hypertonia) és emiatt nem ajánlottak.

• **Műtéti eljárások** (pl. laparoscopos gastric binding)

**I:** BMI > 40, főleg következményes pszichoszociális vagy organikus megbetegedésben.

**Prg:** Jó motiváció és következetes kezelés mellett a kezelést akaró elhízottak 30%-a hosszú távon csökkenteni tudja testsúlyát.

10 kilogrammos testsúlycsökkenés mellett az ösztörtalitás > 20%-al csökken; a cukorbetegséghez kapcsolódó halálozás > 30%-al mérséklődik; az elhízással kapcsolatos daganatos halálozás > 40%-al csökken.

**I:** A rövid ideig tartó „bumm-diéták” hosszú távon nem érnek semmit. A rövid távú diétás sikert gyakran még nagyobb mértékű testsúlygyarapodás és ennek megfelelő frusztráció követi (jo-jo effektus). A siker azon múlik, hogy a beteg képes-e étkezési szokásait és életmódját hosszú távon megváltoztatni!

**Pro:** Preventív programok a lakosság étkezési és egészség megőrzési szokásainak javítására.

## AZ EVÉSI SZOKÁSOK ZAVARAI

**Anorexia nervosa (kóros soványosság) [F50.0] és bulimia („nagy zabálás”) [F50.2]**

**Internet-információ:** [www.bzga-essstörungen.de](http://www.bzga-essstörungen.de)

**Def:** Míg anorexia nervosában a kóros soványosság mellett a táplálkozás elutasítása áll az előtérben, bulimiában az éhezési szakaszok periodikus túltáplálással és végezetül önhánytatással váltakoznak.

**Elő:** Psychosomatosis, mint serdülőkori fejlődési krízis. Gyakorisága: 15-75/100 000; előfordulás: a betegek 95%-a nő. A betegség 25 éves kor előtt kezdődik (általában a pubertás után, 16-18 éves kor körül).

**Pph:** Ösztönkonfliktusok, továbbá a védekező és „legyőzési” cselekvések, melyek elsősorban a női szexualitás testi aspektusával kapcsolatosak és az evés visszautasításával járnak, ami tulajdonképpen a testi közeledés iránt érzett vágy elleni harc. Testértékelési zavarok: A betegek még extrém alultápláltságukat is normálisnak tartják. Szociális elszigetelődés és a családi kapcsolatok merevvé válása.

**Kl: Anorexia: [F50.0]**

• Hízástól való félelem, még alultáplált állapotban is; kóros lesoványodást jelentő célsúly kitűzése.

• Az eredeti testsúly legalább 25%-ának elvesztése.

• A testsúlycsökkenést a beteg önmaga idézi elő magas kalóriatartalmú táplálékok mellőzésével, s általában indukált eljárásokkal (hányás, hashajtás, túlzott fizikai terhelés, testsúlycsökkentő gyó-  
bevétele).

• A fogyás hátterében nem áll szomatikus betegség.

• Nincs pszichiátriai betegség, mint pl. depressio, schizoprenia, neurosis, phobia.

• Továbbá az alábbi tünetek közül legalább kettő jelen van: Amenorrhoea (≥ 3 menstruáció hiánya), bradycardia, lanugo szőrzet, fizikai aktivitási fázisok, hashajtó, vízhajtó, pajzsmirigytúlnyúlványosított bevétele.

**Bulimia: [F50.2]**

• Ismétlődő „habzsolási” epizódok rövid időn belül nagy mennyiségű táplálék felvételével.

• Az az érzés, hogy a habzsolási rohamok alatt nem tudja kontrollálni az étkezési viselkedést.

• Az elhízás elkerülésére önhánytatás, hashajtók, vízhajtók nem megfelelő használata; legszigorúbban böjtök beiktatása, túlzott fizikai aktivitás.

• Legkevesebb 3 hónapig hetente legalább két habzsolási időszak.

• Kóros vágyakozás a kövérség iránt. A betegek célként a kóros soványosság határán levő testsúlyt választják meg.  
Az anamnézisben gyakran szerepel anorexia nervosa.

**Lab:** Éhomi vércukorszint alacsony; kreatinin, karbamidnitrogén, transzaminázok, összbilirubin emelkedett lehet. Időnként előfordulhat csontvelőhypoplasia (minden eltérés visszafejldik a szokások normalizálódásakor).

**DD: - Bulimiában:**

• „Nagy zabálás”: Elhízott emberek habzsolási rohamokkal, melyeket nem követ önhánytatás.

• „Éjszakai evés szindróma”: A napi energiabevétel ≥ 25%-ának felvétele vacsora után történik.

- **Kóros soványosság esetén** (BMI ≤ 17): **Akaratlan testsúlycsökkenés** → oka pl.

• Hyperthyreosis, kezeltlen diabetes mellitus, mellékvesekéreg elégtelenség, phaeochromocytoma

• Bélpáriziták (féregfertőzések).

• Malabsorptio (lásd ott).

• Gastrointestinalis betegségek.

• Daganatos megbetegedések (pl. nyelöcső, gyomor-bélrendszer).

• Krónikus fertőző betegségek (pl. AIDS).

• Fogbetegségek, harapási rendellenességek.

• Dementia, depressio.

• Gyógyszeresen indukált étvágyvesztés.

• Szegénység és éhezés.

**Th:** Terápiás kapcsolat kialakítása („terápiás szerződés”), a betegség komolyságával való komoly feltáplálás, pl. gyomorszondán keresztül, kb. 3000 kcal naponta. A külvilággal való kapcsolatok kielégítése. Viselkedésterápia, családterápia, stb.

Súlyos bulimiában esetleg megkísérélhető ondansetron adása.

**Prg:** Halálozási aránya kezelési évenként 0,5-1%. Ha a testsúly 35 kg alatt van, a halálozási kockázat magasabb. Az öngyilkossági arány kb. 20%-os. Számos esetben „defektgyógyulás”.