

21. fejezet

Endokrinológiai károsodások

Leövey András

Halmos Tamás

Juhász Ferenc



A szervezet belső miliójének fenntartásában, a homeosztázis biztosításában alapvetően fontos szerepe van a neuroendokrin rendszer által elválasztott hormonoknak. A hormonok a belső elválasztású mirigyek által termelt, s közvetlenül a véráramba juttatott anyagok, melyek közvetve vagy közvetlenül befolyásolják a távol lévő sejtek, szövetek, az ún. célszervek működését.

Tágabb értelemben a hormonok közé tartoznak a nem endokrin szervek által termelt, más sejtekre, szövetekre ható anyagok is. Így a vesék által termelt eritropoetin, a szívpitvar sejtjei által

termelt atriális natriuretikus hormon, az endothelium által elválasztott endotelin, továbbá az immunrendszer által termelt citokinek: pl. az interleukin, az interferon, a tumornekrózis-faktor stb.

A homeosztázis fenntartásában fontos szerepe van az endokrin-, az ideg- és az izomrendszer összehangolt működésének. Az összehangoltságnak ez az igénye fejeződik ki a hormontermelés szabályozásában (21.1. táblázat). A sokrétű endokrin szabályozás elsősorban a negatív és a pozitív feedback mechanizmusán keresztül érvényesül.

21.1. táblázat. A hormontermelés szabályozása

<ul style="list-style-type: none"> • Feedback kontroll • Hormon–hormon szabályozás • Szubsztrát–hormon szabályozás • Ásványi anyag–hormon szabályozás • Idegi szabályozás 	<ul style="list-style-type: none"> adrenergias kolinergias dopaminergias szero-toninergias enkefalonergias gabaergias
<ul style="list-style-type: none"> • Kronotrop szabályozás 	<ul style="list-style-type: none"> oszcilláló pulzáló napi ritmus alvás-ébredés ciklus menstruációs ciklus évszaki ciklus fejlődési ciklus

Az idegi szabályozás egyaránt megnyilvánulhat a hormontermelés gátlásában és stimulálásában. A hormontermelést kiválthatják vizuális, auditoros, szaglasi stb. ingerek is. A fájdalom, az emóciók, a stressz, a szexuális izgalom, a vér mennyiségi és minőségi változásai mind olyan tényezők, melyek elsősorban idegi úton módosíthatják a hormonszekréción.

A hormontermelés általában ritmusos. Követi a napi, az alvás-ébredés, a szezonális és egyéb ciklusokat.

A klasszikus hormok három kémiai osztályba tartoznak:

- *tirozinszármazékok*: ilyenek a pajsmirigy-hormonok és a mellékvese katekolaminjai;
- *peptidek, polipeptidek* (proteinek);
- *szteroidok*: mellékvesekéreg, nemi hormonok.

A belső elválasztású mirigyeket és hormonjaikat a 21.2. táblázat mutatja be.

21.2. táblázat. Az endokrin mirigyek és hormonjaik

Mirigy	Főbb hormonok
<i>Adenohypophysis</i> (anterior hypophysis)	Növekedési hormon (GH, szomatotropin, STH) Adrenokortikotrop hormon (ACTH, kortikotropin) Tireoideastimuláló hormon (TSH, tireotropin) Folliculusstimuláló hormon (FSH) Luteinizáló hormon (LH, interstitial cell stimulating hormone – ICSH) Prolaktin (PRL) (luteotropic hormone – LTH)
<i>Neurohypophysis</i> (poszterior hypophysis)	Antidiuretikus hormon (ADH, vazopresszin) Oxitocin
<i>Mellékvesecortex</i>	Kortizol, glükokortikoidok Kortikoszteron, mineralokortikoidok Aldoszteron Dezoxikortikoszteron Androgének Ösztrogének
<i>Mellékvese-medulla</i>	Adrenalin, noradrenalin Noradrenalin
<i>Pajzsmirigy</i>	Tiroxin Trijód-tironin (T ₃) Kalcitonin
<i>Mellékpajzsmirigy</i>	Paratireoidea hormon (PTH, parathormon)
<i>Langerhans-szigetek</i>	Inzulin Glukagon
<i>Ovarium</i>	Ösztrogének Progeszteron
<i>Testis</i>	Tesztoszteron

A hypothalamus-hypophysis rendszer funkcionális anatómiája, károsodásai

Leövey András

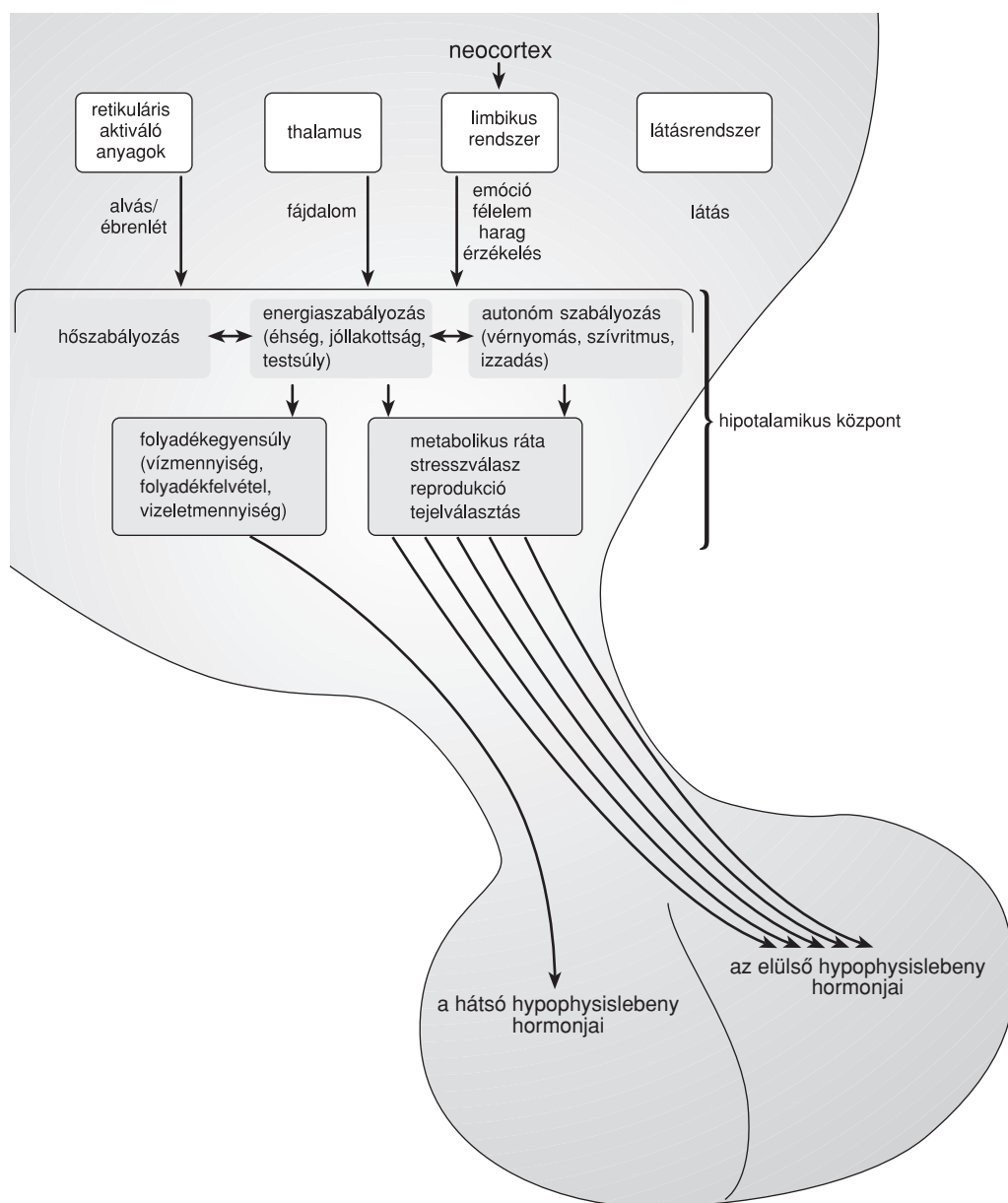
A hypophysis a belső elválasztású mirigyek közötti hierarchiában meghatározó fontosságú, mivel hormonjaival befolyásolja a többi mirigy működését.

A hypophysis nemcsak anatómiailag, hanem funkcionálisan is szorosan kötődik a hypothalamushoz, vele együtt funkcionális egységet ké-

pez. A hypothalamus szenzoros sejtjeivel érzékeli a vér fizikai és kémiai változásait, s többek között a hypophysis hormonjai segítségével szabályozza a szervezet belső környezetét. A hypothalamus az agyból kapott információkra (a külső környezetről, az egyén hangulatáról, a pszichogén stresszhatásokról stb.) a választ szintén a hypophysis hormontermelésén keresztül adja meg (21.1. ábra).

A hypophysis anatómiailag három részre osztható:

- a hátsó lebeny az ún. *neurohypophysis*, mely a hypothalamusban termelt antidiuretikus hormont és az oxitocint tárolja, és szükség szerint szekretálja;
- a középső rész (*pars intermedia*) termeli a melanocytastimuláló hormont;



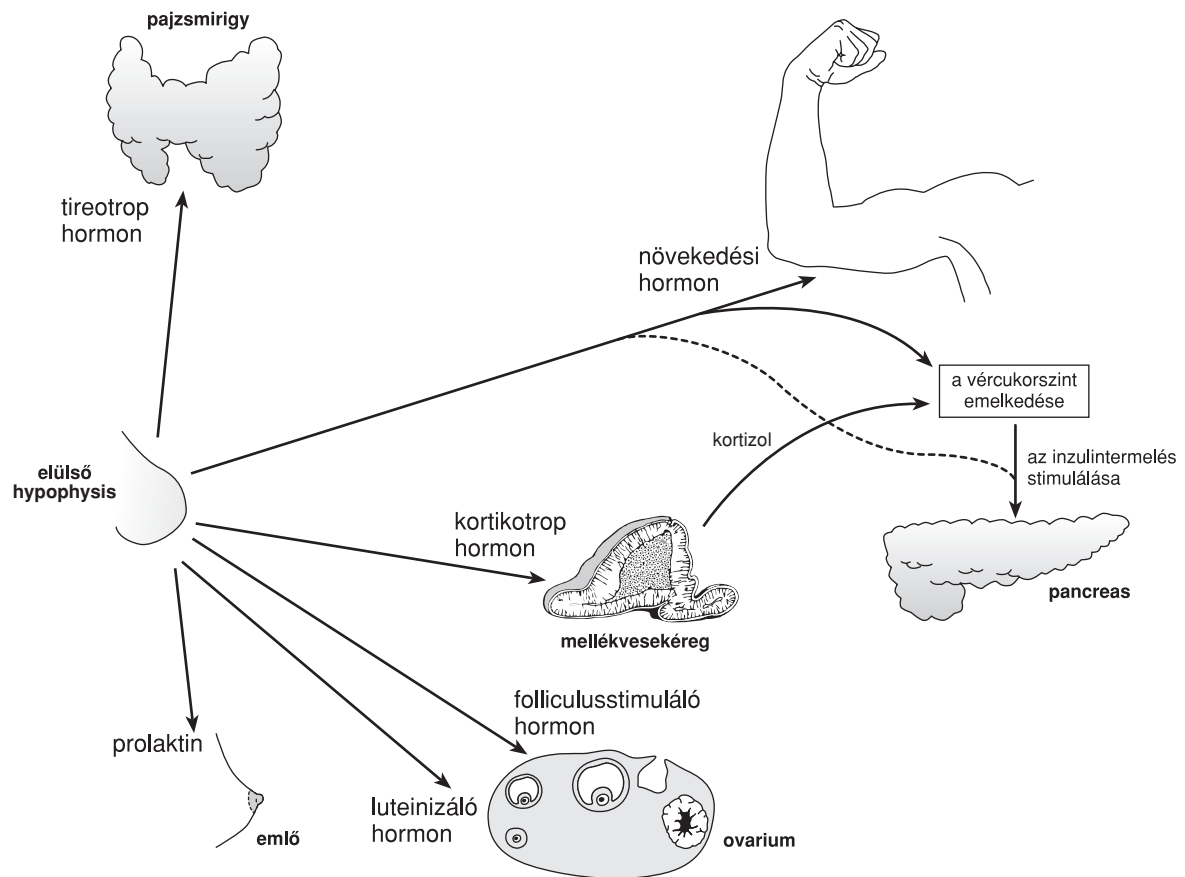
21.1. ábra. A hypothalamus kapcsolata az agy és a hypophysis különböző részeivel

- az elülső lebeny, az ún. *adenohypophysis* termeli az endokrin mirigyeket szabályozó hormonokat: a növekedési hormont, az adrenokortikotrop hormont (ACTH), a TSH-t, az FSH-t, az LH-t és prolaktint (21.2. ábra).

Növekedési hormon. Közvetlenül hat a fehérje-, a szénhidrát- és a zsírsanyagcserére. A gyermekkorban stimulálja a növekedést, a felnőtteknél segít a test- és a csonttömeg megtartásában. A növekedési hormon hiánya esetén késik a

csontosodás és a szexuális érés, a felnőtteknél csökken a testtömeg, az izomerő, s a csontok denzitása. Fokozott termelődése (amely dagantok esetében fordul elő) acromegáliát okoz.

Tireotrop hormon (TSH). Szabályozza a pajzsmirigy működését és hormontermelését. A TSH és a pajzsmirigyhormonok szintézisét „feedback” mechanizmus szabályozza. Ha a pajzsmirigyhormon-termelődés csökken (hypothyreosis) a negatív feedback hatása révén a szérumban TSH-szintje nő, ellenkező esetben csökken.



21.2. ábra. Az elülső hypophysislebeny hormonjai, funkciójuk

Adrenokortikotrop hormon (ACTH). Szabályozza a mellékvesekéreg működését; elsősorban a glükokortikoidok, s nagyrészt a szexuáliszteroidok termelését.

Gonadotrop hormonok (FSH, LH). Szabályozzák a növekedést, a fejlődést, a nemi érést gyermekkorban, s a reprodukzív folyamatokat felnőttkorban. A *prolaktin* szabályozza az emlő fejlődését és a tejtermelést.

Antidiuretikus hormon (ADH). Elsősorban a folyadék- és részben az elektrolit-háztartást szabályozza. Az *oxitocin* segíti a tejelválasztást és az uterus kontrakcióját. Az antidiuretikus hormon hiányában a vesék képtelenek koncentrálni a vizeletet, diabetes insipidus lép fel.

A hypophysis eredetű betegségek megnyilvánulhatnak:

- a csökkent hormontermelésben,
- a fokozott hormontermelésben,
- a hypophysis és a hypophysis fölötti régió anatómiai és funkcionális rendellenességeiben.

Ennek megfelelően a *károsodások kritériumai*:

- primer hypophysis-hormonfunkció rendellenességek,
- másodlagos funkcióváltozások a perifériás endokrin mirigyekben,
- a központi idegrendszer morfológiai károsodásai,
- egyéb szervek károsodásai.

A *központi idegrendszer károsodásai* a megnövekedett nyomás következtében megnyilvánulhatnak fejfájásban, a chiasma opticum kompressziója miatti látási zavarokban, obesitasban, alvászavarban, polydipsiában, polyuriában stb.

A hypothalamus károsodásai

Leövey András

A hypothalamus szabályozó működése kulcsfontosságú a fejlődés, a növekedés, a szaporodás, a hőháztartás, a folyadék- és elektrolit-egyensúly, valamint a kalóriaafelvétel (hízás, fogyás) és a biológiai óra (alvás-ébrenlét, cirkadián ritmus) működése szempontjából. Mindezek mellett legfőbb szabályozója és koordinátora az agyalapi mirigy működésének.

A hypothalamus körülírt vagy többgócú defektusait és működészavarait tumorok, érelváltozások, koponyasérülések, encephalitis, meningitis, toxikus károsodás, az agyfüggelék nyelének sérülése, a portális vérkeringés károsodása és örökletes tényezők eredményezik.

A hypothalamus-diszfunkció okai:

- daganat
- éranómia, vérzés
- fejlődési rendellenesség
- gyulladás
 - encephalitis
 - meningitis
- granulomatózus elváltozás
- trauma
- irradiáció
- örökletes
 - Kallmann-szindróma
 - Laurence–Moon–Biedl-szindróma
 - familiáris diabetes insipidus.

Pontos kimutatások nem állnak rendelkezésre, de a szabályozás fontossága és sokrétűsége alapján – különösen időskorban – előfordulásának gyakorisága számottevő (elsősorban cerebrovaszkuláris megbetegedések esetében).

E betegek fizikai és pszichés terhelhetősége (maradandó károsodás esetén) igen korlátozott. Pszichésen labilisak.

Diagnózis. A hypothalamus igen sokrétű és a szervezet egésze számára alapvetően fontos szabályozó funkciót tölt be, ezért a klinikai kép rendszerint igen színes és változatos.

Kórismézés. Anamnézis, fizikális vizsgálat. Műszeres vizsgálatok: MRI vagy CT, színes-Doppler UH és angiográfia. Laborvizsgálat: a kérdéses hypophysishormon/ok kimutatása. Bizonytalan esetben a megfelelő releasing (serkentő) hormonnal végzett stimulációs próba.

A károsodás legtöbbször a felsorolt kiváltó okok megszüntetése után is maradandó, s az állapot súlyosságát a fennálló funkciózavar jellege és mértéke határozza meg. Amennyiben következményes hypophysis-diszfunkció áll fenn, úgy annak a megfelelő perifériás hormonnal történő szubsztitúciója szükséges, ami a fennálló tüneteket lényegesen csökkentheti.

Speciális hipotalamikus eredetű kórképek: Fröhlich-kór, Kallmann-szindróma, Prader–Willi-szindróma és Laurence–Moon–Biedl-szindróma.

Gyakorlati jelentősége a Fröhlich-kórnak (dystrophia adiposogenitalis) van (bár ez sem gyakori), amely pubertás korú fiúk megbetegedése. Jellemzi a hipogonadotrop hypogonadismus és a mérsékelt fokú obesitas. Ezekhez látászavar, diabetes insipidus és mentális retardáció társulhat.

A hypophysis hiperfunkciós kórképei

Gigantismus (óriásnövés)

Oka a hypophysis mellső lebenyének *fokozott növekedéshormon-elválasztása*, még az epiphysis-fugák záródása előtt. Ennek következtében a testmagasság meghaladja a 200 cm-t.

Kiváltó tényezője a hypophysis mellső lebenyének adenomája, amely a hypophysistumorknak kb. a 13%-át képviseli. Előfordul örökletes, genetikai (familiáris) tényezők következtében is; ezek kezelést nem igényelnek, endokrin diszfunkció nincs.

Tünetek. Amennyiben a betegség már a pubertás előtt kezdődik, úgy a genitálék hipopláziásak maradnak, az alkat pedig eunuchoid jellegű lesz.

Ilyenkor a végtagok mérete aránytalanul hosszú, ezért a fesztávolság (a vízszintesen tartott két kar középső ujjának szélső pontjai közötti távolság) meghaladja a testhosszt, az alsó testméret (a talp és a symphysis felső pontja közötti távolság) pedig a felső testméretét.

Diagnózis. Az anamnézis, a részletes fizikális státus (testarányok, gonadok, szekunder nemi jelek vizsgálata), az MRI (macroadenoma esetében már a hagyományos sella-röntgenfelvétel is informatív), a növekedési hormon- (GH), az IGF-1- és sz. e. az FSH-, az LH- és a tesztoszteronvizsgálat jelentik a kivizsgálás fő eszközeit.

Terápia. Az adenoma sebészi eltávolítása, társuló hypogonadismus esetében tesztoszteronkészítmények. Az acromegáliánál ismertetett gyógyszeres kezelés adott esetben itt is alkalmazható.

Prognózis. Kezelt esetekben rendszerint jó, a munkavégzést, az erős fizikai terhelést azonban kevésbé bírják, fáradékonyak. A macroadenoma kiújulásra hajlamos.

Acromegalia

Ha a növekedési hormon excesszív elválasztása a pubertás befejeztét követően kezdődik, a csontok további hossznövekedése már nem lehetséges, így azok szubperiosteálisan, szélességükben növekednek. Ez, továbbá a lágyrészek növekedése – elsősorban az akrális testrészekben és a zsigerekben – eredményezik az acromegalia jellegzetes klinikai képét.

Az elváltozásokat a hypophysis szomatotrop sejtjeinek *macro-* (70–75%) vagy *micro-* (25–30%) *adenomája* okozza. Az esetek 5%-ában a betegség előfordulása familiáris. Ilyenkor nem ritkán hyperparathyreosisal és pancreastumorrall társul (multiplex endokrin neoplasia, MEN-1). Nem gyakori megbetegedés (40/millió), nincs nemi dominanciája.

Tünetek. A betegek leggyakrabban *fejfájásra*, *gyengeségre* panaszkodnak. A betegség előrehaladtával a chiasma kompressziója következtében *látászavar* (leggyakrabban bitemporális hemianopsia) alakulhat ki. Fontos támpont lehet az anamnézisben, ha az utóbbi 1–2 évben változott a beteg kesztyű- és cipőmérete, ami a kéz és láb növekedésének következménye. Jellemző a *prognathia*, *macroglossia*, az *ajkak megvastagodása*, a *fülek és az orr növekedése*, a *hang mélyebbé válása* és az *izzadákonyság* nagymérvű fokozódása. Nőkön menstruációs zavar, esetleg amenorrhoea, férfiaknál impotencia és mindkét nemből infertilitás alakulhat ki.

Fizikális vizsgálat alkalmával az akrális testrészek növekedésén kívül a belső szervek (máj, lép, szív) *organomegáliája* is észlelhető. A betegek kb. 1/3-a egyben hipertóniás is.

Diagnózis. A hypophysisadenomát MR-vizsgálattal mutatjuk ki. A 3 mm-nél kisebb microadenomákat bizonytalan esetekben PET segítségével diagnosztizálhatjuk. A laboratóriumi vizsgálatok közül legfontosabb a jelentősen emelkedett GH, illetve IGF-1 szint kimutatása. Az OGTT alkalmával zavart glükóztoleranciát (30–40%-ban), nem ritkán diabéteszes vércukorgörbét észlelünk. A diabetes mellitus társulásának gyakorisága 10–20%.

Terápia. Műtét, gyógyszeres kezelés és irradiáció, valamint ezek kombinációja. A fokozott GH-szekréció gátlására a dopaminerg bromokriptin adandó, amely a tumor növekedését gátolja, a kicsiny adenomák esetében pedig olykor kuratív hatású is lehet. A betegség tüneteit rendszerint gyorsan, látványosan befolyásolja. Hatástalansága esetén kabergolin, kvinagolid vagy a szomatostatintanalóg oktreotid (vagy lanreotid) adható.

A terápiára a már kialakult csontelváltozások nem regrediálnak, s legtöbbször a hipertonia, valamint a cardiomegalia következtében kialakult funkciózavar és a kiterjedt osteoarthritis sem javul kielégítő mértékben. A mortalitást elsősorban a társuló kardiovaszkuláris és légúti szövődmények (obstruktív bronchitis, alvási apnoe) határozzák meg.

Hyperprolactinaemia

A prolaktinválasztás kóros fokozódása *hypogonadismust* és *galactorrhoeát* eredményez. A leggyakoribb hypophysismegbetegedés.

Legfőbb oka a hypophysis prolaktintermelő adenomája, de kiválthatja még a csökkent dopaminszintézis, a hypophysis laktotrop sejteinek csökkenő gátlása (pl. gyógyszerek esetében), a laktotrop sejtek fokozott TRH- vagy ösztrogénstimulációja, illetve elégtelen veseműködés esetében a prolaktinclarence csökkenése (21.3. táblázat). A prolactinoma a leggyakoribb hypophysisen adenoma, amely nőknél 15-ször gyakoribb, mint férfiakon.

A *hypogonadismust* a prolaktin által gátolt LHRH-eltávolítás, s az ennek következtében csökkent LH-, FSH-szekréció eredményezi.

21.3. táblázat. A hyperprolactinaemia kiváltó tényezői

HYPOPHYSIS	tumorok prolactinoma infiltratív kórképek üres sella-szindróma aneurysma
HYPOTHALAMUS	tumorok infiltratív kórképek gyulladások koponyairradiáció vaszkuláris léziók koponyasérülés epilepsia a hypophysisnyél sérülése
EGYÉB	primer hypothyreosis veseelégtelenség májcirrhosis gerincvelő-sérülés mellkassérülés (műtét, herpes zoster)

Tünetek. Nőknél *menstruációs zavarok*, anovulációs ciklusok és infertilitás a legkorábbi és leggyakoribb tünetek. Ezekhez később *amenorrhoea* és *galactorrhoea* társul. A szekunder amenorrhoeák 30%-át hyperprolactinaemia okozza.

Férfiakban a csökkent libidó és az impotencia a legkorábbi tünetek. Az impotencia 8%-ának és a férfi infertilitás 5%-ának a hátterében hyperprolactinaemia áll. Ezek mellett még gynecomastia és galactorrhoea is kialakulhat.

Diagnózis. A prolaktinszint 200 ng/ml feletti értéke prolactinaemiára utal. A microadenoma MRI-vizsgálattal mutatható ki, a macroadenoma viszont már a hagyományos oldalirányú sella-röntgenfelvételen is kimutatható, s a chiasma nyomása következtében ilyenkor látászavar (elsősorban bitemporális hemianopsia) is kialakulhat. A hyperprolactinaemia differenciáldiagnosztikájába hormonvizsgálatok, radiológiai vizsgálatok (sella-rtg., sella-MRI), UH-vizsgálat (petefészek), oszteodenzitometria, szemészeti vizsgálat (látótér, látásélesség) és idegsebészeti konzílium tartozik.

Terápia

- *Gyógyszeresen* a dopaminagonista bromokriptin a leghasználatosabb, mely a laktotrop sejtek dopaminreceptorához kötődve gátolja a prolaktin szekrécióját. Napi adagja általában 2,5–10 mg. A kezelést éveken át, huzamosan kell folytatni. Elhagyását követően a tumor legtöbbször recidivál. Hatástalansága esetén quinagolid vagy tartós hatású kabergolin adható.
- Az adenoma *sebészi eltávolítása*. Ily módon a microadenomák 85–90%-a gyógyítható. Macroadenoma esetében a tumor teljesen csak ritkán távolítható el, ami miatt az eredmények is szerényebbek, ezért a műtétet követően gyakran kiegészítő radioterápiára van szükség.
- *Sugárkezelés*. Minthogy a prolactinomák meglehetősen sugárrezisztensek, a sugárkezelés alkalmazása elsősorban inoperábilis esetben, továbbá macroadenomák műtete után és gyógyszer-rezisztencia esetén jön számításba.

Prognózis. A microadenomák általában jó, a macroadenomák gyakran recidiválnak. Eredm-

nyes kezelés során (elsősorban microadenomák esetében) a fertilitás helyreáll. Terhesség alatt az adenoma növekedésével kell számolni, ezért a gyógyszeres kezelést ilyenkor is folytatni kell.

- A gyógyszerrel vagy műtéttel kezelt mikroadenomás esetekben a betegek többsége kellően rehabilitálható.

Cushing-kór

Kiváltó tényezője az *ACTH fokozott produkciója*, amelynek eredményeként a glükokortikoidhormonok fokozott mértékben termelődnek. Prevalencia: 40/millió, a nők–férfiak aránya 4–8:1.

A hypophysis kortikotrop adenomája (microadenoma: 90%, macroadenoma: 10%) és ACTH-termelő ektópiás tumorok (bronchus-, pancreas-, pajzsmirigy medulláris carcinoma, carcinoid stb.) váltják ki. Utóbbiak az összes eset kb. 15%-át képezik.

Tünetek. Tünete a törzsre, a nyakra és az arca lokalizált (*centripetális*) *obesitas*. Az arc kerekded, pirospozsgás. A hasfal, a csípők és az emlők két oldalán rózsaszínű vagy *lividvörös striák* láthatók, az arcon és a törzsön pedig acnék jelennek meg. Nőknél enyhe hirsutismus és virilizációs jelek észlelhetők. A vérnyomás és a vércukorszint emelkedik, a csontok Ca-szegényé válnak. Mindezekhez izomgyengeség, fáradékonyság, emocionális labilitás és depresszióra való hajlam társulhat.

Diagnózis. Fizikális vizsgálat (fenotípus), laboratóriumi vizsgálatok: a plazma *ACTH*- és *kortizol-szintje* emelkedik, a vizeletben fokozódik a sza-

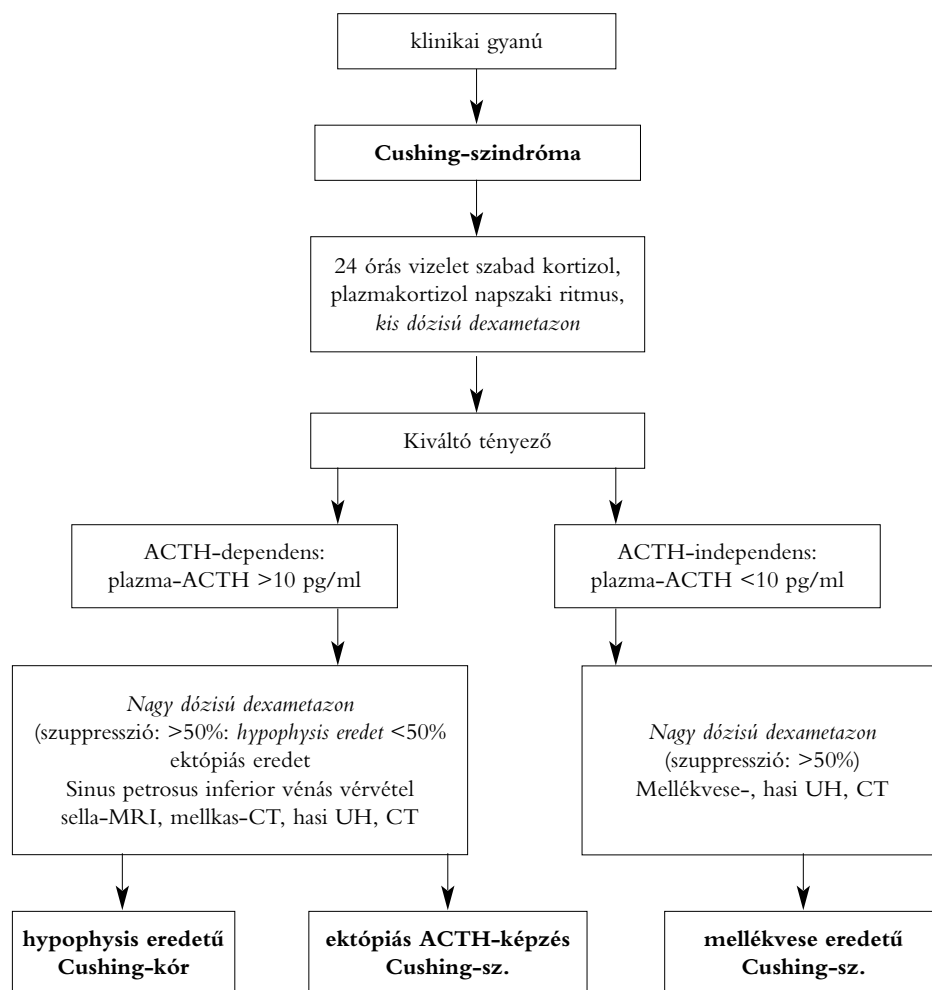
bad kortizol és a 17-hidroxi-kortikoszteroidok exkréciója. Műszeres vizsgálat: MRI, a 3 mm-nél kisebb microadenomák esetében PET-vizsgálat.

Bizonytalan esetben elvégezzük a dexametazon-szuppressziós próbákat: először két napig naponta 2 mg-ot adunk, amennyiben a vizelet 24 órás szabad kortizol- és 17-hidroxikortikoszteroid-tartalma kevesebb mint 50%-kal csökken, úgy 2 napon át, naponta 8 mg dexametazonnal megismételjük a vizsgálatot. Ha ezt követően a szérumbkörtizolszint 50%-kal csökken, az Cushing-kór mellett szól. Ily módon elkülöníthető a mellékvesetumortól és az ektópiás ACTH-termeléstől (21.3. ábra). Bizonytalan esetekben elvégezhető a kétoldali sinus petrosus inferior katéterezése, s az így nyert vérmintából ACTH-meghatározás végezhető.

Terápia. A microadenomák legeredményesebben transzszfenoidális hypophysectomiával kezelhetők. E betegek 70–80%-a ily módon meggyógyítható. A macroadenomák transzfrontális eltávolítását követően azonban az eredmények már korántsem ilyen kedvezőek. Utóbbiakban ugyanis gyakori a recidíva és a posztoperatív teljes hypophysismellsőlebeny-elégtelenség. Macroadenomák sebészi beavatkozását rendszerint sugárterápia (45–50 Gy) egészíti ki.

Prognózis. A microadenomák prognózisa jó, a macroadenomáké kevésbé. Utóbbiak esetében gyakori a maradványtünet és a recidíva.

Az ektópiás ACTH-t termelő tumorok kevés kivétellel malignusak. Ezek prognózisa az alapbetegség kezelhetőségének függvénye. Palliatív kezelésként a szteroidszintézist gátló mitotan, aminoglutetimid vagy ketokonazol adható.



21.3. ábra. A Cushing-szindróma differenciáldiagnózisa

A hypophysis hipofunkciós kórképei

Hypopituitarismus

A hypophysis működése elégtelen, ha a mellő lebeny képtelen a bazális vagy a terhelés hatására bekövetkező fokozott hormonszekrécióra. Ha valamennyi trophormon hiányzik, *panhypopituitarismusról*, amennyiben egy vagy néhány hiányzik vagy elválasztása csökkent, úgy *izolált*, illetve *részleges hypopituitarismusról* beszélünk. Kiváltásában tumorok, vaszkuláris tényezők, koponyatrauma, irradiáció, infekciók, granulomatosisok és a hypothalamus betegségei szerepelnek.

A panhypopituitarismus leggyakoribb kiváltó oka a szülési hemorrágiás sokkhoz társuló, iszkémiás hypophysisnecrosis (*Sheehan-kór*), továbbá a szelláris és sella környéki tumorok, valamint a malignus tumorok metastasisai által eredményezett mellsőlebeny-elégtelenség (*Simmonds-kór*).

Tünetek. Gyengeség, fáradékonyság, apathia, étvágycsökkenés és fogyás. A Sheehan-kórra jellemző lehet, hogy a szülést követően nem indul meg a tejelválasztás. Simmonds-kór esetén a testsúlycsökkenés extrém mértékű lehet (hipofízis cachexia), ezzel szemben Sheehan-kórban – a hypothalamus egyidejű károsodása esetében – előfordulhat, hogy fogyás helyett a beteg kórosan elhízik. A szőrzet jelentősen gyérül, az axilláris szőrzet és a pubes rendszerint hiányzik. A

gonadotrop hormonok hiánya vagy elégtelensége infertilitással, oligo- vagy amenorrhoeával jár. A látótérkieséssel párosult újkeletű fejfájás hypophysis-tumorra utal. Amennyiben nyélsérülés alakul ki (tumor, trauma következtében), úgy ehhez rendszerint galactorrhoea is társul.

Panhypopituitarismus esetén a klinikai tünetek általában az alábbi időrendi sorrendben jelentkeznek: először a gonadok, aztán a pajzsmirigy és végül a mellékvesekéreg működési zavara alakul ki. Sheehan-kórban a tünetek teljes kifejlődéséhez sokszor évek, esetleg évtizedek szükségesek, emiatt késői felismerésük a gyakorlatban általában igen nagy nehézséget jelent.

Abban az esetben, ha a fent említett kiváltó okok következtében bizonyos trophormon(ok) szekréciója nem szűnik meg, csak csökken, úgy ezzel a bazális hormonszint még biztosítható, de megszűnik a rezervkapacitás. Utóbbi következtében a fokozottabb fizikai vagy pszichés terheléshez a szervezet nem képes megfelelően alkalmazkodni, aminek főleg interkurrens lázas betegségek, trauma vagy műtétek esetében van komoly jelentősége.

Diagnózis

- *Hormonvizsgálatok.* Ha a kérdéses perifériás endokrin mirigy(ek) alacsony hormonszintjeihez a megfelelő trophormonok szintén alacsony értékei társulnak, a hypophysis működési elégtelensége bizonyítottnak vehető.
- Meglehet, hogy a mellsőlebeny-elégtelenség hátterében a hypothalamus működési zavara áll. Ez a *megfelelő releasing hormon* (LHRH, TRH, CRH, GHRH) *adásával* vagy *provokált hypoglykaemiával* (ACTH-, GH-hiány esetében) dönthető el. Ha ugyanis ezek hatására a hypophysis megfelelő trophormonelválasztással reagál, úgy a kiváltó ok a hypothalamus szintjén keresendő.

A microadenomák rendszerint nem okoznak hypopituitarismust, csak a macroadenomák. A tumort MRI-vel és CT-vel nagy biztonsággal ki lehet mutatni.

Terápia. Meg kell szüntetni (ha lehetséges) a kiváltó okot, és pótolni kell a hiányzó hormonokat. A szelláris vagy szupraszelláris tumorok sebészi úton eltávolíthatók. Ezt követően a kieső trophormon(ok) pótlása a megfelelő perifériás hormon adásával történik. A hypopituitarismus kezelésében a növekedési hormon hiányának pótlását újabban felnőttek esetében is egyre nagyobb jelentőségűnek tartják. Tartós GH-hiányban ugyanis csökken a csontok ásványianyagtartalma, csökken az izomerő, károsodik a szénhidrát-, fehérje- és zsírsanyagcsere, a száraz testtömeg 6–9%-kal csökken, romlik a betegek életminősége és életkilátása.

Rehabilitáció. Ha a szubsztitúciós kezelés megfelelő formában történik és folyamatos, a betegek csaknem panaszmentesek, de fizikai teljesítőképességük rendszerint jelentősen csökken (a szellemi képességük általában nem), szintén csökken a libidó. A fertilitás csak kivételesen megtartott (hormonálisan helyreállítható).

Diabetes insipidus

Jellemzi a primer polyuria és az ezt kompenzáló másodlagos polydipsia. Kiváltó oka az arginin-vasopresszin (AVP=ADH) hiánya vagy a vesetubulusok rezisztenciája az AVP-vel szemben. Előbbi esetben centrális, az utóbbiban nefrogén diabetes insipidusról beszélünk. A centrális eredet hátterében a hypothalamus kóros működése vagy nyélsérülés áll. Nefrogén diabetes insipidus (ritka) esetében a disztális vesetubulusok rezisztensek az AVP-vel szemben. Ennek kiváltásában leggyakrabban hypokalaemia és hypercalcaemia, valamint az AVP hatását gátló gyógyszerek (pl. lítium-karbonát) és idült vesebetegségek szerepelnek. Az incidencia 40–50/millió/év.

Tünetek. Az elfogyasztott napi folyadékmennyiség és a vizelet meghaladja a 3 litert, de 10 liter fölött is lehet. A gyakori és bő folyadékfogyasztás mellett jellemző a mindig meglévő nycturia is. A fizikális státus általában negatív, il-

letve függ az alapbetegségtől (pl. krónikus vesebetegség).

Diagnózis. Elkülönítendő egyéb polyuriáktól, mint a diabetes mellitus, a krónikus renális megbetegedés, a hyperparathyreosis, a hyperaldosteronismus és a primer (pszichogén) polydipsia. A vizelet fajsúlya 1003–1005 közötti (csökken az ozmolalitása is), s a 4 órás szomjazzatási próba során sem emelkedik 1020 fölé. Szomjazzatás hatására a vérplazma koncentrációja fokozódik, amit az ozmolalitás növekedése jelez (a vérplazma élettani ozmolalitási értékei: 280–290 mosmol/kg). Amennyiben AVP adására a polydipsia szűnik, s a vizelet koncentrációja eléri vagy meghaladja az 1025-öt, ez nagy biztonsággal centrális diabetes insipidusra utal. Ha e betegség hátterében hypophysis- vagy környéki tumor áll, úgy az a látótér és a neurológiai vizsgálatok mellett leginkább a T1-súlyozott MR-vizsgálattal mutatható ki.

Megfelelő kezelés hiányában legfőbb veszélye a súlyos dehidráció és a következményes volumendepléció, ami víz hiányában vagy eszméletlen állapotban gyorsan bekövetkezik.

Terápia. Kezelésére centrális formában, súlyos dehidrációval járó esetekben, bőséges folyadékpótlás mellett a rövid hatású vazopresszin-orr-sprayt alkalmazzuk.

Tartós használatra leginkább a dermopresszin-orr-spray vagy -orrcsepp adható. A részleges centrális diabetes insipidusban szenvedők egy része jól reagál az antidiabéteses klórpropamidra vagy ennek tiazid típusú diuretikumokkal vagy karbamazepinnel való kombinációjára.

Szemben a centrális diabetes insipidussal, a nefrogén eredetű alig befolyásolható. Csupán egy diuretikum, a hidroklorotiazid bizonyult valamelyest hatásosnak, ami fokozható az indometacin egyidejű adásával.

Prognózis. A kialakult diabetes insipidus rendszerint élethossziglani, folyamatos kezelést igényel. A centrális eredetű, kellő dózisban adott gyógyszerrel jól szubsztituálható, s amennyiben

egyéb hormonkiesés vagy malignus folyamatra utaló tünet nincs, a betegek rendszerint eredeti munkakörüket is képesek ellátni. A nefrogén diabetes insipidus alig befolyásolható, amennyiben az AVP-vel szembeni tubuláris rezisztencia már kialakult, az nem fordítható vissza. Kivételt képeznek a gyógyszerek által provokált esetek, melyekben az elhagyást követően a rezisztencia megszűnhet.

Inadekvát ADH-szekréció szindróma

Az inadekvát (fokozott) ADH-szekréció szindróma (SIADH: syndroma of inappropriate ADH secretion; Schwartz–Barter-szindróma) lényege az arginin-vazopresszin (AVP=ADH) folyamatos elválasztása. Ennek következménye: fokozott natriuresis, *hyponatraemia*, a víz visszatartása és a *vérplazma felhígulása* (euvolémiás hypotonia). A fekvőbeteg-ellátásban az egyik leggyakoribb anyagcsere-rendellenesség. Az összes hipoozmoláris eset 30–40%-át alkotja.

Tumorok ektopiás ADH-termelése, központi idegrendszeri infekciók és sérülések, valamint gyógyszerek (antidepresszívumok, ciklofoszfamid, vinkrisztin) válthatják ki. Az AVP-túlprodukciónak hatására a vese gyűjtőcsatornácskáiban fokozódik a víz reabszorpciója (a nátriumé nem), ami a plazma felhígulását (vízmérgezés) eredményezi. A *hyponatraemiák* kialakulásának többségéért a SIADH a felelős!

Tünetek. Fokozatosan alakulnak ki: izomgyengeség, fáradékonyság, szédülés, izomrángás, majd aluszékonyság. Ha a *szérum Na-szintje 120 mmol/l alá csökken*: convulsio, stupor, végül coma alakul ki; ilyen esetekben a mortalitás már kb. 50%-os.

Diagnózis. Jellemző az alacsony BUN-, kreatinin-, szérumhúgysav- és albuminérték. A *szérum-Na <130 mmol/l*, a plazma ozmolalitása pedig *<270 mosmol/kg*. A vizelet koncentráci-

ója (>100 mosmol/kg) és Na-tartalma (>20 mmol/l) fokozott.

A máj- és veseműködési zavaroktól, a hypothyreosistól, a hypadreniától és a diuretikumok túlzott használatától el kell különíteni.

Terápia. A kezelés során a folyadékbevitelt tartósan megszorítjuk (naponta 600–800 ml). A csökkentett folyadékbevitelt olyan gyógyszer adásával egészítjük ki, amely gátolja a vazopresszin tubulusokra gyakorolt hatását; ilyen a lítium-karbonát, amelyből naponta 0,6–1,0 g-ot adunk. Súlyos vízmérgezés és hyponatraemia (Na <120 mmol/l) esetén a kezelést hipertóniás sóoldat lassú infúziójával indítjuk (agyödema veszélye), amit kongesztív szívelégtelenség esetében Furosemiddel kombinálunk.

Prognózis. Általában akut betegségekhez társul, s ezek elmúltával legtöbbször véglegesen szanálódik. Tartóssá tumoros esetekben, illetve a hypothalamus maradandó sérülése, szabályozási zavara esetében válhat.

A pajzsmirigy károsodásai

Leövey András

A pajzsmirigy funkcionális anatómiája, károsodásai

A pajzsmirigy a nyak elülső részén, a trachea két oldalán helyezkedik el két, egymással az isthmus által összekötött lebeny formájában. Disztópiás pajzsmirigyszövetek bárhol előfordulhatnak a ductus thyreoglossus mentén – az elülső mediastinumtól a nyelvgyökig. Alapvető működési egységei a tiroxint termelő folliculusok és a calcitonint termelő ún. parafollikuláris C-sejtek.

A mirigy hormonjai a tirozin és a jód vegyületei: a 4 jódatomot tartalmazó *tetrajó-d-tironin* (T_4) és a mintegy 10%-ot kitevő *trijód-tironin* (T_3). Az intracellulárisan ható aktív pajzsmirigy-

hormon a T_3 . A termelt T_4 a periférián T_3 -má alakul. A tiroxin fehérjéhez (*tiroxin binding protein*, TBP) kötve cirkulál, a fehérjéhez kötött hormon egyúttal a hormon vérbeni raktára is. A hormontermelés mellett a jódforgalom szabályozása is a mirigy funkciói közé tartozik. A pajzsmirigy működését a hypophysis (TSH) szabályozza. A trijó-d-tironin:

- növeli a szövetek oxigénfogyasztását és a hőtermelést,
- a szövetek fokozott oxigénellátásának biztosítása céljából növeli a kardiális outputot,
- fokozza a glükóz-, a zsír- és a protein-anyagcserét (a felszívódást, a beépülést és a lebontást),
- stimulálja a szimpatikus idegrendszer működését.

A pajzsmirigy-károsodások megnyilvánulhatnak funkcióváltozások és morfológiai rendellenességek formájában.

- A jódhány a pajzsmirigy növekedését és súlyosabb esetben csökkent működését (*hypothyreosis*) okozza. Ennek veleszületett, súlyos endémiás formája a *cretinismus*.
- A *pajzsmirigy* különböző okból bekövetkező *gyulladásai* a folliculusok károsodását, s a tárolt hormonok keringésbe kerülését eredményezik.
- A pajzsmirigyhormonok fokozott termelése (*hyperthyreosis*) bekövetkezhet a feedback szabályozás alól kiszabaduló pajzsmirigysejtek túlműködése esetén (autonóm adenoma, autoimmun betegség) vagy fokozott TSH-stimuláció (ritka) következtében. A hyperthyreosis az anyagcsere és a szív működés fokozódásában, hyperkinesisben, tremorban, arrhythmiában, fogyásban, izomyengeségben nyilvánul meg.
- A *vér fehérjekötő kapacitásának csökkenése* (májbetegségben, fokozott vesztesség vesebetegségben) vagy *növekedése* (pl. terhességben) befolyásolja az aktuális hormonértéket, legtöbbször anélkül, hogy maga a pajzsmirigyfunkció megváltozna.

- A pajzsmirigy gyakran előforduló morfológiai elváltozása a *golyva*, mely mechanikai jellegű kompressziós tüneteket okozhat a szomszédos szervekben (trachea, nyelőcső, nyaki erek stb.).
- Felnőttkorban a *mirigy atrophiját* leggyakrabban autoimmun gyulladások vagy irradiáció okozzák. Hypothyreosisban csökken az alapanyagcsere, a szimpatikus tónus, a szív működés, a pszichomotoros aktivitás stb. A mukopoliszacharidok felszaporodása a szövetekben megköti a folyadékot. Ezt a sajátos kórképet jeleníti meg a *myxoedema*. Gyermekkorban a csökkent pajzsmirigyműködés a fejlődés, a növekedés zavarához, mentális retardációhoz és cretinismushoz (ma már ritka) vezet.

Struma

A struma (golyva) a pajzsmirigy megnagyobbodása, amely lehet diffúz és göbös, működését tekintve pedig normo-, hiper- és hipofunkciós. Prevalenciája 7–10%.

A pajzsmirigy megnagyobbodásának oka, hogy a TSH, valamint a pajzsmirigy növekedését serkentő egyéb faktorok fokozott termelése a *pajzsmirigyszövet hyperplasiáját* eredményezik. Gyakran az ivóvíz vagy a táplálék jódhiánya szerepel kiváltó okként. Hazánk területének 4/5-e enyhén–mérsékelten jódszegény!

Tünetek. A pajzsmirigy diffúzan megnagyobbodik, évek múltán azonban fokozatosan göbössé válhat. A megnagyobbodás olykor tetemes, s lefelé, a sternum mögé terjedve a tracheát és a nyelőcsövet diszlokálva kompressziós tüneteket (nyelési zavar, rekedtség, légzési nehézség) okozhat.

Diagnózis. A pajzsmirigy nagysága, s a benne lévő esetleges göb legbiztosabban UH segítségével ítéltető meg. Göb esetében szcintigráfia végezhető, s amennyiben a göb „hideg”, a malignitás kizárása végett vékonytű-biopszia végzése szükséges. A hormonvizsgálatok közül először

TSH-vizsgálatot végzünk, s a T_4 (tiroxin), és/vagy T_3 (trijód-tironin) vizsgálatára csak abban az esetben van szükség, amennyiben a TSH értéke kóros.

Terápia. A normofunkciós golyva aktív kezelést abban az esetben igényel, ha kompressziós tüneteket okoz; ilyenkor műtét végzése szükséges. A struma nagyságát megpróbálhatjuk csökkenteni L-tiroxin adásával (50–100 $\mu\text{g}/\text{die}$). Ha 3–6 hónap alatt a struma nagysága nem csökken, a kezelést abba hagyjuk. Újabban az eutireoid diffúz golyvák csökkentésére sikerrel alkalmazzák a radiojód-kezelést is.

Amennyiben a golyva az évek alatt lassan, fokozatosan göbössé válik, úgy a göbök autonómiája következtében hiperfunkcióssá válhat.

Jódszegény területen megelőzésének legegyszerűbb formája a *jódozott kenyhasó* vagy a jódozott tej, esetleg kenyér fogyasztása. A már kifejlesztett struma nagyságát a jód már számottevően nem befolyásolja.

Hyperthyreosis

A pajzsmirigyhormonok (T_4 , T_3) fokozott termelése, illetve jelenléte hipermetabolikus állapotot eredményez. Kiváltásában különféle tényezők szerepelnek, melyek között leggyakrabban a Basedow–Graves-kór és a toxikus göbös golyva. A *hyperthyreosisok (thyreotoxicosis) klinikai formái:*

- toxikus diffúz golyva (Basedow–Graves-kór),
- toxikus nodózus golyva:
 - toxikus uninoduláris golyva (Plummer-kór),
 - toxikus multinoduláris golyva,
- szubakut thyreoiditis,
- toxikus golyva krónikus thyreoiditisszel (hashitoxicosis),
- metasztatizáló pajzsmirigy-carcinoma,
- struma ovarii,
- pajzsmirigyhormonok exogén adása,
 - (thyreotoxicosis factitia et medicamento-
sa),

- jódtól indukált hyperthyreosis (jód-Base-dow),
- paraneopláziás szindrómák,
 - TSH-termelő hypophysistumor,
 - trophoblasttumorok,
 - különböző malignus tumorok,
- neonatális thyreotoxicosis.

A hyperthyreosisok differenciáldiagnosztikájában a műszeres és laboratóriumi vizsgálatokon túlmenően az alábbiak lehetnek segítségünkre:

- A kórelőzmény, beleértve a familiáris anamnézist is.
- Az infiltratív ophthalmopathia és/vagy a pretibiális myxoedema Basedow–Graves-kór fennállását jelzi.
- A nodózus struma és a hyperthyreosis együttese toxikus göbös golyvára utal.
- Hyperthyreosis factitiában (tiroxinkészítmény szedésének következménye) nincs struma.
- Szubakut, „silent” és post partum thyreoiditisben, valamint jódtól-Base-dowban és hyperthyreosis factitiában igen alacsony (0–3%) a pajzsmirigy radioizotóp felvételi értéke. (E kórképek átmeneti hyperthyreosis eredményeznek.)

Basedow–Graves-kór

Hyperthyreosis, diffúz struma, exophthalmus (olykor pretibiális myxoedema jelenléte) és a

thyreoideastimuláló immunglobulinok (TSI) ki-mutathatósága jellemzi. Nőkön 6–8-szor gyakori-bb, prevalenciája nőkön 1,8–2,7%, incidenciája 1–2/1000/év. Autoimmun eredetű folyamat, viszonylag gyakori a familiáris előfordulás. A HLA, DR3 és B8 antigének jelenléte dominál.

Tünetek. Diffúz struma, tachycardia és exophthalmus (merseburgi triász). Ezek mellett gyakori a szapora hullámú kéztremor, a meleg-intolerancia, az izzadákonyság, a fokozott pszichomotoros aktivitás, valamint a fokozott étvágy ellenére fennálló fogyás (21.4. táblázat).

Idősek esetében a fenti tünetek nagy része hiányozhat, a kórkép legtöbbször mono- vagy oligoszimptomás formában jelentkezik (apátiás thyreotoxicosis), ami miatt a felismerése nehéz.

A pajzsmirigyhormonok (T₄, T₃) toxikus hatása következtében elsősorban a kardiovaszkuláris és a központi idegrendszer, valamint a harántcsí-kolt izomzat és a csontrendszer károsodik. Ezek eredményeként gyakori a szív ingerképzési és ingerületvezetési zavara (elsősorban pitvarfibrilláció és pumpafunkció-elégtelenség), a nagyfokú idegesség, feszültség, esetleg pszichotikus reakció, továbbá a jelentős izomgyengeség (legkifejezettebben a m. quadricepsekben) és az osteoporosis. Kezeletlen esetben a leggyakoribb halálok a major arrhythmia és a pangásos szívelégtelenség.

Endokrin ophthalmopathia 50–70%-os gyakorisággal alakul ki. Ez a retrobulbáris térben lévő szövetekben (elsősorban az extraokuláris

21.4. táblázat. A Basedow–Graves-kór klinikai megnyilvánulásai

Klinikai megnyilvánulás	Gyakoriság (%)	Klinikai megnyilvánulás	Gyakoriság (%)
<i>Merseburgi triász:</i>		<i>Fáradékonyság</i>	90
diffúz struma	95–97	<i>Gyengeség</i>	70
ophthalmopathia	50–70	<i>Surranás a pajzsmirigy felett</i>	77
tachycardia	95	<i>Fogyás</i>	85
<i>Pretibiális myxoedema</i>	0,5–3,0	<i>Hízás</i>	2
<i>Idegesség</i>	98	<i>Fokozott étvágy</i>	65
<i>Tremor</i>	97	<i>Anorexia</i>	9
<i>Fokozott izzadás</i>	90	<i>Hasmenés</i>	23

szemizmokban) zajló autoimmun gyulladás következménye. Súlyosabb formájában (mely az esetek 5–7%-ában fordul elő) kettős látást, a cornea elszürkülését, esetleg perforációját, a nervus opticus sérülését és vakságot eredményezhet.

Diagnózis. A fizikális vizsgálat mellett hormonmeghatározásokkal történik: TSH (<0,1 mU/l) és fT_4 -értéke (>23 mmol/l). Amennyiben a diagnózis nem egyértelmű (különösen idős emberek esetében!) elvégezzük a TSI-vizsgálatot is (TRAK-assay), amelynek pozitívítása megerősíti a Basedow–Graves-kór diagnózisát. Ha a hiperfunkció fennállása kérdéses, elvégezzük a TRH-stimulációs próbát, amely pajzsmirigy-túlműködés esetében szignifikáns TSH-emelkedést eredményez. A toxikus göbös golyvától történő elkülönítést a 21.5. táblázat szemlélteti.

Terápia. A gyógyítás történhet gyógyszerrel, tireosztatikummal, radiojóddal és műtéttel.

A *tireosztatikumok* közül a gyakorlatban elsősorban a tionamid-származékok használatosak, amelyeket folyamatosan, 1–2 évig alkalmazunk. Súlyos mellékhatásuk lehet a ritkán (0,2–0,5%) jelentkező agranulocytosis. Tireosztati-

kum alkalmazásakor 4–6 hetenként a májfunkciót is ellenőrizni kell, mivel igen ritkán hepatotoxikus lehet. A fenti kezelést rendszerint béta-receptor-blokkolókkal egészítjük ki, melyek a fokozott sympathicotoniát (tachycardia, remegés, izzadákonyság, izgatottság) jól mérséklék.

Amennyiben a gyógyszeres kezelés elhagyását követően a hyperthyreosis recidivál, úgy nem érdemes újból a tireosztatikumokkal próbálkozni. Ilyenkor legcélszerűbb a radiojód-kezelés alkalmazása. Kontraindikációt csupán a terhesség, a gyermekkor és a nagy golyva, valamint kompresszió jelent. Alkalmazását követően a betegek fokozatosan, 3–6 hónap alatt válnak eutireoiddá.

Az ablatív terápia másik formája a szubtotális thyreoidectomy. Indikációja: kompresszióval járó vagy kozmetikai problémát jelentő nagy struma, 40 év alatti életkor és malignitás gyanúja. Az esetek 5–10%-ában a betegség recidivál, 10–15%-ban pedig hypothyreosis alakul ki. Recidíva esetén nem újabb műtét, hanem radiojód alkalmazása a célszerű.

Az ablatív terápia komplikációi:

- Radiojód alkalmazása után a hypothyreosis gyakorisága 1 év múlva 20%, 5 év múlva 50%, 10 év múlva 70%.

21.5. táblázat. A hyperthyreosisok differenciáldiagnosztikája

Jellemzők	Basedow–Graves-kór	Toxikus multinoduláris golyva	Toxikus adenoma
Életkor	fiatalabb életkor (<40 év)	későbbi életkor (>40 év)	leggyakoribb: 50–60 év között
Kezdet	hirtelen, olykor „viharos”	lassú, észrevétlen	lassú, fokozatos
Lefolyás	spontán remissziók	fokozatos kialakulás, nincs remisszió	spontán remisszió lehetséges
Tireotoxikus krízis	kezeletlen esetben nem ritka	ritka	igen ritka
Endokrin ophthalmopathia	gyakori (≈50%)	ritka (0–10%) enyhe	nincs
Kompressziós tünetek	ritka	nem ritka	ritka
Pitvarfibrilláció	≈10%	≈25%	<10%
TSI-pozitivitás	gyakori (70–90%)	nincs	nincs

TSI = thyreoideastimuláló immunglobulin

- A pajzsmirigy 2/3-os (szubtotális) sebési rezekcióját követően a n. recurrens sérülése rekedtséget, a parathyreoideák eltávolítása pedig hipokalcémiás tetaniát okozhat.
- Nem megfelelő elkészítés esetében a műtét thyreotoxikus krízist provokálhat (ma már igen ritka).

Prognózis. A Basedow–Graves-kór – autoimmun eredeténél fogva – *igen hajlamos a recidivára*, ami legtöbbször csak az ablatív terápiával gátolható meg. Ezekben az esetekben viszont számolni kell a későbbi hypothyreosis nem elhanyagolható lehetőségével.

Endokrin ophthalmopathia

A Basedow–Graves-kór kezelésében a legnagyobb nehézséget az endokrin (más néven: Graves-, infiltratív, malignus) ophthalmopathia jelenti, melynek a megítélés és a diagnosztika

szempontjából *6 súlyossági fokozatát különítik el (21.6. táblázat):*

- a fokozott sympathicotonia tünetei (tág szemrés, tág pupilla);
- periorbitális oedema és duzzadt (chemoticus) conjunctivák;
- exophthalmus (különböző súlyosságú);
- kettős látás (a károsodott szemizomműködés következménye);
- korneális pontozottság és/vagy fekély;
- nervus opticus laesio.

Terápia. A tünetek gyakran a Basedow–Graves-kór lefolyásától időben függetlenül alakulnak, a betegek számára általában a legtöbb panaszt okozzák, s úgy fizikai, mint kozmetikai szempontból a legnagyobb problémát jelentik.

- Első helyen a *mielőbbi és nagy dózisú szteroidkezelés* áll. Ez azonban főként a heveny, gyulladásos tüneteket (2. fokozat) befolyásolja, az exophthalmust és a kettős látást kevésbé.

21.6. táblázat. Az endokrin ophthalmopathia klasszifikációja

1. Hyperthyreosis (fokozott szimpatikotónus) tünetei, panaszok nélkül
2. Panaszt okozó kötőszövet- és/vagy conjunctivatünetek a. minimális b. középsúlyos
3. Exophthalmus a. 21–23 mm b. 24–26 mm c. 27 mm feletti
4. Károsodott extraokuláris szemizomműködés (kettős látás, kancsalság) a. szélső tekintési helyzetben b. a bulbus látható mozgásbeszűkülése c. fixált bulbus
5. A cornea érintettsége a. pontozottság b. fekély
6. A nervus opticus érintettsége a. papilla vagy látótéreltérés, V:1,0–0,3 b. V: 0,3–0,1 c. V: <0,1

V = visus

- Amennyiben a 2–3 hónapos erélyes szteroidterápia eredménye nem kielégítő (ami igen gyakori), a következő lépcsőben a *retrobulbáris irradiációval* próbálkozhatunk.
- Ha ezt követően is még aktivitási tünet van, *újabb szteroidkúra* szükséges. Próbálkozhatunk ciklosporin-A-val, nagy dózisú immunoglobulinnal és oktreatiddal (szomatostatin-analóg) is.
- Az ophthalmopathia általában 2 év alatt nyugszik meg. Az exophthalmus és a kettős látás azonban, ha csökken is, legtöbbször megmarad. Mivel utóbbi a járást és az olvasást erősen befolyásolja, ilyenkor korrekciós szemműtét végzése is szükséges. Szükség lehet műtetre a szemfolyamat kezdetén is, ha a retrobulbáris térben oly nagy nyomás alakul ki, hogy veszélyezteti a látóideget és a szaruhártyát (5., 6. fokozat), s a látás csak az orbita sürgős dekompresziós műtétével menthető meg.

Prognózis. Kevés kivétellel tartós károsodással, maradványtünettel (exophthalmus, kettős látás, kancsalság, csökkent látásélesség) gyógyul.

Túlműködő (toxikus) pajzsmirigygöbök

A hyperthyreosist a pajzsmirigy állományában lévő, autonóm működésű göb vagy göbök is okozhatják. A túlműködő szoliter (egyedül álló) göböt *toxikus adenomának*, az általa kiváltott klinikai tünetegyüttest pedig *Plummer-kórnak* nevezik.

A pajzsmirigygöbök előfordulásának gyakorisága a populációban 5–7%, ezeknek kb. 10%-a autonóm működésű.

Tünetek. Annyiban térnek el a Basedow–Gra-

ves-kórtól, hogy sem endokrin ophthalmopathia, sem pretibiális myxoedema nem társul hozzá, és szemben a Basedow–Graves-kórral főként idősödő és időskorban fordulnak elő. A göbök túlműködése általában lassan, fokozatosan, évek alatt alakul ki.

Diagnózis. A göb(ök) nagysága és elhelyezkedése UH-val, funkciójuk („meleg”, „forró”, „hideg”) pedig szcintigráfiával tisztázható. A laboratóriumi vizsgálatok közül elsőként a szenzitív TSH-meghatározás végzendő el. Ennek pozitivitása esetén (TSH <0,1 mU/l) kerül sor a szérum fT₄-szintjének meghatározására. Mivel a túlműködő göbök nem ritkán elsősorban fT₃-at termelnek (T₃-toxicosis), ezért e vizsgálat elvégzése is szükséges.

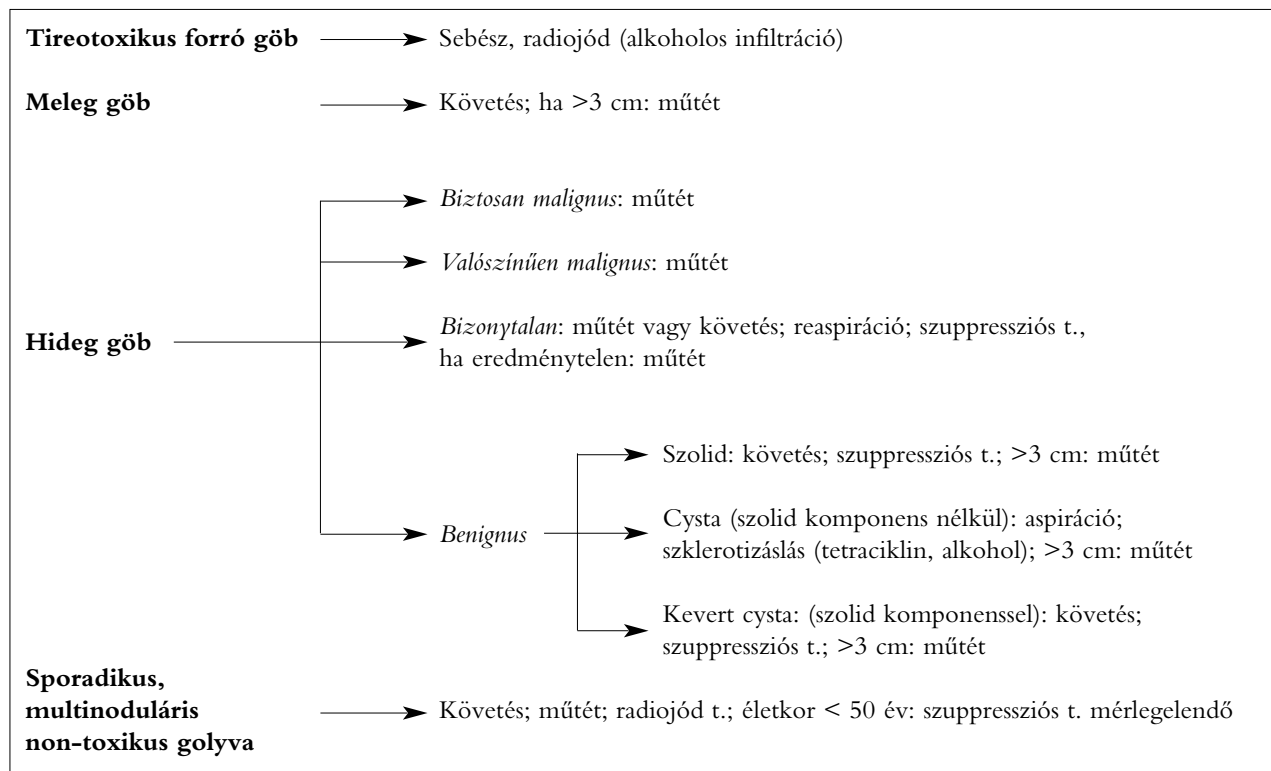
Göbös pajzsmirigy esetén mindig elsősorban a malignitás lehetőségét kell kizárni (21.7. táblázat). A túlműködő autonóm („forró”) göb igen nagy valószínűséggel benignus, ritkán azonban malignus is lehet. Utóbbi gyanúja vagy „hideg göb” esetében vékonytű-biopszia elvégzése szükséges!

Terápia. A túlműködő autonóm göbök antitireoid kezelésre nem megfelelően reagálnak, oki terápiát nem jelentenek, s elhagyásukat követően a hyperthyreosis recidivál. Szoliter göb esetén leggyakoribb ennek sebészi eltávolítása, de egyre gyakrabban a radiojód-kezelést alkalmazzák, minthogy ez kevésbé jelent megterhelést a beteg számára, és sokkal olcsóbb. Multinoduláris toxikus golyva esetében a sebészi megoldás – szubtotális thyreoidectomia – részesítendő előnyben (21.4. ábra).

Prognózis. Megfelelő kezelés esetében tartós euthyreosis és panaszmentesség biztosítható. Mivel később újabb göb(ök) képződhetnek, a beteg időnkénti ellenőrzése szükséges.

21.7. táblázat. A pajzsmirigygöb malignitására utaló tényezők

Klinikum	Megjegyzés
Életkor	A göbképződés gyakorisága az életkorral egyenesen, az adott göb malignitásának valószínűségével fordítva arányos
Hirtelen kezdet és gyors növekedés	Malignitásra gyanús
Fájdalom jelenléte	A malignitás kevésbé valószínű
A kórelőzményben irradiáció	Göbképződés gyakorisága 25–28%; 10–20%-uk malignus (differenciált cc.)
Nyomási tünetek (rekedtség, dysphagia)	Erősen gyanús malignitásra
A szoliter csomó és a multinoduláris golyva malignitása	A szoliter csomó malignitási valószínűsége jelentősen nagyobb (kb. 10%)
A kérdéses göb >3 cm, tömött vagy kemény konzisztenciájú	Erősen gyanús malignitásra
Azonos oldali lymphadenomegalia (cervikális, szubmandibuláris, szubmentális, szupraklavikuláris)	Csaknem diagnosztikus a malignitásra
Thyreotoxycosis jelenléte	Carcinoma nem valószínű
Anamnézisben vesekövesség vagy/és paroxizmális hypertensio	MEN-1, MEN-2a, MEN-2b fennállása lehetséges, ha a göböt medulláris cc. vagy parathyreoideaadenoma okozza



21.4. ábra. A pajzsmirigygöb terápiájának algoritmus

Hypothyreosis

A pajzsmirigyhormonok (T_4 , T_3) elégtelen szekréciója következtében alakul ki. Gyakori megbetegedés. A szubklinikai eseteket is beleértve az előfordulási aránya 3–7%. Főként nőknél fordul elő.

A *primer hypothyreosis* a pajzsmirigy megbetegedésének (pusztulásának: krónikus thyreoiditis), műtéti eltávolításának vagy radiojód-terápiának a következménye. (Gyakorlati szempontból a legfontosabb; az összes hypothyreosis kb. 90%-a ugyanis primer eredetű.) A hypothyreosis lehet *szekunder* is, ezt a hypophysis csökkent működése (TSH-hiány) okozza. *Tercier* hypothyreosisról beszélünk, ha a hypothalamus működési zavara (TRH-hiány) eredményezi (21.8. táblázat).

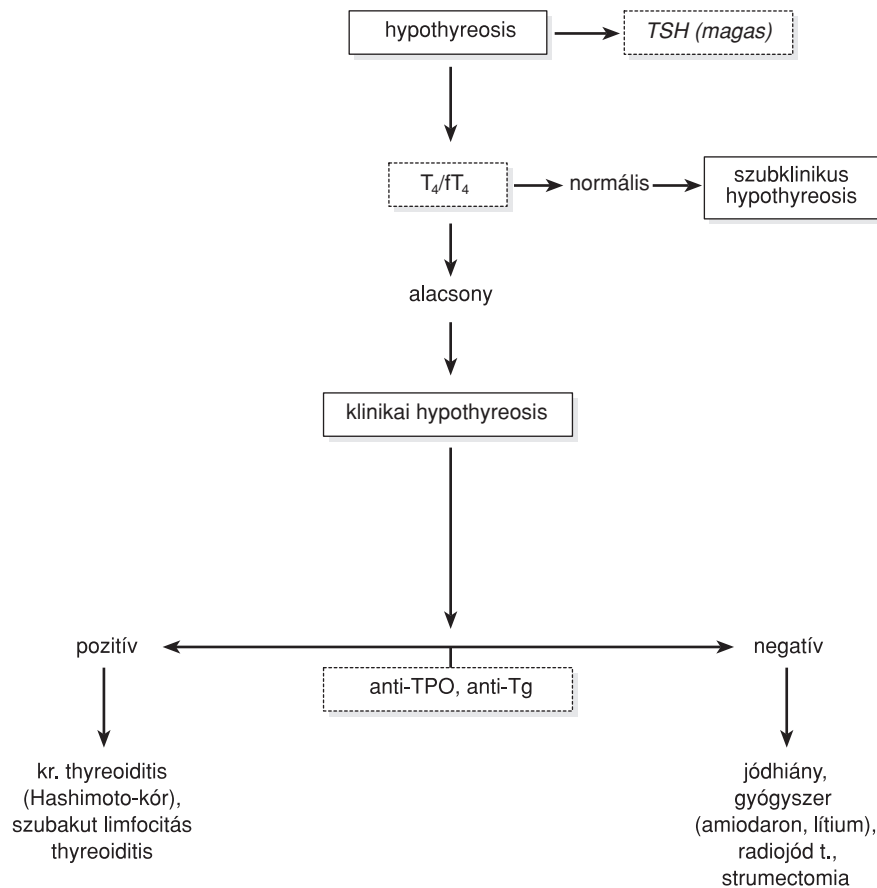
Tünetek. A kezdeti tünetek rendszerint alig észrevehetőek, később egyre feltűnőbb a bőr és a szőrzet jellegzetes változása, hidegintolerancia, obstipatio, az intellektuális aktivitás lassulása, apathia, lethargia, valamint a hang mélyülése. Az étvágy csökken, a beteg testsúlya ennek ellenére nő. A jellegzetes myxoedema csak a kórkép előrehaladott stádiumában észlelhető. Gyakori a sinusbradycardia. A betegek fizikai és szellemi munkaképessége fokozatosan csökken, fáradékonyak, aluszékonyak.

Diagnózis. Súlyosabb esetekben a kórisme már rátekintéssel is megállapítható. Korántsem ennyire egyszerű a helyzet idősebb betegek esetében. A *laboratóriumi vizsgálatok* rendszerint egyértelműen tisztázzák egyrészt a hypothyreosis fennállását, másrészt, hogy az primer vagy szekunder eredetű-e. Előbbi esetében ugyanis az alacsony perifériás hormonszintekhez (T_4 , T_3) magas TSH-érték társul, a szekunder és tercier formában pedig a TSH-szint is alacsony. A gyakorlatban legbiztosabban a *TSH-vizsgálat* alkalmazható, s a kezelés eredményességét is elsősorban ezzel ellenőrizhetjük (a normális TSH-szint 0,3–4,6 mU/l). A primer forma patogenetikai hátterének tisztázásához – a kórelőzmény ismeretén túl (pl. radiojód th.) – támpontul szolgálnak a TPO-, Tg-ellenes antitestvizsgálatok és a vékonytű-biopszia is (21.5. ábra).

Terápia. Szubsztitúciós. A pajzsmirigyhormon adására a betegek jól reagálnak, kellő beállítás esetén a panaszaik teljesen vagy csaknem teljesen megszűnnek, s a munkaképességüket visszanyerik. Utóbbi alól ritka kivétel lehet az igen nehéz fizikai, valamint a magas szintű, erős koncentrációt és fokozott terhelést jelentő szellemi munka.

21.8. táblázat. A hypothyreosis kiváltó tényezői

Primer hypothyreosis	krónikus (Hashimoto-) thyreoiditis Riedel-struma "silent", "painless" thyreoiditis post partum thyreoiditis a pajzsmirigy radiojód kezelése pajzsmirigyműtét (szubtotális, totális strumectomia) a nyaktájék rtg-besugárzása jódszegénység antithyreoidkészítmények egyéb gyógyszerek: amiodaron, lítium
Szekunder hypothyreosis	a hypophysis betegségei
Tercier hypothyreosis	a hypothalamus betegségei
Pajzsmirigyhormon-rezisztencia	a targetsejtek receptorbetegsége



21.5. ábra. A primer hypothyreosis diagnózisának algoritmus

A pajzsmirigy gyulladós kórképei (thyreoiditisek)

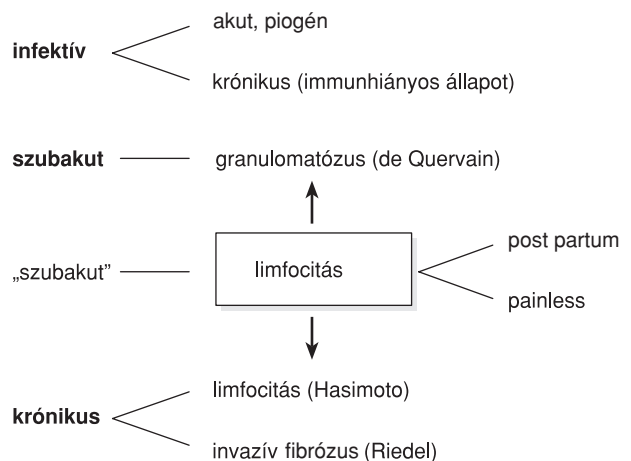
Infektív thyreoiditisek

A pajzsmirigy bakteriális, gombás eredetű gyulladása, amely lehet akut vagy krónikus (21.6. ábra). A heveny pajzsmirigygyulladás kórokozói: piogén coccusok, *Haemophilus influenzae*-, *Pseudomonas*-, anaerob fertőzések. Előfordulása ritka.

Tünetek. Az érintett pajzsmirigylebeny fájdalmas duzzanata, nyaki erythema, dysphagia, dysphonia, magas láz és leukocytosis jellemzi. Amennyiben a beteg nem részesül idejekorán megfelelő kezelésben, a gyulladást gyors beolvadás, abscessus képződése követi. A gennyedés átörtheti a pajzsmirigy tokját, s a szubkután szövetekben gyorsan szétterjedve igen súlyos szövöd-

ményeket (mediastinitis, sepsis) eredményezhet, amelyek még ma is halálhoz vezethetnek.

Diagnózis. Kimutatása UH, túbiopszia, váladéktenyésztés segítségével lehetséges. (A hormonvizsgálatok eltérést nem mutatnak.)



21.6. ábra. Thyreoiditisek

Terápia. Gyógykezelése a gyulladt, beolvadt terület drénezése és célzott, erélyes antibiotikus kezelés, kivételesen lobectomy útján történik. Megfelelő ellátás esetében maradéktalanul gyógyul.

Az *infektív gyulladások krónikus formáit* elsősorban gombák, mycobacteriumok és a *Pneumocystis carinii* okozzák. Mindkét lebeny megbetegszik, megduzzad, tapintásra érzékeny. Kifejlődése lassú, fokozatos. Immundeficiens betegekben (pl. AIDS) alakul ki. Az infekció kialakulását és fennállását, valamint progresszióját az immundeficiens háttér teszi lehetővé. Utóbbi esetek gyarapodása következtében e betegek száma fokozatosan nő. A *terápia* eredményessége az alapbetegség függvénye.

Tekintettel az alapbetegségre, igen nehezen kezelhető, gyakran recidivál; hosszú hónapokig, évekig fennállhat, s közben hypothyreosis is kialakulhat.

Szubakut granulomatózus (de Quervain-) thyreoiditis

A pajzsmirigy legtöbbször különféle vírusinfekciót (Coxsackie-, adeno-, mumpsz- és kanyaróvírus) követően lép fel. Nem ritka kórkép, a pajzsmirigy betegségeinek kb. 5%-át képezi.

Tünetek. Gyakran lázas, felső légúti hurutos tünetekkel kezdődik, melyhez a pajzsmirigy diffúz vagy körülírt, igen fájdalmas duzzanata és dysphagia társul.

Gyakran négy egymást követő fázisa különíthető el (hiperfunkciós, eutireoid, hipofunkciós és gyógyulási szak). Ezek függvényében változhat a klinikai kép is. Néhány héttől 2–3 hónapig tarthat. Olykor néhány héten belül recidivál, majd végleg megnyugszik. A szubakut granulomatózus thyreoiditis jellemzői:

- Gyakran felső légúti hurut előzi meg.
- Jelentkezhet vírusbetegséggel párhuzamosan vagy azt követően.
- Tünetek: láz, izomfájdalom, fáradékonyság, diffúzan megnagyobbodott, igen fájdalmas

pajzsmirigy.

- A We-érték és a Tg-szint magas, nincs leukocytosis.
- Igen alacsony a pajzsmirigy 24 órás ¹³¹I-felvétele (0–5%).
- Átmeneti hiper-, majd hipofunkció.
- Gyógyulás: hetek, hónapok múlva.
- Relapsus gyakorisága: 20%.

Diagnózis. UH, vékonytű-biopszia, igen alacsony a pajzsmirigy 24 órás radioizotóp-felvétele (0–5%). A TSH-, fT₄-, fT₃-szint a fázistól függően változó; végül élettani értékű.

Terápia. Gyógyításának alapvető eszköze a NSAID, amennyiben elégtelen, kortikoszteroid, sz. e. béta-receptor-blokkoló adandó. Metotyrin vagy L-tiroxin adására a fázistól függően csak elvétve van szükség. Véglegesen gyógyultnak akkor mondható a beteg, ha a pajzsmirigy radioizotóp-felvétele normalizálódik.

Prognózis. Jó, maradéktalanul gyógyul.

Fájdalmatlan (silent, painless) thyreoiditis

Látenszen zajló (szubklinikus) limfocitás thyreoiditis, melynek sporadikus és pos partum formája ismeretes. Autoimmun kórképnek tartják, szövettanilag mérsékelt fokú limfocitás infiltráció, szerológiaiilag pedig a TPO- és a Tg-ellenes antitestek (enyhe-mérsékelt) pozitivitása jellemzi.

Tünetek. Látványos tüneteket nem okoz, legfeljebb gyengésséget és fokozott fáradékonyságot. A pajzsmirigy rendszerint igen enyhén megduzzad, nyomásra nem vagy alig érzékeny. Fő veszélye, hogy a kezdetét követően néhány (3–12) hónap, olykor 1–2 év múlva manifeszt és végleges hypothyreosist okozhat. Különösen érvényes ez a post partum thyreoiditisre, amely az összes szülést követően 3–16%-os gyakorisággal lép fel, s ezeknek kb. 25–50%-ában végleges hypothyreosis és/vagy golyva alakul ki.

A post partum thyreoiditis jellemzői:

- Átmeneti hyper- vagy hypothyreosis vagy mindkettő a szülést követő 12 hónapban.
- Gyakorisága: 3–16%.
- Leggyakoribb az enyhe vagy a szubklinikus forma.
- A pajzsmirigy diffúzan, enyhén megduzzad (kb. 35% volumennövekedés), fájdalmatlan, limfocitáson infiltrált.
- A TPO-, microsoma- és/vagy Tg-ellenes antitestek gyakorisága: 65–96%. Magas a se. interleukin-6-koncentrációja.
- Az esetek többségében spontán gyógyul; újabb terhesség esetén 5–20%-ban recidivál.
- 2–4 évvel a szülést követően permanens hypothyreosis alakul ki 25–50% gyakorisággal.

Diagnózis. Főként a szülést követő, egyébbel nem magyarázható fáradékonyság („fáradt kismama szindróma”) esetében TPO-, Tg-ellenes antitest és a pajzsmirigy UH-vizsgálata segíti a diagnózist. Ezek pozitívítása esetén vékonytűbiopszia és a beteg további sorsának követése szükséges, beleértve az időszakos TSH- és fT₄-vizsgálatot is.

Terápia. Ha a hypothyreosis kialakult, ennek megfelelően rendszeres L-tiroxin-szubsztitúció szükséges.

Krónikus limfocitás (Hashimoto-) thyreoiditis

Jellegzetes autoimmun megbetegedés. A primer hypothyreosisok leggyakoribb formája, előfordulása a populációban kb. 5%. A nő–férfi arány 10–40:1.

A pajzsmirigy állományát masszív limfocitás infiltráció, krónikus gyulladás pusztítja, amely kiterjedt fibrosissal gyógyul. Gyakran társul egyéb autoimmun betegséggel (pl. anaemia perniciosa, Addison-kór, myasthenia gravis stb.).

Tünetek. Kezdetben enyhék. A pajzsmirigy tünetmentesen nagyobbodik meg, amit hónapok, évek (esetleg évtizedek) múlva a hypothyreosis tüneteinek fokozatos kialakulása követ. Kezdetben a megnagyobbodott pajzsmirigy felszíne sima, később fokozatosan göbössé válik.

Diagnózis. Eszközei: a pajzsmirigy vékonytűbiopsziája, TPO- és Tg-ellenes antitestek vizsgálata (ezek titerértékei rendszerint igen magasak), ultrasonográfia. Kialakult hypothyreosis estében a TSH-szint magas, az fT₄- és fT₃-szintek alacsonyak.

Terápia, prognózis. Meggyógyítani nem tudjuk. Már a szubklinikus hypothyreosis kialakulásakor tanácsos a levotiroxinszubsztitúciós kezelés elkezdése, amelyre élethossziglan szükség van.

A pajzsmirigy daganatai

Benignus daganatok

A benignus tumorok között leggyakoribb a *follikuláris adenoma*. Ezenkívül még papilláris, embriónális és Hürthle-sejtes adenoma fordul elő. Jellemzőjük, hogy igen lassan vagy egyáltalán nem növekednek, tünetet (hyperthyreosist) csak az autonóm működésű göb (toxikus adenoma), illetve göbök okoznak.

Pajzsmirigy-carcinoma

Fő típusai: *papilláris* (60–70%), *follikuláris* (20–30%), *anaplasztikus* (10%), *medulláris* (5–7%). Az első kettő a *différenciált* pajzsmirigy-carcinomák csoportjába tartozik, melyek az összes eset 80–90%-át képezik. Incidenciája: évente kb. 70 új eset/1 millió lakos.

Tünetek. Gyorsan növvő, kemény göb a pajzsmirigyben, mely az esetek egy részében (anaplasztikus, medulláris) a környezetével is össze-

kapaszkodik. A malignitás valószínűsége a göb nagyságával egyenesen, a beteg életkorával fordítottan arányos (21.9. táblázat). Minden 3 cm nagyságot meghaladó göb már potenciálisan malignusnak veendő. Az új keletű göb azonos oldalán megnagyobbodott nyaki nyirokcsomó rendszerint pajzsmirigy-carcinoma következménye. A rekedtség és a tapintható csomó a pajzsmirigyben a n. recurrens tumoros infiltrációjára utal. Míg a differenciált carcinomák viszonylag lassan növekednek, és csak évek múltán képeznek áttétet, addig az anaplasztikus és medulláris formák sokkal agresszívebbek, a környezetüket gyorsabban infiltrálják, és hamar képeznek távoli metastasiszt.

21.9. táblázat. A pajzsmirigyrákok klinikai jellemzői

Klinikai jellemzők	Folikuláris	Papilláris	Anaplasztikus	Medulláris
Lokalizáció	főleg intratireoideális	főleg intratireoideális	főleg extratireoideális	intra- és extratireoideális
Metastasis	hematogén (csont)	limfogén (nyirokcsomó, tüdő)	hematogén, limfogén	limfogén, hematogén (nyirokcsomó, tüdő, csont)
Radiojód-terápia	hatásos	hatásos	hatástalan	hatástalan
Túlélés: 5 év 10 év	80% 50–70%	90–95% 80–90%	3% 1%	60% 40–50%

A medulláris carcinoma gyakran társul egyéb endokrin tumorokkal (phaeochromocytoma, parathyreoideaadenoma stb.; MEN-2A, 2B).

Diagnózis. A legbiztosabb diagnózist a göb biopsziája eredményezi (21.7. ábra). A pajzsmirigyszken-vizsgálat során a malignomák hideg göbként viselkednek. A medulláris carcinoma kalcitonint termel, ami érzékeny markere ennek a tumorféleségnek.

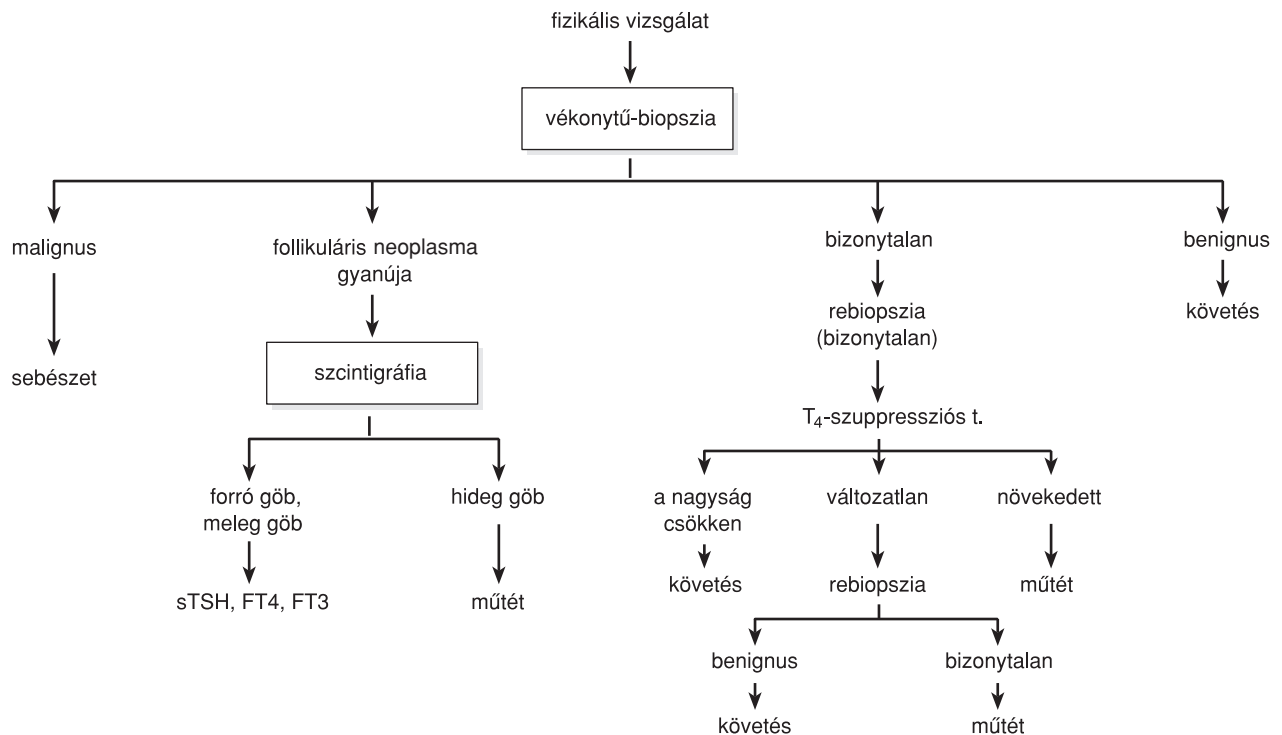
Terápia. Totális thyreoidectomia és differenciált carcinomák esetében ezt követően radiojód alkalmazása. Az anaplasztikus és medulláris carcinoma radiojódra nem érzékeny, ezért a thyreoidectomia és a környéki nyirokcsomók radikális eltávolítását követően külső megavoltos irradiáció jön számításba. Citosztatikumokra alig reagálnak.

Prognózis. Viszonylag a legjobb prognózisa a papilláris carcinomának van, amely megfelelő kezelés esetében a beteg életkilátásait csak kismér-

tékben rontja (a 10 éves túlélés kb. 90%-os). A follikuláris carcinoma jóval gyakrabban képez áttétet, de még így is kellően kézben tartható, műtét és radiojódkezelés után 10–15 év múlva ugyanis még a betegek legalább 60%-a metastasistól mentes.

A medulláris carcinoma jóval agresszívebb a differenciált formáknál, kb. 80%-uk sporadikus, 20%-uk pedig familiáris (autoszomális domináns öröklődésű) előfordulású. Az átlagos 10 éves túlélési idejük 40–50%. Kezelésükben legalapvetőbb a korai diagnózis és a mielőbbi totális thyreoidectomia. Familiáris formánál az első fokú leszármazottak genetikai szűrését már 1 éves korban el kell végezni, s a szérumban kalcitoninszintjét évente ellenőrizni szükséges. Újabban a thyreoidectomia elvégzését már 6 éves kor előtt (a teljesen tünetmentes esetekben is) szükségesnek tartják.

Rendkívül malignus az anaplasztikus carcinoma, amely gyorsan infiltrálja, szűkíti a tracheát és az oesophagust, s korán ad áttétet a mediastinumba. E betegek – kevés kivétellel – 1 éven belül meghalnak.



21.7. ábra. A pajzsmirigygöb diagnosztikájának algoritmusai

A mellékpajzsmirigy károsodásai

Juhász Ferenc

A mellékpajzsmirigy funkcionális anatómiája, károsodásai

A mellékpajzsmirigy fontos szerepet tölt be a kalcium- és a foszfor-anyagcserében.

A kalcium a sejtek működéséhez – az akciós potenciálok fenntartásához, a kontrakcióhoz, a motilitáshoz, a sejtsztódáshoz, az enzimtevékenységhez – nélkülözhetetlen. A legtöbb kalciumot – mintegy 1–2 kg-ot – a csontok és a fogak tartalmazzák. Az intracelluláris térben a szabad Ca^{++} mennyisége csak 0,2 mg, 9 mg intracellulárisan kötött. Az extracelluláris tér szabad kalciummennyisége ettől négy nagyságrenddel

nagyobb. Ez a különbség biztosítja a membránok kalciumpumpa-működését. A szérum összkalcium-tartalma 2,2–2,6 mmol/l (8,6–10,6 mg/dl). A kalcium-anyagcsere sémáját a 21.8. ábra mutatja be.

A foszfor az egyik legfontosabb komponense a szénhidrát-, a zsír- és a fehérjemetabolizmusnak; a nagy energiájú transzferanyagok (ATP, NAD, NADP, cAMP), a DNS, az RNS alkotórésze. A foszfor részt vesz az enzimműködésben. A szervezet teljes foszfortartalmának 85%-a a csontokban, 6%-a az izmokban található. A szérum foszfortartalma 0,81–1,45 mmol/l (2,5–4,5 mg/dl). A foszfort a lágy szövetek tárolják. A súlyos foszforhiány a váz-, a légző-, a szívizmok működési zavarát, a vörösvértestek károsodását, a csontképzés zavarait eredményezik. E két létfontosságú elem anyagcseréjét szabályozza a parathormon és a D-vitamin.

A parathormon a csontok reszorpciójának stimulálása révén növeli a szérum kalciumszintjét, fokozza a kalcium-visszaszívódását a renális tubulusokban, ezzel ellentétesen pedig csökkenti a

szérum foszfortartalmát és a foszfor vesék általi reszorpcióját.

A parathormont általában 4 db, a pajzsmirigy hátsó állományában szigetszerűen elhelyezkedő mellékpajzsmirigy fő- és oxyphil sejtjei termelik. Ritkán előfordulhatnak ektópiás mellékpajzsmirigyek a nyakon vagy a mediastinumban. A hormon termelését bonyolult, „feedback”-szerű mechanizmusok szabályozzák. A hypercalcaemia csökkenti, a hypokalaemia fokozza a parathormon-szintézist, a noradrenalin, a dopamin, a hisztamin stimulálja, az adrenergagonisták, a prosztaglandinok gátolják a hormon termelődését. A magnéziumhiány, az alumíniumfőlőleg csökkenti a parathormon-szekrúciót.

A parathormon fokozott termelése, a *hyperparathyreosis* hypercalcaemiát, hypophosphataemiát, hypercalciuriát, vesekőképződést és a csontok ásványianyag-tartalmának csökkenését eredményezi. Ennek ellentéte figyelhető meg *hypoparathyreosis*ban: hypocalcaemia, hyperphosphataemia és a csonttömeg növekedése.

A kalciummetabolizmusban részt vesz a pajzsmirigy parafolikuláris C-sejtjeiben termelődő *kalcitonin* is, mely a parathormonnal ellentétes hatást fejt ki – csökkenti a szérum kalciumszintjét, gátolja a csontok reszorpcióját.

Hypoparathyreosis

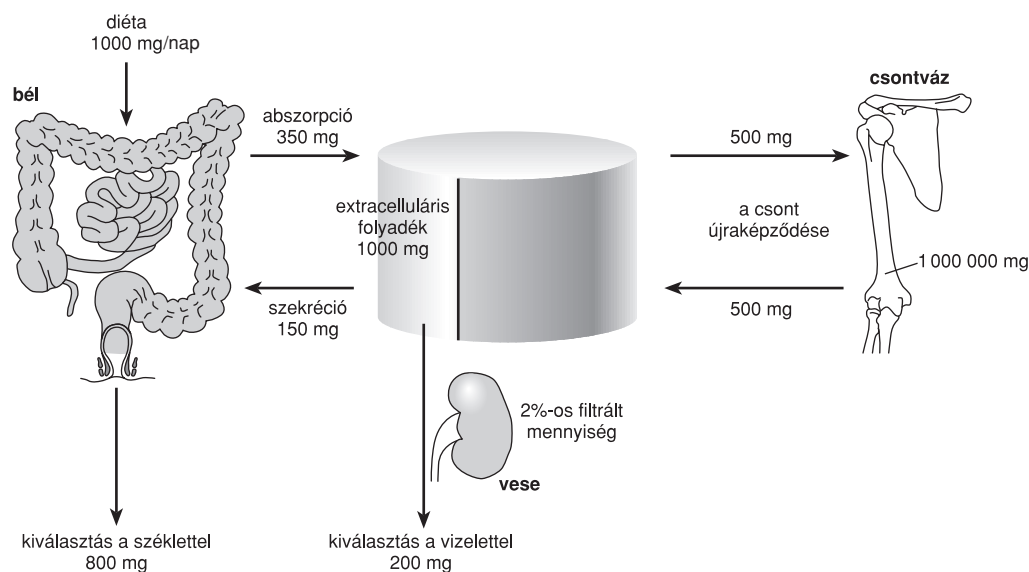
Leövey András

A hypoparathyreosist elsősorban a mellékpajzsmirigy csökkent működése és ritkán a célszervek (csont, vese) parathormonnal szembeni rezisztenciája eredményezi. Nem gyakori megbetegedés.

Kiváltó okai lehetnek: a totális vagy szubtotális thyreoidectomia, autoimmun gyulladás, nyaki irradiáció, esetleg radiojód-terápia vagy a parathyreoideák veleszületett hiánya. Azokban az esetekben, melyekben autoimmun folyamat szerepel a kiváltásában, gyakran társul egyéb szervspecifikus autoimmun kórképpel (autoimmun polyendokrin szindróma: APS), pl. Addison-kórral, 1. típusú diabetes mellitussal, krónikus thyreoiditissel vagy anaemia perniciosával.

Sajátos formája a *pseudohypoparathyreosis*, amikor a parathyreoideák működése normális, de a vese és/vagy a csont rezisztens a parathormonnal (PTH) szemben.

Tünetek. A klinikai képet az akutan fellépő vagy a krónikusan fennálló hypocalcaemia határozza meg. (Ezeket részben kiválthatja D-vitamin-hiány is.)



21.8. ábra. A kalciumforgalom átlagos adatai

Az akut formára a tetániás roham jellemző. A szérum ionizált Ca-szintjének csökkenése a neuromuszkuláris ingerlékenység fokozódásával jár. Jellemző rá a kezek „őzfejtartás”-a, a lábfejek equinovarus állása (pedalspasmus). A gégeizmok görcse (laryngospasmus) következtében fulladásérzés, stridoros légzés és cyanosis alakulhat ki. Ritkán súlyos, generalizált görcsök formájában jelentkezik. Viscerális tetániában (önállóan): bronchusgörcs, pylorusspasmus vagy a hólyagsphincterek görcse léphet fel.

A krónikus hypocalcaemia a bőr szárazságát, fertőzésre való hajlamát, a körmök töredezését, kopaszságot, cataractát és mentális retardációt eredményezhet. Kongenitális hypoparathyreosisban mindezekhez különböző fejlődési rendellenességek társulhatnak.

A pseudohypoparathyreosis rendszerint alacsony növésel, brachydactyliával, vastag koponyatetővel, rövid nyakkal és a szellemi képesség csökkenésével jár.

Diagnózis. Megerősítő objektív adatok: hypocalcaemia (csökken az ionizált Ca-szint is!), hyperphosphataemia, alacsony PTH-szint, a tubulusok foszfátreabszorpciója (TRP) fokozott, a vizelet cAMP-tartalma csökken. Pozitív Chvostek-, Trousseau- és Erb-tünet. Pseudohypoparathyreosisban a PTH-szint magas. EKG: megnyúlt QT-távolság.

Az erőltetett szapora és mély légvételek is – az ionizált Ca-szint csökkenése által – akut tetániás rohamot válthatnak ki. Elsősorban pszichésen labilis vagy pszichotikus egyénnél fordul elő.

Terápia. D₃-vitamin és kalcium adása egyaránt jó hatású mindkét kórképben. Akut tetániás rohamban 10–20 ml 10%-os kalcium gluconicum lassú, iv. adása indokolt.

A D₃-vitaminból naponta 10 000–50 000 NE-t adunk. Jól bevált a dihidrotachiszteron (Tachystin) adása is (20–40 csepp/nap).

Prognózis. Megfelelő terápia mellett a betegek többsége tünetmentes, kivéve a krónikus forma

azon eseteit, melyekben maradandó szervi károsodások alakultak ki.

Hyperparathyreosis

A parathormon fokozott képzése és hypercalcaemia jellemzi. Viszonylag gyakori megbetegedés, minden 100 000 emberből 10–20 szenved hyperparathyreosisban, az összes kalciumvesekő-betegeknek pedig ≈5%-át képezi.

Az esetek kb. 80%-ában csupán egy mellékpajzsmirigy adenómája, esetleg carcinómája (ritka, kb. 1%), 15%-ban pedig mind a négy parathyreoidea hyperplasiája okozza. Az esetek 6–7%-a familiáris előfordulású, amikor is a kórkép hypophysis-, pancreas-szigetsejtes tumorokkal, peptikus fekélyvel vagy phaeochromocytomával és medulláris pajzsmirigy-carcinomával társul (multiplex endokrin neoplasia: MEN-1, -2 A).

Tünetek. A tünetek dominanciájától függően összeális, renális, gasztrointesztinális és kardiovaszkuláris formáját különítik el (21.10. táblázat).

Az összeális formát diffúz mészszegénység, csontcysták, halcsigolyához hasonló rtg-kép és patológiás törések jellemzik.

21.10. táblázat. A primer hyperparathyreosis klinikai megnyilvánulásai

Vese (≈70%)	recidiváló kalciumvesekő-betegség nephrocalcinosis
Csontrendszer (≈40%)	generalizált osteopenia cisztózus csontelváltozások Recklinghausen-kór
Gasztrointesztinális (≈10%)	hyperaciditas recidiváló ulcusbetegség akut recidiváló pancreatitis
Szív-ér rendszer (≈70%)	ritmuszavarok hypertonia
Hiperkalcémiás krízis (≈5 %)	

A *renális forma* köves vesemegbetegedést és/vagy nephrocalcinosis, tubuláris károsodást és csökkenő GFR-t eredményez. A rendszerint kétoldali vesekő előfordulásának gyakorisága kb. 20%, leggyakoribb a kalcium-oxalát- és a kalcium-karbonát-kő. Fő veszélye a vesefunkció romlása következtében kialakuló veseelégtelenség.

A *gastrointesztinális formában* a hyperparathyreosishoz fekélybetegség és/vagy pancreatitis társul.

A *kardiovaszkuláris forma* ritmuszavart, hypertóniát eredményezhet.

A hyperparathyreosis a fentiek mellett még ízületi és izompanaszokat okozhat. Az ízületi fájdalmakat a chondrocalcinosis váltja ki, s köszvényhez hasonló tüneteket eredményezhet („álkőszvény”).

Diagnózis. Az emelkedett Ca- és PTH-, valamint a csökkent szérum-P-szint együttese alapján a kórisme egyértelmű. Mindezek mellett nő a vizelet cAMP-, kalcium- és foszfortartalma, s csökken a foszfor tubuláris reabszorpciója (TRP <70%). Rendszerint fokozott a szérum alkali-foszfatáz-aktivitása, továbbá magas az oszteokalcin és a kalcitriol szintje is.

Az oszteodenzitometria érzékenyen jelzi az ásványi csonttömeg csökkenését. Az rtg-eltérések jellemzőek: a metacarpusok és az ujjpercek szubperiosteális reszorpciója, csontcysták, mészlerakódás a lágyrészekben (nephrocalcinosis) és kétoldali nephrolithiasis.

Az MRI, az UH-vizsgálat és a szcintigráfia (MIBI=2-metoxi-izobutil-izonitrid; (izotóppal megjelölt anyag) a tumor kimutatásában, illetve lokalizációjában lehet segítségünkre.

A *primer* hyperparathyreosist elsősorban a *szekunder* (idült veseelégtelenség, tartós D-vitaminhiány, hypercalciuria) és a *tercier* (idült veseelégtelenség tartós fennállása) hyperparathyreosisoktól kell elkülöníteni. A szekunder formákban hypocalcaemiához kompenzációként társul a PTH-szint emelkedése; a terciérben viszont a csökkent Ca-szint a PTH képzésének permanens fokozódását (adenoma képződésével) eredményezi.

Terápia. A primer hyperparathyreosis gyógyszerekkel csak részben és időlegesen befolyásolható. Elfogadható és szükséges megoldást a *sebészi eltávolítás* jelent. A műtét szükséges, ha a Ca-szint meghaladja a 3,5 mmol/l-t, csökken a kreatininclearance értéke, aktív csontfolyamat és recidív vesekövesség áll fenn.

A szekunder formában végleges megoldást az alapbetegség gyógyítása (ha lehetséges) jelenthet. Idült veseelégtelenség esetében a hiperpláziás mellékpajzsmirigyek vagy a már kialakult adenoma eltávolítása (csupán fél mellékpajzsmirigy megtartása mellett) szükséges. Az adenoma eltávolítását követően átmeneti hypoparathyreosis léphet fel.

Prognózis. Primer és terciér hyperparathyreosis esetében műtét nélkül a folyamat progrediál, és/vagy a hypercalcaemia (ritmuszavar) vagy a súlyos csont-, esetleg szervi elváltozások (pl. nephrocalcinosis) következtében a betegség kimenetele legtöbbször fatális. Sikeres műtét esetében, sz. e. megfelelő hormonpótlás mellett, a betegek túlnyomó többsége panaszmentessé és munkaképesé válhat.

A szekunder esetek prognózisa az alapbetegségtől függ.

A mellékvese károsodásai

A mellékvese funkcionális anatómiája, károsodásai

Juhász Ferenc

A mellékvese összetett, többfunkciójú szerv, csökkent működését súlyos betegségek jellemzik, teljes hiányában az élet elképzelhetetlen.

Mindkét mellékvese két anatómiai és funkcionális egységre osztható:

- a mezodermális eredetű kéregállomány (*cor-*

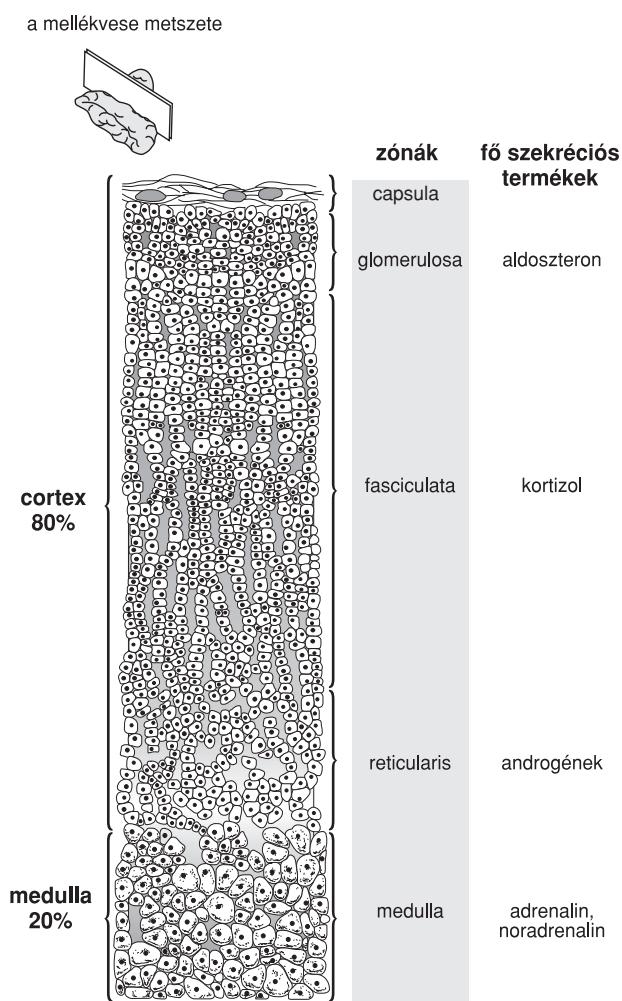
tex) teszi ki a mirigy tömegének 80–90%-át, és termeli a kortikoszteroidhormonokat,

- a belső rész, a velő (*medulla*) a szimpatikus ganglionok neuroektodermális sejtjeiből származik, és a katekolaminokat termeli.

A mellékvesék a retroperitoneumban, a vesék fölött helyezkednek el.

A mellékvesekéreg

A mellékvesekéreg 3 rétegből – a külső *zona glomerulosa*, a középső *zona fasciculata*, a belső *zona reticularis* – áll (21.9. ábra).

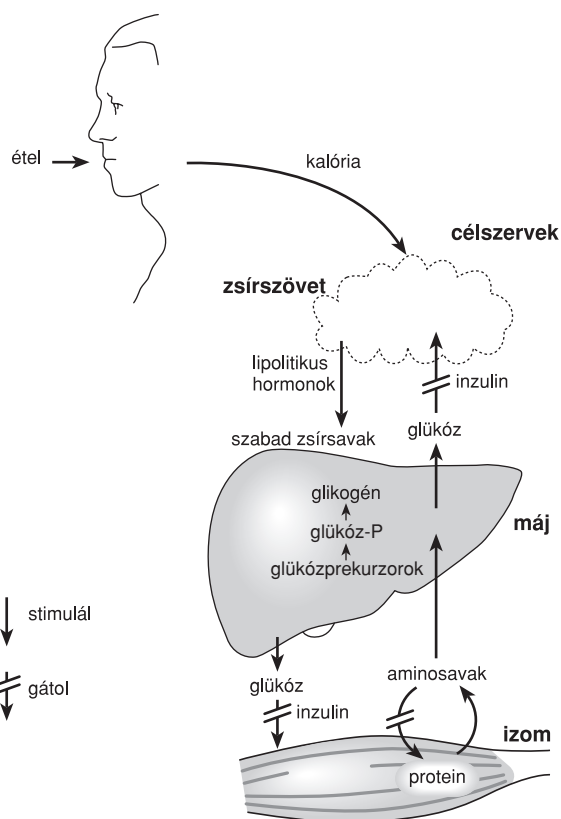


21.9. ábra. A mellékvese alkotórészei és szekréciós termékei

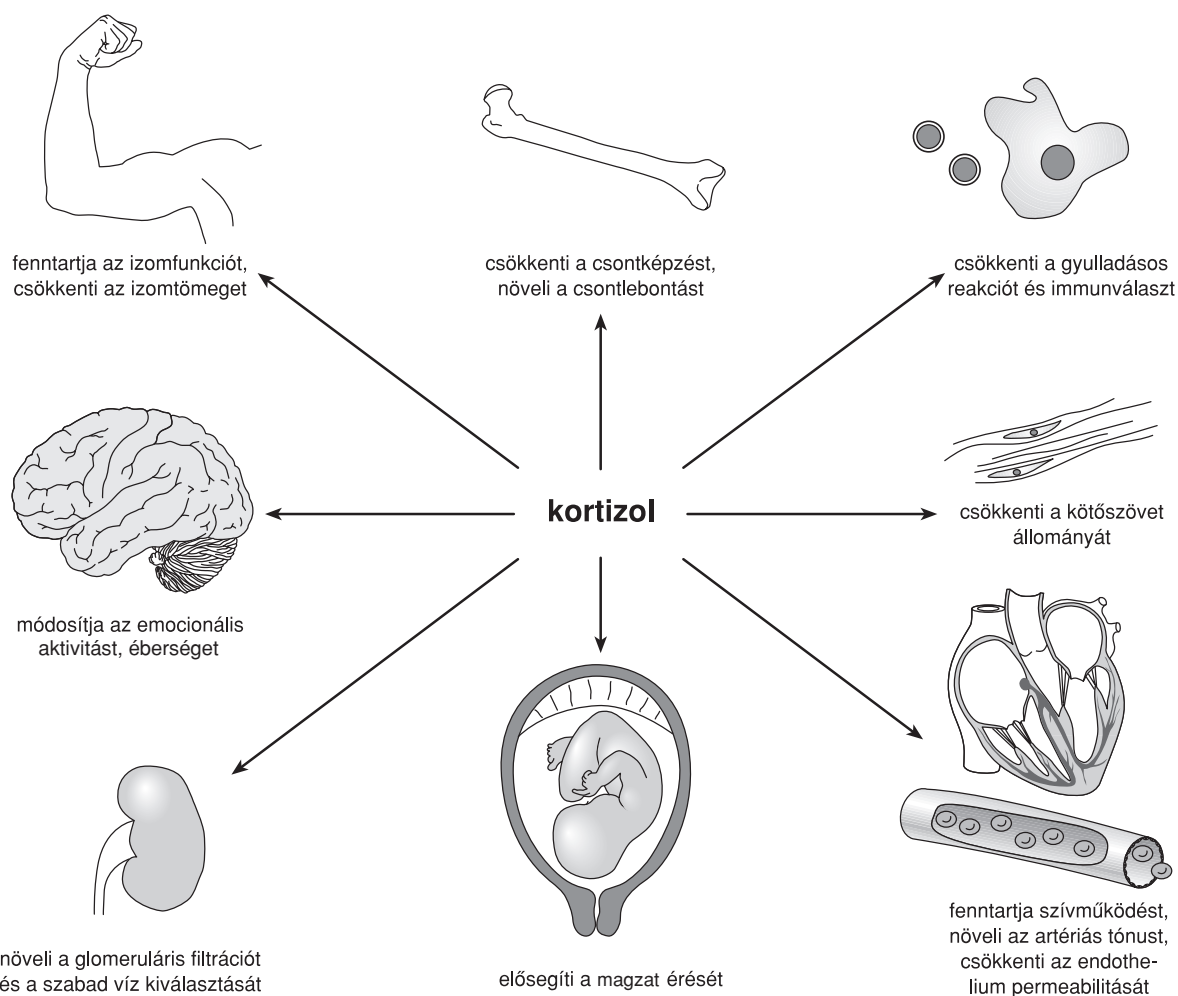
A zona fasciculatában és kisebb mértékben a zona reticularisban termelődnek a glükokortikoidok, legfontosabb közülük a *kortizol*. A glükokortikoidok szekrécióját a hypophysis ACTH hormonja szabályozza.

A szérumban a kortizolszintje emelkedik stressz, traumák, fertőzések, tartós erőkifejtés, hypoglykaemia esetén.

A *glükokortikoidok* az anyagcsere-folyamatok fontos szabályozói, elsőséggük a szervezet energiáinak mobilizálását: fokozzák a glükoneogenezist, a lipolízist, elősegítik a fehérjék glikogénné történő konverzióját. Elősegítik a sima-, a váz- és a szívizom kontraktilitását, gátolják a csontképződést. A glükokortikoidok elengedhetetlenek a normális vérnyomás fenntartásához. Növelik a glomeruláris filtrációt, a foszforürítést. Gyulladásgátló, az immunválaszt csökkentő hatását kiválóan használjuk a terápiás gyakorlatban. A glükokortikoidoknak a különböző szervekre kifejtett hatását mutatja a 21.10–11. ábra.



21.10. ábra. A kortizol hatása az anyagcserére



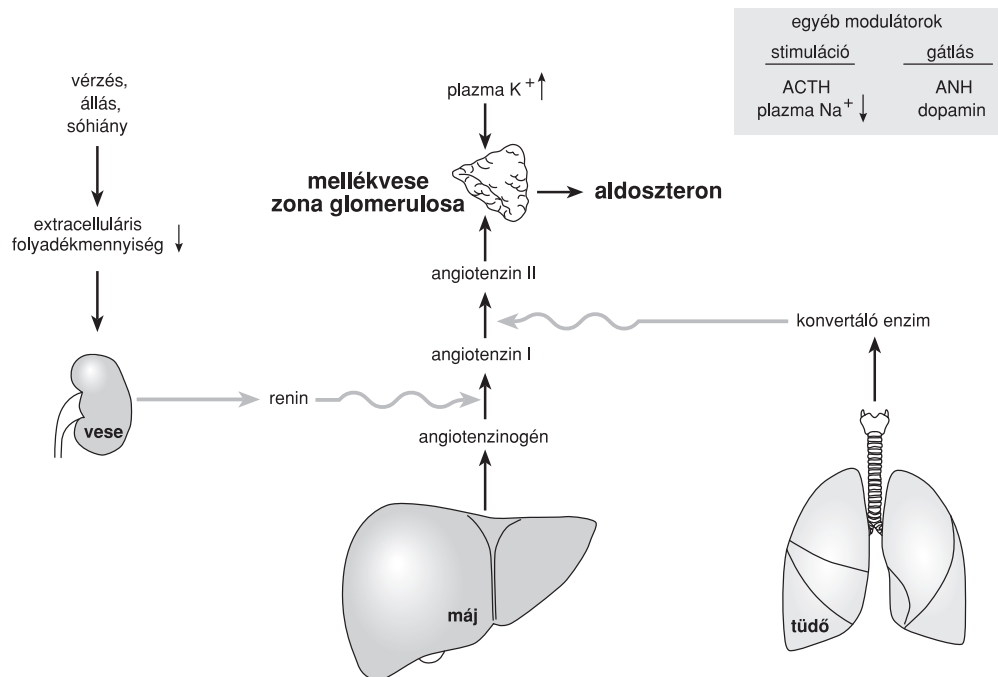
21.11. ábra. **A kortizol hatása a különböző szervekre, szövetekre**

A *kortizolfölösleg* (*hypercortisolismus*) a mellékvese-kéreg kétoldali hyperplasiája, daganata vagy ACTH-túltermelés esetén alakul ki. Legfontosabb tünetei:

- sajátos obesitas (zsírlerakódás az arcon, a nyakon, a törzs területén),
- osteoporosis (csigolya- és combnyaktörések),
- a kötőszövet integritásának csökkenése (törékeny kapillárisok, striák stb.),
- fokozott fehérjekatabolizmus (izomatrophia, gyengeség),
- a szénhidrát-anyagcsere zavarai, diabetes mellitus,
- sebgyógyulási zavarok, csökkent immunitás,
- alvászavarok, depressio.

A zona glomerulosában termelődnek a *mineralokortikoidok* (aldoszteron). Az aldoszteron a kálium-, a nátrium- és a vízanyagcsere egyik legfontosabb szabályozója. Az aldoszteronszekréciót elsősorban a renin–angiotenzin rendszer szabályozza, de direkt módon a kálium is részt vesz szabályozásában. Hatására a vesékben fokozódik a Na^+ és a víz reabszorpciója, s növekszik az extracelluláris folyadéktér nagysága. Ezzel párhuzamosan nő a kálium exkréciója és csökken a szérum káliumszintje (21.12. ábra).

Az *aldoszteronfölösleg* (*hyperaldosteronismus*) hypertoniával, az extracelluláris folyadéktér növekedésével, hypokalaemiával, metabolikus alkalosissal jár. Az *aldoszteron hiánya* polyuriában, natriuresisben nyilvánul meg, melynek eredménye dehidráció, hypotensio, hyperkalaemia, hyponatraemia, metabolikus acidosis.



21.12. ábra. Az aldoszteronszekréció szabályozása

Zömmel a zona reticularisban történik a *nemi hormonok* (androgének, ösztrogének) szintézise. A férfi nemi hormon a *tesztoszteron*. A női nemi hormon az *ösztrogén*. A nők mellékveséje 50–60%-ban androgén hormont is termel. A menopausa után a szervezet ösztrogénszükségletét a mellékvesekéreg elégíti ki.

Az *androgén hormonok túlsúlya* gyermekkorban a fiúknál korai nemi érést, nemi zavarokat, a lányoknál és felnőtt nőknél masculinizációt, a másodlagos nemi jellegek eltűnését, libidócsökkenést eredményezhetnek. A *nemi hormonok hiánya* a másodlagos nemi jelleg hiányát, amenorrhoeát, menstruációs és fertilitási zavarokat okozhat.

A *mellékvesekéreg teljes károsodása* az Addison-kór formájában jelenik meg. Étvágytalanság, fogyás, gyengeség, hypotonia, letargia, hányinger, hányás, hasi fájdalom, a stressztűrő képesség hiánya jellemzi.

A mellékvesevelő

A mellékvesék velőállománya valójában megnagyobbodott és specializálódott szimpatikus ganglionokból épül fel. Mivel nincsenek axon-

jaik, és váladékukat közvetlenül a vérbe juttatják, endokrin mirigyként működnek. A fejlődése is a szimpatikus határköteggel párhuzamosan folyik. Súlya mindössze 1 g körül van, és kromaffin sejteket tartalmaz. Katekolaminokat, az *adrenalin* és a *noradrenalin* termeli.

A mellékvese-velőállomány szekréciós tevékenysége a szimpatikus idegrendszer „vészreakciójá”-nak a szerves része. A szervezetet ért trauma, izgalom, veszélyhelyzet, fájdalom, hypovolaemia, extrém hőmérsékletek stb., adrenalin- és noradrenalintermelést váltanak ki.

Az adrenalin és a noradrenalin gyorsan lebomlik a vérben, felezési idejük mindössze 1–3 perc. Ezek a hormonok stimulálják a glikogenolízist, a glikoneogenezist, mindezzel megelőzik a hypoglykaemia kialakulását. Hatásuk nyomán szaporodik a szívverés, növekszik a szív kontraktilis ereje, a kardiális output. A szisztolés vérnyomás nő, miközben a diasztolés gyakorlatilag változatlan marad. Gátolják a gasztrointesztinális és a genitourinális motilitást, relaxálják a bronchusokat.

A fokozott katekolaminhatásnak csak akkor van értelme, ha a szervezetet súlyos trauma, stresszhelyzet, keringési vagy légzési elégtelenség érte. Ellenkező esetben ez a „vészreakció” káros.

A mellékvesekéreg hipofunkciós kórképei

Leövey András

Ahhoz, hogy mellékvesekéreg-hipofunkció kialakuljon, a mellékvesék kétoldali pusztulása vagy csökkent működése szükséges. A mellékvesekéreg csökkent működése kialakulhat Addison-kór, ACTH-hiány, szelektív hypoaldosteronismus, bilaterális vérzés és tumormetastasis következtében.

Addison-kór

Mindkét mellékvesekéreg primer, krónikus, csökkent működése az esetek 60–70%-ában autoimmun adrenalitis, 30%-ában tbc, ritkán kétoldali tumormetastasis, amyloidosis vagy disszeminált gombás fertőzés váltja ki. A kéregállomány pusztulása mindaddig funkcionálisan kompenzált, míg a 80%-a el nem pusztul. Prevalenciája: 80–90/millió, nőknél valamivel gyakoribb (1:0,7).

Leggyakrabban 30–50 éves korban fordul elő, s az autoimmun forma társulhat egyéb szervspecifikus autoimmun betegséggel (krónikus thyreoiditis, anaemia perniciososa, myasthenia gravis stb.).

Tünetek. Nagyfokú gyengeség, fáradékonyság, hypotonia (ortosztatikus jelleggel), a bőr diffúz, a nyálkahártyák foltos, szürkésbarna elszíneződése („bronzkór”), fogyás, hypoglykaemiára való hajlam, gasztrointesztinális tünetek.

Diagnózis. Hormonszint-változások: csökken a vér bazális (reggeli) kortizolszintje (<140 nmol/l), a vizelettel ürített szabad kortizol és a 17-hidroxi-kortikoszteroidok mennyisége, kompenzatorikusan jelentősen emelkedik a vér ACTH-szintje (>100 pg/ml). ACTH adására a szérum és a vizelet kortizolszintje számottevően nem változik.

Csökken a szérum Na- és Cl-koncentrációja, a K-koncentráció viszont emelkedik. Az éhgyomri vércukorszint általában a normális alsó határán van, s az orális glükózterhelést (OGTT) lapos görbe jellemzi.

Az autoimmun eredet a mellékvesekéreg-ellenes antitestek jelenlétével, a tbc-s háttér pedig hagyományos rtg-felvétel és UH segítségével (intenzív mészlerakódás a mellékvesékben) mutatható ki. A mellékvesék állapotáról (nagyság, atrophia mértéke) a CT hasznos felvilágosítást nyújt.

Terápia. Kezelése a glükokortikoidok megfelelő szubsztitúciójával történik, sz. e. mineralokortikoiddal kiegészítve. A betegnek a gyógyszer élete végéig folyamatosan szednie kell, stresszhelyzetben pedig (trauma, műtét, lázas állapot) az adag legalább 50–100%-kal történő növelése szükséges!

➤ **Prognózis.** A betegek életkilátásai megfelelő hormonpótlás esetén jók. Könnyebb munkára alkalmasak, de a nehezebb fizikai terhelést nem bírják, a stresszhatásokat kevésbé tolerálják. Nem megfelelő kezelés vagy a kezelés elhagyása és erőteljes stresszhatás (trauma, lázas állapot stb.) hipadréniás krízist válthat ki, ami heveny életveszélyt jelent a beteg számára. Ez kialakulhat antikoaguláns kezelés során fellépő mellékvesevérzés és *Meningococcus* okozta sepsis következtében is (Waterhouse–Friderichsen-szindróma).

Szelektív hypoaldosteronismus

A mineralokortikoidokat termelő zona glomerulosa izolált működési elégtelensége. Ritka megbetegedés, eredetét tekintve lehet veleszületett és szerzett. Az örökletes formák kiváltásában enzimdefektusok és mineralokortikoid-rezisztencia, a szerzett formákban pedig vese- és különféle egyéb betegségek, valamint az aldosterontermelés gyógyszerek által történő gátlása szerepel:

- A vese juxtaglomeruláris sejtjei nem képesek elegendő renint termelni (*hyporeninaemia*), minek következtében csökken az angiotenzin-II mennyisége, s ennek hiányában a zona glomerulosa nem termel megfelelő mennyiségű aldosteront.
- A renin–angiotenzin rendszer (RAS) normális működésű, de a célszerv, a zona glomerulosa rezisztens az angiotenzin-II-vel szemben.

Az izolált hypoaldosteronismus típusai:

- primer izolált hypoaldosteronismus (*hyperreninaemiával*),
- szekunder izolált hypoaldosteronismus (*hyporeninaemiával*),
- pseudohypoaldosteronismus (mineralokortikoid-rezisztencia):
 - pseudohypoaldosteronismus I. típus (*hyperreninaemiával*),
 - pseudohypoaldosteronismus II. típus (*hyporeninaemiával*).

Diagnózis. Legjellemzőbb a hyperkalaemia (>5,3 mmol/l) és a hyponatraemia tünetegyüttese. Velejárója még az ortosztatikus hypotonia, a szédülés, az izomgyengeség és a szív ritmuszavar.

A szérum csökkent aldosteron- és szignifikánsan emelkedett káliumszintje egyértelműen utal az alapbetegségre. A kórisme további tisztázásában az alábbiak lehetnek segítségünkre: a testhelyzet változtatása (orthostasis), a sómegvonás és a volumendeplició, melyek hatására nem következik be a plazmarenin-aktivitás (PRA) fokozódása, s ennek következtében az aldosteron fokozott elválasztása.

Terápia. Fludrokortizonnal (0,1–0,2 mg/nap) pótoljuk a hiányzó vagy csökkent mineralokortikoid-elválasztást. A K-bevitelt megszorítjuk, hypertonia esetében pedig K-vesztő diuretikumot adunk. Igen súlyos hyperkalaemiában a haemodialysis életmentő lehet.

Prognózis. Megfelelő kezelés és étrend mellett a beteg rendszerint tünetmentes.

A mellékvesekéreg hiperfunkciós kórképei

Cushing-szindróma

A mellékvesekéreg primer túlműködése, valamint az ektópiás (nem hypophysis eredetű), fokozott ACTH-termelés okozta klinikai tünetcsoport, melyre a hypercortisolismus jellemző. (A Cushing-szindróma megnevezés gyakran használatos általános értelemben is, amikor a hypophysis eredetű Cushing-kórt is ebbe a csoportba sorolják.)

Gyakori megbetegedés. Az endogén hypercortisolismust az esetek 70%-ában a hypophysis fokozott ACTH-termelése, 15%-ban az ACTH-t ektópiásan elválasztó malignus tumorkok (bronchuscarcinoma, medulláris pajzsmirigy-carcinoma, phaeochromocytoma stb.), 15%-ban pedig a mellékvesekéreg autonóm tumorai és hyperplasiája (carcinoma, benignus adenoma és bilaterális nodózus hyperplasia) okozzák. Utóbbi két csoport tartozik a szorosabb értelemben vett Cushing-szindrómához. Az endogén okok mellett a Cushing-szindróma előfordulását manapság leggyakrabban a glükokortikoidok tartós – terápiás célú – adását követően észleljük (21.11. táblázat). A nő–férfi arány 4:1.

Tünetek. Csaknem azonosak a Cushing-kóréval: törzsre, nyakra, arcra (holdvilágarc) lokalizált hízás, jellegzetes striák, hirsutismus, hypertonia, magasabb vércukorértékek és osteoporosis. A Cushing-kórral szemben jóval markánsabb a hirsutismus, amelyhez rendszerint virilizációs jelek is társulnak (megnövekedett clitoris, emlőatrophia, férfias jellegű hajhullás). Ektópiás ACTH-termelés esetében feltűnő a bőr hyperpigmentációja és az alapbetegség következtében kialakuló cachexia.

21.11. táblázat. A Cushing-kór és a Cushing-szindróma kiváltó tényezői, gyakorisága

Ok	Gyakoriság
Cushing-kór	
• <i>Hypophysis kortikotrop adenoma</i>	70%
• <i>Hipotalamikus CRH-túltermelés</i>	<1%
Cushing-szindróma	
• <i>Mellékvesekéreg eredetű</i>	
• mellékvesekéreg-adenoma	7%
• mellékvesekéreg-carcinoma	7%
• primer bilaterális mikronoduláris mellékvesekéreg-hyperplasia	1%
• primer bilaterális makronoduláris mellékvesekéreg-hyperplasia	<1%
• <i>Ektópiás ACTH-termelés</i>	15%
• <i>Iatrogén – tartós, viszonylag nagy dóziszú glükokortikoidterápia: allergiás, autoimmun betegségek és transzplantációk esetében (egyik leggyakoribb kiváltó tényező)</i>	

A *iatrogén (exogén) Cushing-szindróma* nagyobb dóziszú glükokortikoidok tartós adásának következménye (pl.: ízületi, allergiás és autoimmun megbetegedések esetében, valamint szervtranszplantációt követően). Ezekben az esetekben nagyobb gyakoriságban fordul elő cataracta, papilloedema, osteoporosis, fájdalmas myopathia, a femurfej aszeptikus necrosis és pancreatitis. Ebben a csoportban gyakoribbak a patológias csontfracturák és az opportunisták fertőzések is. További veszélye, hogy a tartós szteroidterápia hirtelen megvonása heveny mellékvesekéreg-elégtelenséget eredményezhet, a tartós kezelés során ugyanis a mellékvesekéreg atrofizál.

Diagnózis. Cushing-szindrómában a szérumban a kortizolszintje, valamint a vizelettel ürített szabad kortizol mennyisége jelentősen megnő. Megszűnik a kortizolelválasztás diurnális ritmusa. Csökken a szérumban az ACTH-tartalom (<10 pg/ml), a malignus tumorok által ektópiásan termelt ACTH esetében azonban a szérumban az ACTH-szintje az 1000 pg/ml-t is meghaladhatja. Az emelkedett szérumban a kortizol-szint nagy dóziszú dexametazonnal (4x2 mg) csak Cushing-kórban szupprimálható, mellékvese-adenoma vagy -carcinoma és malignus tumor által történő ektópiás ACTH-képzés esetében nem (21.3. áb-

ra). A tumor lokalizációját, nagyságát elsősorban CT- és UH-vizsgálattal, sz. e. szcintigráfiával, esetleg szelektív angiográfiával állapíthatjuk meg.

Terápia. Carcinoma esetében a tumor csak az esetek 5–10%-ában távolítható el maradéktalanul. Ilyenkor megpróbálkozhatunk a kortizolszintézis gátlásával (kémiai adrenalectomia). Az adenoma laparoszko-pos vagy hagyományos műtéti eltávolításával a betegek néhány hónapon belül tünetmentessé válnak, meggyógyulnak. Primer kétoldali mellékvesekéreg-hyperplasiában bilaterális adrenalectomia végzése és hormonpótlás szükséges. Iatrogén esetben a szteroidkezelés lépcsőzetes elhagyását követően a tünetek 6–8 hét alatt fokozatosan visszafejlődnek.

Prognózis. A mellékvesekéreg-carcinoma és az ACTH-t termelő malignomák prognózisa rossz. Az egyéb tényezőkké – megfelelő kezelés esetében – jó, kezelés nélkül azonban súlyos szövődmények (thromboembolia, infekció, kardiovaszkuláris szövődmények, osteoporosis) alakulhatnak ki, melyek gyakran a beteg halálát okozzák. Iatrogén Cushing-szindróma esetében a szövődmények (fertőzés, pancreatitis, csonttörés, súlyos hypertonia) jelenthetnek komoly problémát.

Primer hyperaldosteronismus

A mineralokortikoidok (aldoszteron, kortikoszteron, dezoxikortikoszteron: DOC) fokozott termelése jellemzi.

A károsodás hátterében állhat:

- aldoszteront termelő *adenoma* (Conn-szindróma), esetleg *carcinoma*,
- bilaterális (idiopátiás, familiáris) és unilaterális *hyperplasia*.

Tünetek. Két vezető tünete a *hypokalaemia* és a *hypertonia*. Az előbbi következményei: paraesthesiák, izomgyengeség, polyuria, arrhythmia (21.12. táblázat). Lényeges, hogy az összes hypertonia 5–7%-ának hátterében primer hyperaldosteronismus valószínűsíthető.

Diagnózis. Felállításában kulcsfontosságú a hypokalaemia jelenléte, a csökkent plazmare-

21.12. táblázat. A primer aldosteronismus klinikai és laboratóriumi ismérvei

Tünet	Gyakoriság
Emelkedett plazmaaldoszteron-szint	100%
Hypertonia	100%
Szupprimált plazmarenin-aktivitás (PRA)	100%
Hypokalaemia	95%
Hypernatraemia	65%
Izomgyengeség	70%
Polyuria	70%
Csökkent glükóztolerancia	64%
Polydipsia	50%
Alkalosis	40%
Paraesthesia	25%
Látászavar	21%
Tetania	21%
Intermittáló izomparalysis	20%

nin-aktivitás (<1 ng/ml/h), az emelkedett aldoszteronszint (>550 pmol/l) és a hypertonia. E leletekhez rendszerint még hypernatraemia és metabolikus alkalosis társul.

Az adenoma lokalizációja spirál-CT és jelzett koleszterin segítségével, valamint a mellékvesevénák katéterezésével történhet. Ha adenomát nem találunk, el kell dönteni, hogy a hiperfunkció nagy dózisu dexametazonnal szupprimálható-e. Ha nem szupprimálható, akkor primer mellékvesekéreg eredetű.

Terápia. A tumor és a féloldali hyperplasia okozta hyperaldosteronismus kezelése műtéti. A nem szuppressibilis, kétoldali hiperpláziás esetekben aldoszteronantagonista szert (spironolacton) és K-ot adunk.

Prognózis. Benignus adenoma és féloldali hyperplasia esetében a prognózis jó, a betegek rendszerint tünetmentessé válnak. Egyéb esetekben állandó, tartós kezelés és megfigyelés szükséges; ezeknek a kórjólata nem kedvező. Megfelelő kezelés nélkül ugyanis a hypertonia és a hypokalaemia súlyos kardiovaszkuláris és egyéb szervi károsodást eredményez.

Phaeochromocytoma

A mellékvese velőállományából vagy a szimpatikus idegrendszer kromaffin sejtjeiből kiinduló, fokozott katekolamintermeléssel és hypertoniával járó tumor, mely az esetek 80%-ában az egyik, 10%-ában mindkét mellékvesében, további 10%-ban pedig a mellékvesén kívül helyezkedik el (21.13. táblázat). Az előfordulás 95%-ban sporadikus, 5%-ban familiáris.

21.13. táblázat. A phaeochromocytoma klinikai formái

Lokalizáció	Sporadikus	Familiáris
	95%	5%
Adrenális		
<i>unilaterális</i>	80%	<50%
<i>bilaterális</i>	10%	>50%
Extraadrenális	≈10%	<10%

A hipertóniás betegek 0,2–1%-ában mutatható ki. Minden életkorban előfordul, leggyakoribb a 3–5. évtizedekben. Az esetek 10–50%-ában familiáris, amikor rendszerint medulláris pajzsmirigy-carcinomával és parathyreoidea-adenomával (MEN-2A) vagy medulláris pajzsmirigy-carcinomával és nyálkahártya-ganglioneurinomával (MEN-2B) társul.

Tünetek. Klinikai megjelenése igen változatos. Megnyilvánulásait az alábbi 4 összetevő határozza meg: hypertonia, a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása, hypermetabolizmus, valamint a társuló egyéb endokrin tumorok jellege.

Diagnózis. A vizelet katekolamin-, vanilinmandulasav- (VMA), valamint az adrenalin és a noradrenalin metabolitjainak a meghatározása rendszerint lehetővé teszi a kórisme felállítását. Az adrenalin, a noradrenalin és a metanefrin direkt vizsgálata roham alatt a vérben és vizeletben még pontosabb felvilágosítást nyújthat.

Bizonytalan esetekben farmakológiai tesztekkel támaszthatjuk alá a diagnózist. Ezek közül leginkább a fentolamin-teszt használatos, mely azonnal csökkenti a phaeochromocytomához társuló magas vérnyomást.

A tumor lokalizációja és nagyságának megítélése MRI-vel történik. A pontos lokalizáció szükséges, mivel a tumor olykor a hólyag, a has, a mediastinum vagy a carotis bifurcációjában elhelyezkedő szimpatikus ganglionokból indul ki. Az ektópiás elhelyezkedés lokalizációjára elsősorban a MIBG- (metil-jodobenzguanidin) szcintigráfia használatos.

Az esszenciális hypertóniától, hyperthyreosis-tól és hypertóniával járó diabetes mellitustól kell elkülöníteni.

Terápia. Kezelése műtéti. A tumor eltávolításához (a hipertóniás krízis elkerülése érdekében) gondos előkészítés szükséges. Erre a fenoxibenzamin és a béta-blokkolók használatosak. Inoperábilis esetben DOPA-képződést gátló szer vagy fenoxibenzamin és béta-blokkolók adhatók.

Prognózis. Sikeres műtét után a betegek tartósan panaszmentesek, meggyógyulnak. Recidíva kb. 10%-os gyakorisággal fordul elő. Az egyéb endokrin tumorokkal társult (MEN-2A, MEN-2B) esetek kórjósata lényegesen kedvezőtebb. Műtét nélkül rendszerint súlyos, gyakran halálos szövödmények (miokardiális infarctus, stroke, keringési elégtelenség stb.) lépnek fel.

A hasnyálmirigy endokrin károsodásai

Halmos Tamás

A hasnyálmirigy endokrin funkciói és zavarai

A hasnyálmirigy az emésztés funkciói mellett a Langerhans-szigetekben termelődő hormonjai – az inzulin és a glukagon – segítségével részt vesz az anyagcsere szabályozásában is.

Az emberi hasnyálmirigyben 1–2 millió néhány tizedmilliméteres sziget, ún. Langerhans-sziget található. A szigetek alfa- (25%), béta- (60%) és delta- (10%) sejteket tartalmaznak. A béta-sejtek inzulint, az alfa-sejtek glukagont, a delta-sejtek szomatostatint termelnek. Ismertek még az ún. PP-sejtek is, melyek a pankreatikus polipeptidet termelik.

Az inzulin élettani szerepe

A cukorbetegség modern feltérképezése az inzulin felfedezésével vette kezdetét. Az azóta eltelt 80 év során pontosan megismertük a kórforma létrejöttében alapvető szerepet játszó inzulin termelésének bonyolult biokémiai útját, hatását a vázizomzatra, a zsírszövetre és a májsejtekre. Megismertük az inzulin hatásmechanizmusát a célsejtek receptoraira, ahová mint kulcs a kulcs-

lyukba képes illeszkedni. A kulcs szimbolikus elfordításával nyílik meg a sejt ajtaja, s a cukor ún. glükóztranszporterek (GLUT1–4; a sejtfelszínen elhelyezkedő fehérjemolekulák) segítségével beáramlik a sejtbe. Ez a mechanizmus indítja meg azt a szignálmechanizmust, mely végül is a cukor sejtben belüli metabolizmusához, az energiát adó folyamathoz vezet.

Sokáig az inzulint (proinzulint) hittük az egyetlen anabolikus hormonnak, manapság azonban megismertünk újabb növekedést elősegítő faktorokat is (IGF-1 és -2), melyek élettani szerepe még nem tisztázott, de kóros körülmények között jelentős szerepet játszhatnak a sejtproliferációban, extrém mennyiségben pedig súlyos hypoglykaemiát is okozhatnak. Kémiai szerkezetük rokon a proinzulinéval, innen a hatások hasonlósága.

A szervezet számos klasszikus hormonja, így a pancreas alfa-sejtjeiben termelődő glukagon, az adrenalin, a noradrenalin, a szteroid hormonok, bizonyos értelemben a tiroxin is kontrainzuláris, katabolikus hatásúak. Filozófiailag ez azt is jelenti, hogy a kontrainzuláris hormonok, elsősorban a glukagon és az adrenalin filogenetikailag ősbibb struktúrából származnak, mert a közvetlen veszély elhárítását célozzák, míg az inzulin a tárolást segíti elő, vagyis inkább a jövőre összpontosít.

Az inzulin szekréciója a szervezetbe jutó energiatartalmú tápanyagok bejutásával kapcsolatos. A nagy energiatartalmú ételek fogyasztása – különösen vonatkozik ez a szénhidrátokra, kisebb mértékben a fehérjékre és a zsírokra – inzulintermelést indukál.

Az inzulin fontos szerepet játszik az energiahordozók tárolásában. A főleg szénhidrátokat elsősorban a májban, az izmokban és a zsírszövetben tárolja. Az inzulin fokozza a sejtek fehérjefelvételét, s gátolja annak lebontását.

- Az inzulin egyik legfontosabb hatása, hogy *elősegíti a felszívódott glükóz tárolását a máj-*

ban, glikogén formájában. Az étkezések között, amikor csökken a vércukor szintje, a glikogén ismét glükózzá alakul, a vérbe ürül, és helyreáll a normális vércukorérték. Ha a máj glikogéntartalma meghaladja a tárolókapacitást, az inzulin stimulálja a glükóz zsírsavakba történő átalakulását. Ez utóbbiak a zsírszövetben rakódnak le. Az inzulin gátolja a glükoneogenezist.

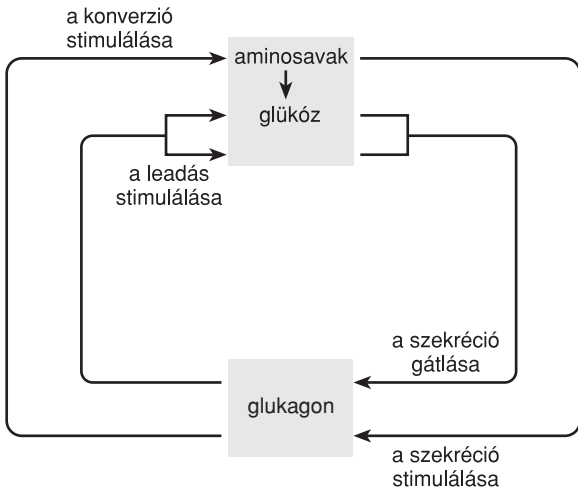
- Az inzulin *elősegíti a cukrok felvételét* a sejtek által, az izomsejtek membránjain keresztül történő transzportját. Kivételt képeznek ez alól az agysejtek, melyek inzulin hiányában is fel tudják venni a cukrokat.
- Ha nem is olyan látványos, de komoly *befolyása van a zsíranyagcserére* is. Ennek tudható be, hogy inzulinhiányban súlyos arterioszklerotikus elváltozások lépnek fel. Az inzulin ún. zsírvédő hormon, elősegíti a zsír tárolását.
- *Hatással van a fehérje-anyagcserére:* elősegíti az aminosavak transzportját a sejtekbe, stimulálja a proteinszintézist, gátolja a fehérjék lebontását – más szóval az inzulin anabolikus hormon.

A glukagon élettani szerepe

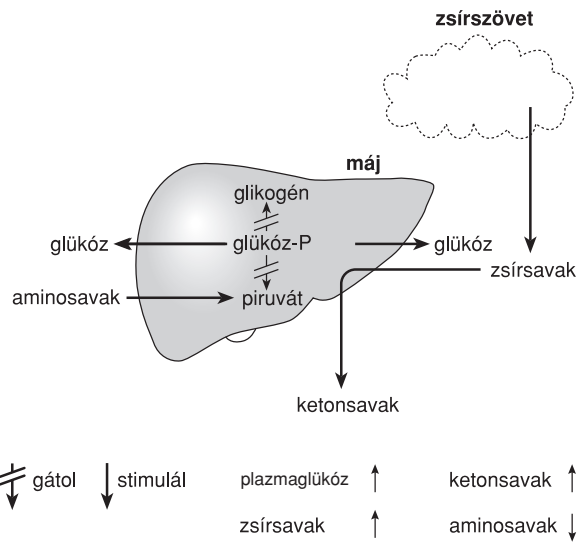
A glukagont a Langerhans-szigetek alfa-sejtjei termelik. A glükóz metabolizmusára a glukagon két fő, az inzulinnal ellentétes hatással bír:

- fokozza a májban a glikogén lebontását, a glükolízist, melynek eredményeképpen nő a vér glükóztartalma,
- fokozza a májban a glükoneogenezist.

A glukagon emellett aktiválja a zsírsejtekben a lipázt, s ezen keresztül a zsírok lebontását, növeli a szív kontraktilis erejét, az epetermelést, és gátolja a gyomorszekréciót (21.13–14. ábra).



21.13. ábra. A glukagon és a tápanyagok közötti feed-back mechanizmus

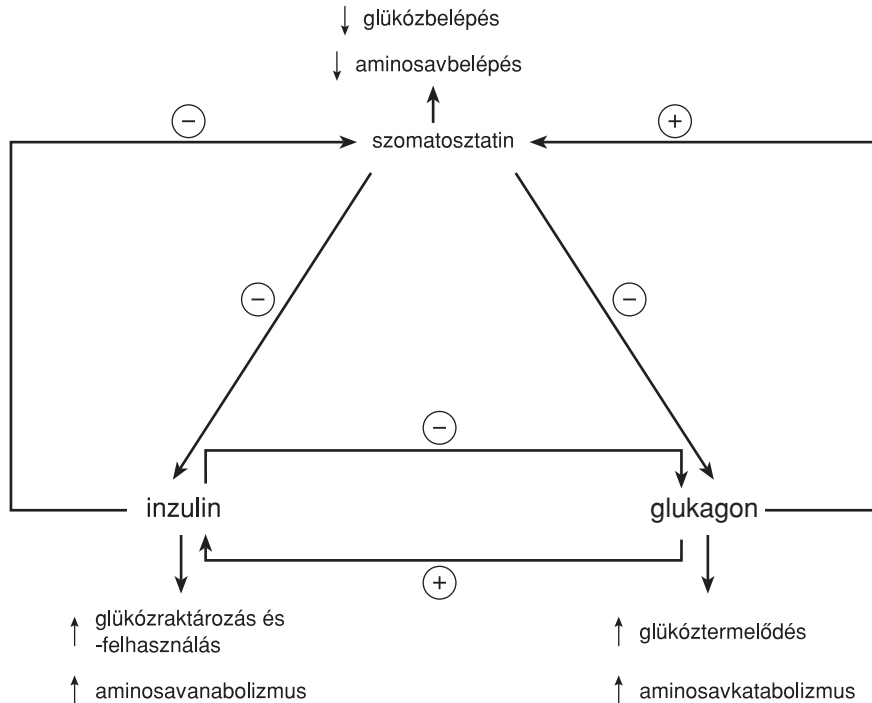


21.14. ábra. A glukagon hatása a glükóz, a zsírsavak és az aminosavak körforgalmára

A szomatosztatin élettani szerepe

A delta-sejtek szomatosztatint termelnek, mely gátolja az inzulin és a glukagon termelését, a

gyomor, a duodenum, az epehólyag motilitását, a gasztrointesztinális szekréciót és a felszívódást. A három hasnyálmirigy-hormon hatásait a 21.15. ábra mutatja be.



21.15. ábra. A hasnyálmirigy hormonjainak kölcsönhatásai

A vércukorszint szabályozása

Egészséges egyéneknél a reggeli táplálkozás előtt a vércukorszint 4,5–5,5 mmol/l, mely étkezés után 6,5–7,5 mmol/l-re emelkedik, majd két óra múlva ismét a normális szintre tér vissza.

- A vércukorszint szabályozásában fontos szerepet tölt be a *máj*. Az étkezés utáni magas vércukor- és inzulinszintnél a cukor glükógen formájában elraktározódik a májban, a vércukorszint esése esetén a máj cukrot mobilizál a vérbe. Súlyos májbetegség esetén ez a kiegyenlítő mechanizmus károsodik.
- A vércukorszint emelkedése esetén inzulin, míg alacsony vércukorszintnél glükagon termelődik. A két mechanizmus közül a cukoranyagcsere szempontjából az inzulin tűnik fontosabbnak.
- Hypoglykaemia esetén a hypothalamus a szimpatikus idegrendszer stimulációja útján csökkenti a sejtek cukorfelhasználását.
- Hasonló szerepet tölt be a növekedési hormon és a kortizol is.

A vércukorszint megfelelő tartományban való tartásának nagy jelentősége van. Alacsony vércukorszint mellett károsodik az agy, a retina, az ivarmirigyek germinális epitheliumának az energiaellátása. Túl magas vércukorszint esetén növekszik az extracelluláris folyadék ozmotikus nyomása, mely a sejtek dehidratációjához vezet, jelentős cukormennyiség vész el a vizelettel, az ozmotikus diurézis folyadék- és elektrolitvesztést okoz.

A hasnyálmirigy endokrin funkciójának károsodása

A károsodás a két legfontosabb hormon – az inzulin és a glukagon – esetében hormonhiányban (*hyposecretio*) vagy hormonfölségben (*hypersecretio*) nyilvánul meg. E károsodások összességét a szénhidrát-anyagcsere zavaraiént szokás emlegetni, de mivel ezek az állapotok összetett, szén-

hidrát-, zsír-, fehérjeanyagcsere-zavarokat eredményeznek, egyre gyakrabban *komplex metabolikus szindrómának* nevezik a tünetegyüttest.

Inzulin hiányában (hypoinsulinaemia):

- csökken a sejtek glükózfelhasználása, emelkedik a vércukorszint,
- mobilizálódnak a zsírraktárak, a zsírmetabolizmus károsodása következtében koleszterin rakódik le az érfalban,
- kimerülnek a szövetek fehérjetartalékai,
- 180 mg/dl-t meghaladó vércukortartalom esetén a vizelettel cukor kezd ürülni, a glycosuria jelentős mértéket is elérhet,
- az extracelluláris folyadék ozmotikus nyomásának emelkedése a magas cukorszint következtében a szövetek, a sejtek dehidratációjához vezet. Ezt súlyosbítja az ozmotikus diuresis miatti folyadék- és elektrolitvesztés,
- a ketonsavak felszaporodása acidosist, comát eredményezhet.

Az *inzulin-hypersecretiót* általában béta-sejtes tumorok okozzák, legfőbb tünete az 2,8 mmol/l alatti éhomi vércukorszint. A tartós hypoglykaemia tudatzavarokkal, görcsös állapotokkal jár.

Hypoglykaemiát okozhatnak emellett exogén okok (inzulinadagolás, alkoholfogyasztás, szalicitátok), veleszületett szénhidrátanyagcsere-zavarok. Ismertek az ún. reaktív hypoglykaemiák is.

Az obesitas fokozza az inzulintermelést, míg a fizikai aktivitás csökkenti azt. A hyperinsulinaemia, a súlyfelesleg, a mozgásszegény életmód a II. típusú diabetes mellitus, a szív- és érbetegségek, valamint a korai halálozás egyik legfontosabb kockázati tényezői.

Primer hyperglycagonaemiát az alfa-sejtes tumorok okoznak. Magas vércukorszint jellemzi. A kifejezett glükoneogenezis a szérum aminosavtartalmának csökkenéséhez, a vizelet nitrogéntartalmának növekedéséhez vezet. A fokozott katabolizmus következtében fogyás, a bőr trofikus elváltozásai lépnek fel. Súlyos diabetes mellitust nem okoz, mert a növekvő inzulintermelés kompenzálja a hatását.

A szervezetet érő stresszes állapotok, nagyobb terhelések, égések, szövetelhalások a glukagon-szekréció növekedését eredményezik. Szerepet játszhat a diabetes mellitus kialakulásában is.

A vércukorszint vizsgálata

Felnőtteknél az éhomi 115 mg/dl (6,4 mmol/l) alatti vércukorszint tekinthető normálisnak, 140 mg/dl (7,77 mmol/l) felett beszélünk diabetes mellitusról, a két érték közötti tartomány csökkent glükóztoleranciát jelez. A glikozilált Hb-tartalom vizsgálatával ki lehet mutatni a 6–10 héttel korábbi magas vércukorértékeket. Magas vércukortartalom esetén a cukor kötődik a Hb-fehérjéhez, s ez a kötődés tartós. A hemoglobin esetén a glikozilálás lassú és folyamatos reakció, s a glikozilált HC mennyisége arányos a glükóz-expozícióval, a normális glikozilált HB-szint 6% körül van.

A diabetes klasszifikációja

Sokáig egységes betegségnek tartották a cukorbetegséget, jóllehet jószemű klinikusok már az inzulin felfedezése előtti időszakban is éles különbséget tettek a zömmel gyermek- vagy fiatal felnőttkorban kezdődő, gyorsan csontra-bőrre lefogyó, végül komatózus állapotba kerülő betegek és a főleg idősebb korban kezdődő, gyakran alattomosan kifejlődő, inzulinkezelés nélkül is sokáig életben maradó, gyakran túlsúlyos betegek között.

A diabetes heterogenitását az endogén inzulin meghatározása tette lehetővé. Eleinte biológiai módszerekkel, majd rövidesen radioimmunoassay eljárással kiderült, hogy a sovány, gyermekkorban, fiatalokban kezdődő betegségben a diagnózis időpontjában nincs vagy alig van endogén inzulin, míg a gyakran elhízott, középkorú, idős betegekben a felismerés pillanatában nem ritkán nagyobb inzulinkoncentrációt lehet tapasztalni, mint egészségesekben. Innen az első elnevezések, inzulinhiányos (fiatalkori), illetve

inzulinrezisztens (idősebb kori) kórforma. A későbbiek folyamán számos felosztás látott napvilágot, utoljára az Amerikai Diabetes Társaság 1997-es ajánlásait tette magáévá – bizonyos módosításokkal – az Európai Diabetes Társaság, így a Magyar Diabetes Társaság is.

A diabetes szindróma vázlatos felosztása:

- I. 1-es típusú diabetes mellitus
 - immun eredetű
 - idiopatikus (autoimmun marker nem mutatható ki)
- II. 2-es típusú diabetes mellitus (amely kórforma a dominálónan inzulinrezisztens és mérsékelt inzulinszekréciós zavarral járó formáktól a dominálónan inzulinszekréciós zavart mutató és csak mérsékelt inzulinrezisztenciával járó formáig tart)
- III. egyéb speciális diabetes típusok
 - a béta-sejt-funkció genetikus defektusa
 - az inzulin hatékonyságának genetikus defektusa
 - az exokrin pancreas betegsége
 - endocrinopathiák
 - gyógyszerek vagy kémiai anyagok által indukált
 - fertőzőes eredetű
 - az immunmediált diabetes ritka formái
 - egyéb, diabetezzel járó genetikus szindrómák
- IV. gesztációs diabetes

1-es típusú (inzulindependens) diabetes mellitus

Az 1-es típusú diabetes túlnyomó többségében *autoimmun kórforma*. Ismertek bizonyos genetikai hajlamosító tényezők (a humán leukocytarendszer bizonyos elrendeződései: a HLA-DR3 és/vagy 4 hajlamosít, a HLA-DR2 inkább védő hatású). E genetikai tényezők mellett meghatározó fontossága van egyes környezeti tényezőknek, így bizonyos vírusfertőzések, szabad

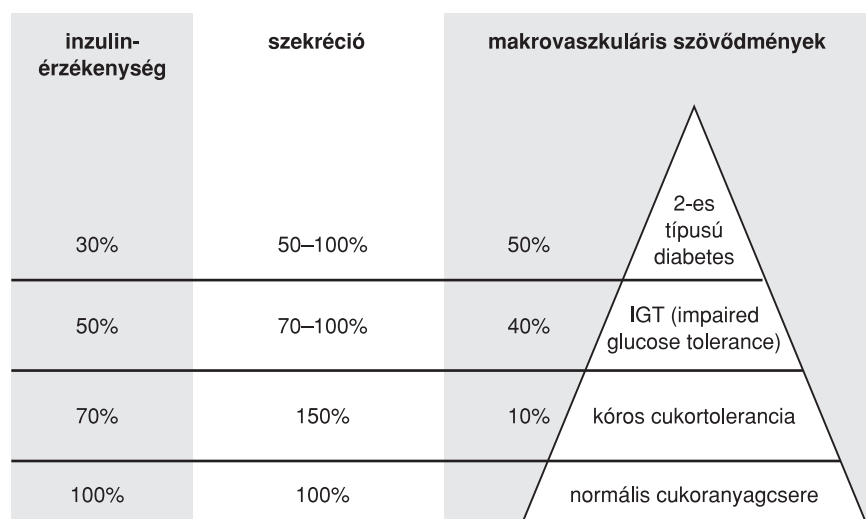
gyökökkel rendelkező toxikus anyagok, talán a korai tehéntejes táplálás lehetnek e kórforma kiváltó okai. E típus a teljes cukorbeteg-populációnak kevesebb mint 10%-át teszi ki Európában, és elsősorban kisgyermek, serdülő, illetve fiatal felnőttkorban fordul elő, de bármely életkorban kialakulhat. Érdekes, hogy Európában északról dél felé csökken a prevalenciája, legmagasabb Finnországban és a skandináv országokban, legalacsonyabb Dél-Európában. Hazánkban 15 éves életkorig prevalenciája 100 000 lakosra 16 gyerek. A kórforma azonnali és az élet végéig tartó intenzív inzulinkezelést igényel, mert e mechanizmus hatására olyan anyag(ok) termelődnek, melyek a saját inzulintermelő béta-sejteket elpusztítják, vagyis az *inzulinszekréció elégtelensége* magyarázza a kialakult cukorbetegséget.

A betegség autoimmun jellegét már jóval a betegség diagnózisa előtt előre jelezhetik bizonyos autoimmun markerek, így szigetsejtellenes antitestek, glutamin-dekarboxiláz elleni antianyagok (anti-GAD), inzulin-autoantitestek stb. A korai felismerés lehetőséget kínálhat az immun-tényezők hatásos befolyásolására, sajnos ezen a téren ma még biztosan hatásos eljárással nem rendelkezünk.

2-es típusú (nem inzulin dependens) diabetes mellitus

A 2-es típusú diabetes zömmel közép-, illetve időskorban kialakuló kórforma. Genetikai háttere erősebb, mint az 1-es típusé, de még nem ismert. A környezeti kiváltó tényezők között kell említeni a rendszeres testmozgás hiányát, a kalória- és zsírdús, rostszegény étrendet. Rohamosan növekszik a prevalenciája, így az Egyesült Államokban a kaukázusi eredetű 65 év feletti lakosságban meghaladja a 10%-ot. Nyilván nálunk sincs másképpen. E betegek mintegy 85%-a túlsúlyos, a diagnózis időpontjában gyakori a magas vérnyomás, a zsírsanyagcsere-zavar, a szív- és érrendszeri kóros elváltozás stb. A betegek vérében a felismerés pillanatában általában bőségesen van endogén inzulin, gyakran jelentősen magasabb koncentrációban, mint az egészségesekben. Így itt elsősorban az *inzulinhatékonyság zavarával* számolunk, jóllehet a szekréció zavara is jelen van. A 21.16. ábra a 2-es típusú diabetes vázlatos kialakulását mutatja az inzulinérzékenység tükrében.

Az ide tartozó betegek kisebb része (10–15%-a) normális testalkatú, bennük inkább az



21.16. ábra. A 2-es típusú diabetes kifejlődése az inzulinérzékenység és -szekréció függvényében

inzulintermelés zavara dominál. Kiderült azonban, hogy közöttük megbújhatnak 1-es típusba tartozó betegek, akiknek inzulinhiánya sokkal lassabban alakul ki, akár éveket is igénybe vehet (LADA-típus: Latent onset Diabetes in Adults, lappangva kialakuló cukorbetegség felnőttekben). E betegeket nehéz elkülöníteni a sovány 2-es típusú cukorbetegségektől. A gyorsan csökkenő endogéninzulin-szintek, a pozitív autoimmun markerek, a romló szénhidrátanyagcsere-zavar paramétereik igazíthatnak útba.

Az elkülönítő diagnózis nehéz, bizonytalan esetekben exogén inzulinkezelés bevezetését javasoljuk, mert a visszatáplálás törvénye értelmében az inzulinkezelés sokáig megőrzi a béta-sejtek granulumaiban az endogén inzulint. Ez rövid távon a betegséget stabilabbá teszi, hosszú távon lassítja a specifikus szövődmények kialakulását.

Egyéb diabéteszes kórformák

Fontosságuk miatt kiemelendők a hasnyálmirigygyulladásos betegségei következtében jelentkező diabéteszek. A sajnálatosan terjedő alkoholizmus miatt ezzel a formával egyre gyakrabban kell számolni. A külső gyulladás ráterjed a mirigy endokrin szerkezetére is, így – bár más mechanizmus révén – inzulinhiányos cukorbetegség jön létre. Másik jellegzetessége e formának, hogy mind a béta-, mind az alfa-sejtek elpusztulnak, vagyis valódi „bihormonális” betegség jön létre. Az ilyen betegek a hypoglykaemiát glukagon hiányában nem tudják kivédeni. Az egyidejű alkoholos károsodás miatt ugyancsak gyorsabban jelentkeznek idegi szövődmények.

Néhány gyógyszer, illetve endokrin kórkép okozhat hyperglykaemiát, illetve bizonyos genetikai hibák következtében kialakulhatnak olyan szindrómák, melyeknek egyik tünete a magas vércukorszint lehet.

Gesztációs diabetes

A cukorbetegséggel szövődött terhesség a hazai szülések 3–5%-át teszi ki. A terhesség során el-

végzett orális cukorterheléssel kórismézett diabétes vagy annak előállapota intenzív kezelést igényel, megfelelő teammunkát, belgyógyász, diabetológus, neonatológus, szülész közreműködésével.

A legújabb klasszifikáció meghagyta a régebbi nevezéktanból a „kóros cukortolerancia, IGT: impaired glucose tolerance” elnevezést, s új kategóriaként megalkotta a „növekedett éhomi vércukorérték, IFG: impaired fasting glucose” fogalmát.

A diabetes tünetei, diagnózisa

A cukorbetegség kórismézése *szubjektív tüneteken* és objektív paramétereken alapszik. Az ismert tünetek: szomjazás, polyuria, izomgyengeség, 1-es típus esetén kiszáradás, tudatzavar, coma, 2-es típusban inkább fokozott étvágy, gyakran gennyedések, férfiakban balanoposthitis, nőkben makacs fluor.

Az *objektív paraméterek* az idők folyamán változtak. Egyre alacsonyabb szintre kerülnek a diagnosztikus értékek, hasonlóan pl. a szérumkoleszterin-értékekhez. Epidemiológiai tanulmányok bizonyították, hogy a régebben ártalmatlannak ítélt 6–7 mmol/l közötti éhomi érték kóros (IFG). Ha a 75 g cukorral végzett orális terhelés értékei 7–11 mmol/l között vannak, IGT-ről beszélünk, mely jelentős kardiovaszkuláris kockázatot jelent.

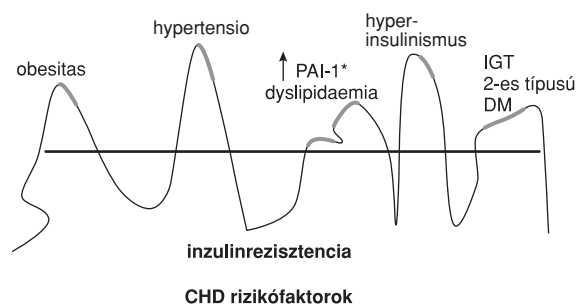
Különösen a 2-es típusú cukorbetegknél jellemző, hogy gyakran véletlenül kerülnek felismerésre, azaz szubjektív tüneteik csak hosszabb, rejtett betegségfennállás után jelentkeznek. Ismeretes, hogy mikor egy 2-es típusú cukorbeteg először fordul orvoshoz, a betegség átlagosan már 5–6 éve jelen van. Ezért „friss” 2-es típusú cukorbeteg nem létezik. Az is ismert, hogy az első vizitnél e betegek 50%-ának már van valamilyen szövődménye. Így pl. retinopathia minden 5. betegben már kimutatható (a 21.14. táblázat mutatja a szövődmények gyakoriságát frissen felfedezett 2-es típusú cukorbetegekben). Nem ritkán szemész fedezi fel a diabéteszt.

Gyakran a LADA-típusú betegek is véletlenül kerülnek felismerésre, ami tovább nehezíti

ezen betegek helyes besorolását és a korrekt (inzulin!) kezelés azonnali elkezdését.

1988-ban vált széles körben ismertté a *metabolikus szindróma* koncepciója. Reaven kaliforniai kutató elképzelése alapján számos kóros anyagcserezavar és szív- és érbetegség ok-okozati összefüggést mutat. E bonyolult összefüggésben a szénhidrát–zsír anyagcsere zavarai, a magas vérnyomás, a gyorsult véralvadás, a jellegzetes hasi elhízás, ritkábban a köszvény, a vesekárosodás (microalbuminuria) az ilyen egyéneknél mindig megtalálható inzulinrezisztencia/hiperinzulinizmus következtében alakul ki. Ez a tünetegyüttes halmozott kockázati tényezőt jelent szívinfarctus, stroke irányába. Bár az elmélet helyességét sokan vitatják, és más elképzelések is napvilágot láttak, az tény, hogy a fejlett ipari társadalmakban e tünetcsoport prevalenciája 25–35% körül van, így népegészségügyi jelentősége aligha becsülhető túl (21.17. ábra).

A szindróma gyakorlati jelentősége, hogy a 2-es típusú cukorbeteg (és IGT-állapotú egyének) nagy részét nem lehet pusztán diabéteszesként felfogni, hanem egy szélesebb tünetcsoport képviselőiként, „holisztikusan”, azaz valamennyi kóros elváltozásra tekintettel kell kezelni. E koncepció igazi haszonélvezői tehát a betegek! Azaz egyforma fontosságúak a kóros vérnyomás, a zsírértékek, az abdominális elhízás stb.



21.17. ábra. Metabolikus X-szindróma

Akut szövődmények

Hiperglikémiás-ketoacidotikus coma. Gyakorlatilag kizárólag 1-es típusú diabetesben fordul elő, oka a teljes inzulinhiány. Ellátása kizárólag intenzív osztályon történik.

Hiperozmoláris nonketoacidotikus coma. Kizárólag 2-es típusban fordul elő. Oka – feltételezhetően – a részleges inzulinhiány. Teljes az inzulinhiány a vázizomzatban, ugyanakkor a máj inzulinizált. Ez a tény akadályozza meg a szervezet savanyodását. Tekintettel arra, hogy az ide tartozó betegek rendszerint idősek és polimorbida, a mortalitás magas. Ellátása intenzív osztályon történik, felismerése gyakran problematikus.

21.14. táblázat. A diabetes szövődményeinek prevalenciája a diagnózis idején: UKPDS

Komplikációk	Prevalencia (%)*
Bármilyen komplikáció	50
Retinopathia	21
Abnormális EKG	18
Hiányzó lábpulzus (≥ 2) és/vagy iszkémiás lábak	14
Csökkent reflexek és/vagy csökkent vibrációs érzés	7
Miokardiális infarctus/angina/claudicatio	~2–3
Stroke/múló iszkémiás roham	~1

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

*Sok beteg esetében a diagnózis felállításakor már több komplikáció is fennállt. Átvéve: Holman RR. Consultant 1997;37 (Supl.): S30-S36

Laktát-acidotikus coma. Nem specifikus diabétesre, anélkül is kialakulhat. Cukorbetegséggel való kapcsolatát a biguanidok használata jelentette. Ezen szerek mellett – nem kellő indikáció esetén – (máj-, vesekárosodás, hypoxia, alkoholizmus) alakulhat ki. Mortalitása magas!

Hipoglikémiás (Hy) rosszullét, coma. Nem a betegség, hanem a kezelés (inzulin, illetve szulfanilurea) következtében jön létre. Ellátása lehet ambuláns is. Ha szulfanilurea okozta a rosszullétet, helyes a beteget intézetbe szállítani, mert a hipoglikémiás rosszullétek ismétlődhetnek, a metabolitok is okoznak hypoglykaemiát, gyakran 48 órán át!

Az 1-es típusú betegek egy kisebb csoportja gyakori hypoglykaemiáról panaszkodik. Ehhez a teljes inzulinhiány, a kompenzáló endogén szisztéma elégtelensége, gyakran a beteg fegyelmetlensége is hozzájárul. A nagy vércukor-ingadozásokkal, hiper- és hipoglikémiás rosszullétekkel járó betegségformát régebben külön névvel – brittle, törékeny – illették, holott az állapot kezelése során inkább az orvos mutatkozik „törékeny”-nek, mint a beteg. Ez valószínűleg túlzás, de a régebben nagyon gyakori brittle típusú diabetes ma kétségtelenül sokkal ritkább. Mindenesetre a sűrűn hipoglikémiás beteg gondozása, inzulinrezsimjének esetleges átállítása nagy körütekintést, hosszabb megfigyelést igényel, lehetőleg szakintézetben.

Idült szövődmények

Míg régebben a cukorbetegség életét a heveny szövődmények fenyegették, addig ma a heveny szövődmények ritkábban fordulnak elő, és általában gyorsan rendezhetők. Az idült szövődmények részben megrövidíthetik a betegek élettartamát, részben jelentősen rontják életminőségüket. Szokás e szövődményeket specifikus és aspecifikus névvel is illetni.

Specifikus szövődmények

Retinopathia

Mindkét típusú cukorbetegéget érintheti. Kétségtelen, hogy a (közel) normoglikémiás betegvezetés mellett kialakulásuk gyakorisága szignifikánsan csökkent. A régebben sajnos gyakran látott diabéteszes eredetű vakság megfelelő kezelés mellett ma ritkább. Ebben jelentős szerepe van a lézerkoagulációs kezelésnek is.

➤ A cukorbetegség fogyatékoságát azonban még ma is jelentős mértékben ez a szövődmény okozza. Nagy különbség van a fogyatékoság megítélésében, hogy a szemfenéki elváltozás proliferatív, „malignus”, avagy háttér-retinopathia, progresszió nélkül.

Nephropathia

Klasszikus formájában elsősorban 1-es típusban fordul elő, bár az ide tartozó betegek számát tekintve a 2-es típusú betegek dominálnak. Ilyen betegek fekszenek legnagyobb számban a dialízisosztályokon. Az irreverzibilis vesekárosodás, a folyamatos dialízis a legtöbb munkára alkalmatlanná teszi a beteget.

Ez a szövődmény az 1-es típusú cukorbetegégek leggyakoribb haláloka. Korai felfedezése (microalbuminuria, hypertonia) és a bevezetett korszerű terápia a kezdeti stádiumot visszafordíthatja. A normoglikémiás betegvezetés mellett a fehérjemegszorítás (testsúlykilogrammonként 0,4–0,5 g fehérje), bőséges folyadékfogyasztás, és újabban az angiotenzinkonvertáló enzimgátlók (ACE-gátlók), illetve az angiotenzin II receptor antagonisták (AT II) tartós alkalmazása bizonyítottan jó hatású.

Neuropathia

Szomatikus neuropathia. Elsősorban az érzőkört érinti. Számos jól körülírt tünetcsoportja van. Leggyakrabban az alsó végtagokon

fordul elő, általában szimmetrikusan. Súlyos nyugalmi fájdalmat okozhat, a beteg életminőségét jelentősen rontja. Nem csak cukorbetegségben fordul elő, hanem pl. alkoholistákban, sőt, nem alkoholizáló májbeteggekben is felléphet. Kivételesen ritkább lokalizációkban is mutatkozik, pl. szemizombénulások, felső végtagi manifesztációk stb. A mozgatórendszer károsodása ritkább, de előfordulhat.

Kezelésében ma – a normoglykaemia mellett – hatásos gyógyszerekkel is rendelkezünk.

Autonóm neuropathia. Szervezetünk valamennyi zsigeri szervét, szervrendszerét érintheti. A cukorbetegség ezen szövődménycsoportját csak nem régóta ismerjük. Nem kizárólag diabetesben fordul elő, de cukorbetegségben kiemelt fontosságú és gyakoriságú.

E szövődménycsoport élettani lényege – némileg leegyszerűsítve – a paraszimpatikus és a szimpatikus innerváció egyensúlyának megbomlása. Általában a filogenetikailag fiatalabb paraszimpatikus rendszer sérül először, így pl. a szíven az első jel a nyugalmi tachycardia lehet.

A szíven és az érrendszeren mutatókozó innervációs zavarok szerepet játszanak a cukorbeteg hirtelen halálában, jelentős életminőség-romlásában. Viszonylag egyszerű vizsgálatokkal felfedhető a jelenléte. Az ilyen egyéneket kiemelt gondossággal kell kezelni.

Klinikailag jelentős a gasztroenterális rendszerben észlelhető neuropathia. Ezen állapotok közül kiemelendő a diabeteses eredetű gyomoratonía, a gastroplegia. Az epehólyag kőmentes hatalmas hydropsa problémát okozhat az esetleges cholecystectomy indikációját illetően. Ugyancsak differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet a diabeteses eredetű hólyag- és prostata-megnagyobbodás okozta vizeletretenció. Az autonóm neuropathia fontos szerepet játszik a diabeteses férfiak erektilis diszfunkciójában is.

Diabeteses láb

A közelmúltban ez a szövődmény volt a leggyakoribb oka a nem traumás eredetű végtagcson-

kolásoknak. A szomatikus és autonóm idegrendszer együttes károsodása, valamint az érszűkület, az artériás vérellátási zavar közösen vezetnek a jellegzetes talpi fekélyhez, az ujjak elhalásához. A végső stádiumot megelőzi a hő- és fájdalomérzés hiánya, a lábközépcsontok deformálódása, a vérellátási zavar. Kiderült, hogy hazánkban a diabeteses láb miatt végzett csonkolások mintegy 50%-a kellő szakértelemmel, türelemmel megelőzhető lenne. Nálunk is egyre több speciális rendelés alakult, így reális remény van a csonkolások további csökkentésére, e betegek konzervatív szellemű, hosszan tartó kezelésére.

➤ Összefoglalva, az idült (specifikus) szövődmények megrövidíthetik az élettartamot, jelentősen ronthatják az életminőséget. Ezért nagyon fontos, hogy a kezelőorvos legyen tisztában a beteg valamennyi lehetséges szövődményével, mert csak ezek tudatában lehet megítélni az adott beteg állapotát, munkaképességét, illetve annak fokát.

Aspecifikus szövődmények

Vasculopathiák

A cukorbetegség valamennyi szervünket érintheti, mégis kiemelt fontosságú a kardiovaszkuláris rendszer érintettsége. Igaz, hogy szív- és érrendszeri betegségek nem cukorbetegeken is előfordulnak, mégis bizonyított, hogy diabetesben szignifikánsan gyakrabban, korábban és súlyosabban fordulnak elő. Éppen a metabolikus szindróma koncepciójából fakadóan az IGT-állapot és a 2-es típusú cukorbeteg gyakran jár együtt szívinfarctussal, stroke-kal, perifériás érbetegséggel.

Nem tisztázott, hogy ebben a tünetegyüttesben mely tényező felelős az aterogén elváltozásokért. Az eredeti felfogás az IR/HI-t teszi felelőssé. A HI patogén szerepét ma sokan megkérdőjelezzik. Zimmer, kiváló ausztrál kutató szellemesen teszi fel a kérdést: vajon bűnös-e az inzulin, avagy csak bűnsegédi bűnrészes, netán ártatlan kívülálló?

Újabban a HI helyett a posztprandiális hyperglykaemiát teszik felelőssé az érelváltozások kialakulásáért. Úgy tűnik, hogy a rövid ideig tartó, étkezés utáni „vércukorcsúcsok” is önálló kockázati tényezőkként szerepelnek. Ez a tény a gondozás fokozott felelősségét is jelenti, hiszen nem elegendő kizárólag éhomi vércukrot ellenőrizni, hanem rendszeresen mérni kell az étkezés utáni vércukrot is. Kockázati szempontból a cukorbeteg ugyanolyan fokozott odafigyelést igényel, mint a szívinfarctuson átesett egyén.

A 2-es típusú cukorbeteg leggyakoribb háttérloka az *infarctus* és a *stroke*. Ez a felismerés vezetett oda, hogy sokan a 2-es típusú cukorbeteg úgy definiálják, mint „idült kardiovaszkuláris betegség, mely magas vércukorszinttel jár”. Ennek fényében érthető, ha a cukorbetegséget a szakemberek sokkal tágabb optikával szemlélik, s – részben – felelőssé teszik a szomorú hazai morbiditási, mortalitási statisztikáért. Új szemléletet kell kialakítani mind a gondozásban, mind a megelőzésben, s a cukorbeteg és annak előállapotát a fentiek szellemében kell tekinteni.

A diabetes terápiája

Diéta

A diéta elvei némileg megváltoztak. Sokkal több szénhidrátot javasolunk, bár elsősorban rostús zöldféléket, korpatartalmú gabonaféléket értünk ez alatt. Állati eredetű zsírokat csak minimális mennyiségben engedünk meg, de a fehérjékkel is sokkal takarékosabban gazdálkodunk, azok potenciális vesekárosító hatása miatt.

A rendszeres testmozgás vércukorcsökkentő hatása ismert, bár néha, különösen, ha a mozgás előtt magas a vércukorszint vagy savanyodás van, a mozgás paradox módon növelheti a vércukrot. Mindenesetre a rendszeres testmozgás mindkét típusú diabetesben elengedhetetlen, alkalmazása megbeszélés eredménye, mindig individuális.

Oktatás

Megfelelő oktatás nélkül elképzelhetetlen a cukorbeteg sikeres kezelése. Arra kell törekedni, hogy a beteg legyen tisztában betegségével minden részletével, alkalmas legyen kisebb anyagcsere-kisiklások kivédésére. Mindehhez hatásos eszközök a széles körben alkalmazott vércukor-önellenőrző készülékek (glükométerek).

Inzulinkezelés

Az 1-es típusú betegek kezelése a felismeréstől az élet végéig tartó intenzív inzulinkezeléssel történik. Ez minimum 3 gyors hatású és 1 elhúzó hatású, lefekvéskor adott inzulint jelent. Intenzív inzulinkezelésről csak akkor beszélhetünk, ha a gyakori öninjekciózás gyakori vércukor-önellenőrzéssel párosul.

Mára egyre jobban terjed a 2-es betegeknek adott intenzív inzulinkezelés, hasonlóan az 1-es betegekhez. Legújabbban e betegcsoportban is jó hatásúnak bizonyult az analóg inzulinnal történt kezelés. A hazai tapasztalat arra utal, hogy általában túl későn vezetik be ezt a terápiát. Gyakran először csak lefekvéskor adnak kevés elhúzó hatású inzulint (bed-time), nappal továbbra is tablettákat szed a beteg. Ha ez már nem biztosít megfelelő anyagcsere-egyensúlyt, a teljes inzulinkezelésre kell áttérni.

Az utóbbi években megjelent az európai piacon az első tartós hatású inzulinanalóg, a glargyn inzulin. Ez a készítmény csúcs nélkül biztosít nagyon egyenletes felszívódást, tovább javítva ezzel az inzulinkezelt betegek életminőségét.

Hasonlóan – megfelelően szelektált 1-es típusú cukorbetegek részére – támogatással hozzáférhetővé váltak hazánkban is az inzulint folyamatosan adagoló szerkezetek, az ún. inzulinpumpák. Labilis, de fegyelmezett, értelmes betegek részére gyakran ideális terápiás megoldást jelentenek.

- Természetesen a napi sokszori inzulininjekció, a rendszeres önellenőrzés nagy odafigyelést, önfegyelmet, jó kooperációt igényel, ami esetleg a munkavégzés rovására is mehet. Mégis, világszerte az a cél, hogy a cukorbeteg diabeteze ellenére éljen „teljes” életet, vagyis a legtöbb munkakört – hacsak nincsenek súlyos szövődményei – képes legyen ellátni.

Orális kezelés

Kizárólag 2-es típusú betegek kezelésére alkalmas. Hatásuk szerint csoportosítjuk őket.

Hipoglikemizáló készítmények. A szulfanilureák hatásának lényege az endogén inzulin kiáramlás serkentése, vagyis csak ott hatásosak, ahol még van kellő mennyiségű saját inzulin. Ugyancsak a szulfanilureákból származtathatók a legújabb orális antidiabetikumok, a glinidek, melyek legfontosabb farmakológiai hatása, hogy visszahozzák a cukorbetegekben hiányzó első, gyors inzulin kiáramlást.

Antihyperglükémiás szerek. Ide olyan készítmények tartoznak, melyek nem az endogén kiáramlás elősegítésével hatnak.

Biguanidok. Egyes adatok arra mutatnak, hogy e szerek a megelőzésben is hatásosak, vagyis IGT-állapotban adva megakadályozzák a diabetes kifejlődését.

Akarbóz. Ez a szer szelektíve gátolja az alfa-glükózidáz-enzim működését a bélfalban, vagyis gátolja a szénhidrátok felszívódását. Mérsékli a posztprandiális hyperglykaemiát, nem okoz hypoglykaemiát. E két utóbbi szer elsősorban a metabolikus szindróma tünetegyüttesébe tartozó betegek első számú választandó készítménye.

Inzulinérzékenyítők (szenzitizerek). E készítmények elsősorban inzulinrezisztens, túlsú-

lyos, 2-es típusú betegeknek javasolhatók. Szerepük lehet a megelőzésben is, pontos alkalmazási területük még nincs kikristályosodva.

A holisztikus betegvezetés szellemében a 2-es típusú túlsúlyos betegek kezelésében ugyanolyan fontosságú az emelkedett vérnyomás, a zsírszintek, a gyorsult véréralvadás, az elhízás kezelése is. Az elhíresült, 1998-ban ismertett UKPD-tanulmány (Egyesült Királyság) bizonyította, hogy a normotenziónak milyen fontos szerepe van a makrovaszkuláris szövődmények csökkentésében.

Gondozás

A diabéteszes beteg élete végéig rendszeres ellenőrzésre szorul. Az inzulinnal kezelt betegnek legyen glükométere, végezzen naponta többször – étkezések után is – vércukor-ellenőrzést. A gondozó orvos belátása szerint, de évente többször végeztesen HgBA1C-vizsgálatot, gyakori vércukorprofilokat, évente legalább egyszer-kétszer vérzsír-, vesefunkciós, vizelet-(microalbuminuria) vizsgálatot. Rendszeresen vizsgálja meg a beteg lábát, küldje el évenként szemészhez, vizsgálja szomatikus és autonóm neuropathia irányába, időnként konzultáljon kardiológussal.

A kívánt optimális célértékek a vércukor, a lipidek, a tenzió stb. tekintetében a Magyar Diabetes Társaság, a Hypertonia Társaság, a Kardiológus Társaság publikált irányelveiben olvashatók. Csak a megfelelő betegvezetés, kezelés, jó kooperáció biztosíthatja a (viszonylag) szövődménymentes, megfelelő életminőséget, a hosszú élettartamot.

Spontán hypoglykaemiák

A nem cukorbetegeken előforduló hipoglikémiás rosszulléteket többféleképpen lehet csoportosítani.

Stimulatív vagy funkcionális, étkezést követő hypoglykaemia

Újabban használt kifejezés: egészségesnek tűnő emberben előforduló hypoglykaemia. Olyan Hy-formák tartoznak ide, melyek gyakorlatilag kizárólag szimpatoadrenális, „elhárító” tünetekkel járnak, a beteg soha nem veszti el az eszméletét. A rosszulletek általában étkezést követően lépnek fel. Régebben klasszikus példaképpen említették a gyomorresectio utáni Dumping-szindrómát. Az ilyen tünetekkel jelentkező egyének legnagyobb része inkább neurotikus, akiknek rosszullete háttérben általában nem Hy áll.

Organikus hypoglykaemia

Insulinoma

Tünetek. Legtöbbször hajnalban, hosszabb éhezést követően lépnek fel, a beteg típusos esetben elveszti eszméletét, gyakran sacerjellegű konvulzív görcsök közepette. A rosszullet tetőpontján mért extrém alacsony vércukorérték az organikus hypoglykaemia diagnózisát igazolja. A további diagnosztikus lépés annak eldöntése, vajon a Hy során HI is volt-e? Amennyiben a szérum inzulinszintje kifejezetten emelkedett, insulinoma irányába kell tovább kutatni.

Diagnózis. A topográfiai kórisme gyakran ütközik nehézségbe, mert kicsiny tumorokat a hasi ultrahang, a CT-vizsgálat nehezen képes detektálni. Özofageális transzducerral, műtét során nyitott has mellett végzett ultrahangvizsgálattal néha sikerül a tumort lokalizálni, s elkerülhető a vak resectio. Kivételesen nem insulinoma is okozhat HI-val járó Hy-t. A nesidioblastosis, az acinotubuláris neoformáció ritka kórképek, gyakran csak műtét és szövettani vizsgálat során derül fény rájuk.

Terápia. Az insulinoma terápiája ideális esetben műtét. Ha ez valamilyen oknál fogva nem kivi-

hető (többszörös malignoma, a beteg rossz általános állapota stb.), gyógyszeres kezelés jön szóba. Legeredményesebb a Diazoxid-kezelés, mellyel a beteget hosszabb ideig tünetmentesen lehet tartani. Malignus folyamat esetén kísérlet tehető Streptozotocyn adásával.

Ha az eszméletvesztéssel járó Hy nem jár együtt HI-val, elsősorban tumor okozta Hy-t kell keresni. Sok egyéb tumor mellett írtak le eszméletvesztéssel járó organikus hypoglykaemiát, a legtöbb közlemény a pleura tumoros elváltozásait kísérő Doege–Potter-szindrómáról szól.

Az ilyen esetek ideális kezelése a műtét, de sajnos a hypoglykaemiát előidéző tumorok túlnyomó része malignus, a daganatok nemritkán hatalmasak, és eltávolításuk gyakran komoly technikai nehézséget jelent.

Alkohol okozta hypoglykaemia

Az organikus hypoglykaemiák csoportjába tartozik az alkohol okozta hypoglykaemia is. Itt rendszerint nem krónikus alkoholisták, hanem inkább ritkán, de sokat ivók produkálnak eszméletvesztéses, rendszerint görcsökkel járó állapotokat.

Hypoglykaemia factitia

Különös csoportja az organikus hypoglykaemiának a hypoglykaemia factitia. Itt az egyének valamilyen speciális, nemritkán pszichés indíttatás miatt maguk okozzák rosszulleteiket úgy, hogy nagy mennyiségű inzulint fecskendeznek be vagy nagy adag hipoglikemizáló szert vesznek be. Ezt a tünetegyüttest Münchhausen-szindrómának is nevezik. Komoly diagnosztikai nehézséget jelenthet e betegek helyes kórismézése, anél is inkább, mert ezek a betegek a többszöri hasnyálmirigy-műtét kockázatát is vállalják. A differenciálásban jelentős szerepe lehet a magas inzulinszint mellett normális vagy alacsonyabb C-peptid-értéknek.

Prognózis. A gyakori hypoglykaemia – legyen az a kezelés következménye vagy spontán kialakuló –, ha eszméletvesztéssel jár, komoly cerebrális károsodást okozhat. A finomabb kérgi funkciók oly mértékben károsodhatnak, hogy a beteg esetleg alkalmatlanná válik korábbi munkaköre betöltésére.

- A diabetes és a vele gyakran együtt járó egyéb anyagcsere- és keringési betegségek (specifikus és aspecifikus szövődmények) nem csak az élettartamot, az életminőséget, hanem a munkaképességet is jelentősen befolyásolják. Bár az Egészségügyi Világszervezet, a Diabetes Társaságok stb. mind arra törekcsenek, hogy a beteg ember teljes értékű maradjon, ez nem mindig valósítható meg.

Nagymértékben ingadozó cukorháztartás, gyakori hypoglykaemiák kétségessé tehetik az addigi munkakör betöltését. Gyakori súlyos hypoglykaemiák önmagukban is megkérdőjelezik a munkaképességet. Eldönrendő, hogy tartós vagy csak átmeneti munkaképesség-csökkenésről van-e szó.

- Bizonyos állapotok lehetnek reverzibilisek, így az anyagcsere jelentősen javulhat, ha a beteg intenzív inzulinkezelésben részesül, s azelőtt elégtelen hatásfokú terápiát kapott (pl. orális kezelést, napi egyszeri inzulint stb.).

Egyes szövődmények esetén is mutatkozhat jelentős javulás. Pl. a fájdalmas neuropathia a normoglykaemia tartós biztosítására vagy hatásos kezelésre jól reagál, a lézeres kezelés a látást javíthatja nagymértékben. Mindezek ellenére diabetes mellitusban azonban gyakran tartós károsodások alakulnak ki, melyek fogyatékoságot, munkaképesség-változást okozhatnak.

A cukorbetegség jelentős költséget ró az államra és a társadalombiztosításra. A betegek tartós kezelése, gondozása, különösen, ha a „kísérő” szív- és érrendszeri kórképeket is

ideszámítjuk, nagyon sokba kerül. A rohamléptekben előállított újabb és még újabb gyógyszerek támogatása jelentős megterhelés elé állítja az Egészségbiztosítási Pénztárt. Ezért lenne kiemelt fontosságú a hatásos megelőzés, a diabetes és vele együtt a metabolikus szindróma tipikus jegyeinek korai kivédése.

A nemi mirigyek károsodásai

Juhász Ferenc

A nemi mirigyek elsődleges feladata a faj fenntartásának biztosítása. A nemi differenciáció egyik alapvető lépése az oogonia és a spermatogonia elkülönülése. Ennek eredményeképpen jönnek létre az ovarium folliculusok, a Sertoli-sejtek és a tesztikuláris seminiferus tubulusok. A differenciát genetikai tényezők határozzák meg. Az Y-kromoszóma ún. testis determining factort (TDF) tartalmaz, míg az ovarium fejlődéséhez két XX kromoszóma megléte, az Y-kromoszóma hiánya szükséges. Egyetlen X-kromoszóma esetén (X0) a fenotípus nő, de a nemi szervek fejlődési zavarai figyelhetők meg.

Az elsődleges gonadok a női és a férfi sejtek prekursorait egyaránt tartalmazzák. Az embriónális élet 6–7. hetében elkezdenek formálódni a seminifer tubulusok, s a 8–9. héten megkezdődik a tesztoszteronszekréción. A nőknél ebben az időben aktiválódnak a progerminális sejtek, s kialakulnak az elsődleges oocyták. A férfi nemi szervek tesztoszteron hatására fejlődnek ki, ennek hiányában női genitáliák alakulnak ki.

A női nemi hormonok (ösztrógenek) a férfi nemi hormonok (androgének) aromatizációjával keletkeznek. A nemi hormonok szekréciónját a hypophysis luteinizáló (LH) hormonja szabályozza, míg az FSH mindkét nembn a gametogenezist stimulálja.

Testis

A testisek testüregen kívül, a scrotumban helyezkednek el, melynek hőmérséklete 1–2 °C-kal alacsonyabb a test hőmérsékleténél. Az alacsony hőmérséklet a spermatogenezishez szükséges.

A testisek ún. Leydig-sejtjei termelik a legfontosabb férfi nemi hormont, a tesztoszteront, szekrécióját az LH stimulálja. A tesztoszteron egyaránt biztosítja a reprodukciós funkciókat és a másodlagos nemi jellegeket, stimulálja a növekedést. A tesztoszteron célszervei a prostata, a vesicula seminalisok és más szövetek. Az androgének stimulálják e szervek növekedését – hypertrophiát, hyperplasiát okozhatnak. Az androgén hatásnak lehet a következménye a *prostatahyperplasia* és a *prostatarák*.

Ovarium

Az ovariumok három zónára oszthatók. A legfontosabb közülük a cortex, melynek folliculusaiban helyezkednek el az oocyták.

A hypothalamus–hypophysis–ovarium rendszer károsodásai esetén a menstruációs ciklus rendellenességei alakulhatnak ki (amenorrhoea, anovulációs ciklus). Magas LH- és FSH-szinteknél az excesszív androgénprodukciónak következtében folliculusatresziák és -cysták jönnek létre – ez eredményezi a policisztás ovarium szindrómát. Ilyen esetekben, még ha meg is történik az ovuláció, az elégtelen progeszteronszint következtében a reprodukciós traktus nem megfelelő állapota miatt nem következik be a megtermékenyítés és az implantáció.

➤ A nemi mirigyek funkciókárosodásainak értékelését a „Szülészeti és nőgyógyászati károsodások” és „A vizeletkiválasztó és -elvezető szervek károsodásai” című fejezetekben mutatjuk be.

Az endokrin szervek károsodásainak értékelése

Juhász Ferenc

Az endokrin rendszer a szervezet számos komplex funkcióját szabályozza, közülük a legfontosabbak a növekedés, az anyagcsere, a víz- és sóháztartás egyensúlya, a szexuális funkció és a reprodukció. Az endokrin szervek egymással is bonyolult alá-, mellérendelt és feedbackszerű kapcsolatban állnak. Ezeket a sokrétű hatásokat, kölcsönhatásokat kell az endokrin károsodások értékelése során figyelembe venni.

A *strukturális jellegű károsodások* a belső elválasztású mirigyek morfológiai elváltozásai: a mirigy atrophiája, hypotrophiája, hypertrophiája, tumoros, cisztózus elváltozása, ektópiás elhelyezkedése, sérülése. A morfológiai elváltozások befolyásolhatják, de nem okvetlenül befolyásolják a hormonok termelését, tehát nem feltétlen járnak funkcionális károsodásokkal. A tumorok, a cysták, az ektópiás mirigyállományok más szervek elváltozásait, funkciózavarait okozhatják (nyelőcső-kompresszió, nyelési zavar, légzészavar, tracheakompresszió, agyi metastasis, központi idegrendszeri, szív-, vese-, gerinc-károsodás stb.). Ezeket a szövődeményeket az adott szervrendszerrel kell értékelni, s az értékeket kombinálni kell a többi (köztük az endokrin) károsodások értékeivel.

A *funkcionális károsodások* bekövetkezhetnek az endokrin szerv fokozott (hiperfunkció) vagy hiányos működése (hipofunkció), a neurohumorális szabályozási rendszertől való elkülönülése (kóros autonómia), a célszervek hormonhatásra való érzékenységének változása, a hormonmetabolizmus károsodása következtében.

A *hiperfunkció* általában a mirigy hyperplasiájával, hormontermelő tumorok kialakulásával vagy ezek hiányában a hormonszintézis zavarával kapcsolatos. A fokozott működés gyógyszeres kezeléssel, a mirigyállomány ionizáló sugárzással történő roncsolásával, a mirigyállomány

egy részének vagy teljes egészének eltávolításával, ennek lehetetlensége esetén a célszerv eltávolításával (pl. gyomorresektio, gastrectomia) sikeresen kezelhető, anélkül, hogy tartós károsodás alakulna ki.

➤ Ha a fokozott hormonhatás és annak következményei nem iktathatók ki, tartós károsodás véleményezhető, melynek jellege és értéke minden egyes endokrin szerv esetén konkrétan állapítandó meg.

Csökkent hormontermelés, *hipofunkció* esetén a hormon orális vagy parenterális adagolásával a funkció helyreállítható. A rendellenességek komplex eseteiben, amikor az egész neurohumorális rendszer kóros állapotával van dolgunk, jelenleg még nem mindig tudjuk egyszerű hormonpótlással helyreállítani a megbomlott egyensúlyt. Vonatkozik ez az olyan bonyolult funkciókra, mint a stresszhelyzetekre való válasz, bizonyos immunológiai reakciók. Ezen esetekben tartós károsodást kell megállapítani.

Az endokrin rendellenességek okozhatnak kozmetikai jellegű (golyva, hirsutismus, adipositas stb.) és pszichés, pszichiátriai károsodásokat is. Az utóbbiakat a „Pszichiátriai károsodások” című fejezetben, az előbbieket a „Dermatológiai károsodások” című fejezetben leírtaknak megfelelően kell értékelni.

A tartós károsodás leggyakoribb kritériumai a hypothalamus–hypophysis rendszer megbetegedései esetén

- „Lokális” károsodások. A központi idegrendszer részéről jelentkeznek: görcsös állapotok, fejfájás, hydrocephalus, látási zavarok stb.

- *Hiperfunkciós jellegű károsodások:*
 - a prolaktintúltermelés *hypogonadismushoz* vezet, melynek megnyilvánulásai az amenorrhoea, galactorrhoea, a csökkent libidó, a sterilitás, az impotencia;
 - a növekedési hormon túltermelése *gigantismust, acromegaliát* okoz.
- *Hipofunkciós jellegű károsodások:*
 - a komplex hypopituitarismus a szexuális karakter és funkció zavarait (*hypogonadismus*), más belső elválasztású mirigyek funkciózavarait okozza,
 - az ADH-elégtelenség eredményezi a *diabetes insipidust*.

A károsodások kritériumai pajzsmirigybetegségek esetén

- *A hyperthyreosis tünetei* az izgatottság, a fogyás, a melegintolarenia, a szívritmuszavar, a hasmenés, a gyengeség stb., ezek a károsodások azonban általában nem tartósak. Kivételt képeznek ez alól a *szemelváltozások (exophthalmus)*, melyek az esetek többségében tartósnak bizonyulnak. *Tireotoxikus szívizom-károsodás:* átmeneti vagy permanens arrhythmia, pl. pitvarfibrilláció. *Osteoporosis*.
- *A hypothyreosis* hormonpótlással jól kezelhető, tartós károsodásként értékelendő a *cretinismus*, a *mentális retardáció* és a *mixödémás szívkárosodás*.

A pajzsmirigy-károsodások súlyosságát összességében:

- a gyógyszeres kezelés szükségessége, folyamatosága, eredményessége,
- a morfológiai elváltozás jellege, súlyossága,
- az objektív fizikális és laboratóriumi adatok,
- más szervi elváltozások jelenléte és súlyossága határozzák meg.

A mellékpajzsmirigy-funkciók károsodásának kritériumai

- A *parathormon fokozott termelése* esetén súlyos központi idegrendszeri tünetek (lethargia, coma), csontrendszeri és vesekárosodások léphetnek fel, melyek, ha nem befolyásolhatóak, tartós károsodásként értékelendők. A másodlagos szervi károsodások az adott szervrendszerrel értékelendők.
- A *parathormon-hipofunkció* hormonpótlással rendezhető, tartós károsodást ritkán eredményez, s az általában enyhe fokú.

A mellékvesekéreg funkciókárosodásainak értékelése

- A *mellékvesekéreg hormonjainak fokozott termelésével* járó állapotok általában másodlagos jellegűek (gyógyszerfogyasztás vagy hypophysiskárosodás, -túlműködés eredményei, illetve kéregdaganatok okozzák). Az állapot a sebészi vagy a gyógyszeres kezelés eredményességétől függően minősíthető tartós károsodásnak.
- A *kéreghormonok csökkent termelésével* járó állapotok állandó hormonpótlást igényelnek. A stressz, a láz, a trauma, a fertőzés, a meleg időjárás kibillentheti egyensúlyából a beteg állapotát. A gyógykezelés tartósságától, folyamatosságától, eredményességétől, a tünetek jellegétől, súlyosságától függ a tartós egészségkárosodás.

A mellékvesevelő tartós károsodásai

- *Fokozott hormontermelést* eredményezhet a pheochromocytoma, ritkán a kromaffin

sejtek hyperplasiája. Pheochromocytoma esetén a tumoros elváltozás malignus vagy benignus volta, az operálhatóság és a metastasisképződés alapján kell megítélni a károsodás súlyosságát. Természetesen figyelembe kell venni a tünetek jellegét, súlyosságát, a gyógykezelés eredményességét is.

- Az *adrenalinégtelenség* gyakorlatilag ismeretlen. Az adrenalektomizált betegek sem szorulnak adrenalinuszubsztitúcióra. Az endokrin szervek károsodásának kritériumait és értékelésüket a 21.15. táblázat mutatja be.

A hasnyálmirigy endokrin funkciójának károsodásai

- A *szervezet magasabb inzulintartalma* kialakulhat fokozott inzulintermelés, valamint külső bevitel útján. A fokozott termelést legtöbbször szigetsejtes tumorok idézik elő. A tartós hypoglykaemia központi idegrendszeri zavarokat – tudatzavar, mentális leépülés – idéz elő, és a tartós károsodási kritériumoknál értékelendő. A hipoglikémiás károsodások értékelését a 21.16. táblázat mutatja be.
- A *csökkent inzulintermelés eredménye a diabetes mellitus*, melynek 1-es formája, az ún. inzulin dependens diabetes általában fiatalabb korban kezdődik, tartós inzulinkezelést igényel, nehezebben kezelhető, gyakoribbak és súlyosabbak a szövődményei. Mindezekért az 1-es típusú diabetes mellitus esetén a károsodásokat súlyosabbnak ítéljük.

➤ A tartós funkciókárosodásokat diabetesben a betegség szövődményei okozzák:

- a *retinopathia*, mely látáskárosodást eredményez,
- a veseelégtelenséghez vezető *nephropathia*,
- az *arteriosclerosis*, mely súlyos szív-, agykárosodáshoz és perifériás érbetegséghez vezethet,
- a különböző *neuropathiák*.

21.15. táblázat. A belső elválasztású mirigyek károsodásainak kritériumai és értékelésük

A károsodás kritériumai	A károsodás súlyosságának foka, az össz-szervezeti egészségkárosodás %-a			
	0–9	10–29	30–49	50 felett
<i>Hypothalamus-rendellenesség</i>	gyógyszeres kezeléssel uralható	gyógyszeres kezeléssel nem befolyásolható		a kezelés ellenére súlyos tünetek
<i>Hypothyreosis</i>	tartós hormonterápia	más szervi tünetek		
<i>Hyperparathyreosis</i>	gyógyszeres kezeléssel uralható	állandó, enyhe hypercalcaemia		súlyos hypercalcaemia
<i>Hyperadrenalismus</i>	jól kezelhető	gyógyszeres kezeléssel időnként nem befolyásolható		súlyos tünetek, krízis
<i>Hypoadrenalismus</i>	jól kezelhető	változó eredménnyel kezelhető		eredménytelen kezelés
<i>Phaeochromocytoma</i>	enyhe hypertonia, sebészileg eltávolítható benignus adenoma	malignus daganat, a tünetek megszüntethetőek		metasztatikus daganat, súlyos, nem befolyásolható tünetek

21.16. táblázat. A hipoglikémiás károsodások kritériumai és értékelésük*

A károsodás kritériuma	ÖEK %-a
I. osztály Sebészileg gyógyított hypoglykaemia	0–5
II. osztály Kimutatott hypoglykaemia a tünetek súlyosságától függően, pl. 50% malignus szigetsejtes tumor	5–50

* Az egyéb károsodások értékei hozzáadódnak a kombinált módszer szerint.

A diabéteszes károsodások értékelésénél figyelembe vesszük az anyagcsere labilitását, a beteg pszichológiai állapotát, a szükséges kezelés jellegét és eredményességét. Diabetes esetén csakúgy, mint más súlyos, tartós betegségekben, fon-

tos értékelési szempont, hogy a károsodások mennyire befolyásolják a beteg mindennapi életét, életminőségét. A diabetes mellitus okozta össz-szervezeti egészségkárosodás kritériumait és értékeit a 21.17. táblázat mutatja be.

21.17. táblázat. A diabetes mellitus okozta össz-szervezeti egészségkárosodás kritériumai és értékei

	I. osztály	II. osztály	III. osztály	IV. osztály
DM típusa	2-es típus	2-es típus	1-es típus	1-es típus
Mivel tartható egyensúlyban	diéta	diéta, orális antidiabetikum	inzulinkezeléssel egyensúlyban tartható	inzulinkezeléssel nem tartható egyensúlyban
Microangiopathia	+–	+	+–	+
Retinopathia Látászavar	+–	+	+–	+
Albuminuria >30 mg/dl	+–	+	+–	+
A napi tevékenység korlátozottsága	gyakorlatilag nincs	ritkán	időnként, bizonyos tevékenységben	tartósan, számos tevékenységben
ÖEK %-a	0–5%	5–10%	10–20%	20–40%

A szövődmények értékelése az adott szerv károsodásainál történtik, a %-os értékek a kombinált módszer szerint összeadódnak.

Az endokrin károsodások hatása a munkaképességre

Juhász Ferenc

Az endokrin károsodások és a munkaképesség átmeneti csökkenése

Az endokrin megbetegedések jelentősége a keresőképzetlenség szempontjából viszonylag kicsi:

- 2001-ben az esetek száma csaknem 23 ezer,
- a kiutalt napok száma 1,1 millió,
- a betegszabadság és a táppénzes kiadások becsült értéke 1,5–1,6 milliárd Ft volt.

Az esetek és a kiadások több mint 90%-át a diabetes mellitusból és a pajzsmirigy-betegségekből adódó keresőképzetlenségi állapotok teszik ki. A jövőben tehát a keresőképzetlenségi elbírálás során különös figyelmet érdemes fordítani erre a két betegségecsoportra, annál is inkább, mivel a diabetes jelentősége túlnő az endokrinológia határain – a kardiovaszkuláris, a neurológiai, az érzék-

szervi, az anyagcsere természetű egészségkárosodások és következmények (morbiditás, keresőképzetlenség, rokkantság, halálozás) jó része összefügg vele.

2001-ben a diabetes elsődleges megjelölésével csaknem 11 ezer eset lett regisztrálva, közel 600 ezer volt a táppénzes napok száma, a közvetlen betegszabadság és táppénzes kiadás a becslések szerint csaknem elérte a 900 millió forintot.

➤ *Cukorbetegség esetén az átmeneti munkaképzettség-csökkenés legfontosabb okai lehetnek:*

- az anyagcsere egyensúlyának súlyos megbomlása (nagyfokú cukorürítés, folyadék- és elektrolitzavarok, acidosis stb.);
- antibiotikus vagy sebészi kezelést igénylő súlyos fertőzések;
- a diabetes szövődményeinek olyan exacerbációi, melyek önmagukban is keresőképzetlenséget okoznak. Megjegyzendő, hogy a diabéteszes betegek ér-, vese-, idegfertőzései és egyéb betegségei esetén a keresőképzettség az egyébként indokoltnál korábban és tartósabban véleményezhető;
- inzulinkezelésben részesülő terhes nőnél keresőképzetlenséget kell véleményezni.

- A keresőképeség elbírálásához az orvosnak ismernie kell a beteg munkájának feladatait, körülményeit. Nagy fizikai erőfeszítésnek kitett munkakörökben, nehéz környezeti feltételek között végzett munka esetén korábban és tartósabban lehet keresőképtelenségét véleményezni. Labilis vércukorszinttel, ismételt hipoglikémiás állapotban bizonyos munkakörök (gépjárművezetés, magasban, állványon való dolgozás stb.) esetén a beteget keresőképtelennek kell minősíteni. Meg kell ítélni azt is, hogy a beteg munkakörülményei módot adnak-e számára a szükséges diéta betartására, a kezelésre (inzulin) és a megfelelő ellenőrzésre.

A diabetes mellitus fennálló szövődményeit az átmeneti munkaképeség-csökkenés elbírálása során fokozottan figyelembe kell venni.

A különböző *pajzsmirigybetegségek* mintegy 7 ezer esetben okoztak 450 ezer táppénzes napot kitevő, csaknem 700 millió forint költséggel járó keresőképtelenséget.

- Pajzsmirigybetegségek esetén elsősorban a *hipertireotikus állapotok*, az aktív hyperthyreosis okoz keresőképtelenséget. Ezen esetekben a beteg addig keresőképtelen, ameddig a toxicosra jellemző panaszok és nyilvánvaló tünetek fennállnak.

Keresőképtelenség véleményezhető a *pajzsmirigy akut gyulladással elváltozásai* esetén.

A *kompressziós tünetek* – különösen fizikai munka esetében – keresőképtelenséget okoznak. Ezen esetekben azonban mihamarabb műtétet kell végezni. A műtét utáni rekonvaleszcencia idejére keresőképtelen a beteg. Ha a kompresszió tünetegyüttes műtéttel nem szüntethető meg vagy palliatív megoldást kell alkalmazni, általában tartós munkaképeség-csökkenést kell véleményezni.

A *súlyos hypothyreosis* – a pszichiátriai tünetek, a nagyfokú fizikai és mentális lelassulás, kardiális szövődmény miatt – eredményezhet keresőképtelenséget, egyébként szubsztitúciós terápiával a károsodások elkerülhetőek.

Súlyos (malignus) ophthalmopathiában a betegek nagy része keresőképtelen. Ilyen esetekben a rehabilitációs műtét végzését kell megfontolni.

- Az *egyéb endokrin rendellenességek* viszonylag ritkán, különböző okból okozzák a munkaképeség átmeneti csökkenését:
- a hypothalamus–hypophysis rendszer betegségei a lokális központi idegrendszeri tünetek mellett (fejfájás, látás-, egyéb érzékszervi zavar stb.);
 - a mellékpajzsmirigy betegségei a tetániás rosszulletekből, a Recklinghausen-kór szövődményeiből kifolyólag;
 - a mellékvese-betegségek esetén az anyagcserezavarok, az osteopathia, a myopathia, a psychosis, a hypertonia eredményezhet keresőképtelenséget.

Meg kell említeni, hogy a petefészek-rendellenességek viszonylag nagy számban okoznak (500–600 ezer/év) átmeneti munkaképeség-csökkenést.

A keresőképtelenség időtartamára vonatkozó ajánlásokat a 21.18. táblázat tartalmazza. A táblázat ajánlásai csak iránymutatások, a keresőképeséget a beteg funkcionális állapotának és a munka követelményeinek összevetésével kell elbírálni.

Az endokrinológiai betegek foglalkoztathatósága

Az endokrinológiai megbetegedések esetén jelentős munkaképeség-változást okozó tartós károsodások viszonylag ritkán alakulnak ki. Általános szempont, hogy endokrinológiai megbetegedésekben nem javasolt a nehéz fizikai munka, a hőterheléssel, a föld felszíne alatt vagy a magasban végzett munka. Az endokrinológiai betegek rosszul tűrik a rendszertelen, a műszakváltásokkal járó munkavégzést, s a gyakori stresszhelyzeteket.

Az endokrinológiai károsodások közül leggyakrabban a cukorbetegség befolyásolja a

21.18. táblázat. Az átmeneti munkaképesség-csökkenés (keresőképtelenség) időtartama endokrinológiai betegségekben (ajánlás)

BNO-kód	Betegség	A keresőképtelenség időtartama		
		könnyű szellemi, fizikai munka	közepesen nehéz fizikai munka	nehéz fizikai munka
Pajzsmirigybetegségek				
E04	<i>Struma</i> • konzervatív kezelés • műtéti kezelés	0–7		
		14–21	21–28	
E05	<i>Hyperthyreosis</i> • konzervatív kezelés • műtéti kezelés	14–21		
		14–21	21–28	
E05.1	<i>Toxikus adenoma</i> • konzervatív kezelés • műtéti kezelés	7–14		
		14–21	21–28	
E03	<i>Hypothyreosis</i> • konzervatív kezelés	0–14		
E06	<i>Akut thyroiditis</i> • konzervatív kezelés	7–20		
E06.2	<i>Krónikus thyroiditis</i> • konzervatív kezelés • hospitalizáció	7–20		
C73	<i>Pajzsmirigy-carcinoma</i>	14–21	28–42	
Diabetes mellitus				
E10.9	<i>DM, szövődménymentes</i>	0–1		
E10.1	<i>DM, ketoacidosisal</i>	7–21		
E10.2	<i>DM,</i> • veseszövődménnyel • retinopathiával • neuropathiával • vasculopathiával	10–80		
		10–40		
		5–40		
		5–40		
E16.1	<i>Hypoglycaemia</i> • arteriographia • hospitalizáció	0–3		
		7–14		
Mellékpajzsmirigy-betegségek				
E21	<i>Hyperparathyreosis</i> • parathyroidectomia	14–21	21–28	
E20	<i>Hypoparathyreosis</i>	7–21		
Hypophysisbetegségek				
E23.0	<i>Panhypopituitarismus</i>	7–21		
E23.0	<i>Diabetes insipidus</i> • konzervatív kezelés	7–14		

21.18. táblázat. Az átmeneti munkaképesség-csökkenés (keresőképtelenség) időtartama endokrinológiai betegségekben (ajánlás) (folytatás)

BNO-kód	Betegség	A keresőképtelenség időtartama		
		könnyű szellemi, fizikai munka	közepesen nehéz fizikai munka	nehéz fizikai munka
E24	<i>Cushing-szindróma</i> • hypophysadenoma resectio • adrenalectomia	21–28		28–42
		21–28		42–63
Mellékvese-betegségek				
E26	<i>Hyperaldosteronismus</i>		14–21	
E27.1	<i>Mellékvesekéreg-elégtelenség</i>		14–21	

foglalkoztathatóságot. A diabéteszes beteg munkaalkalmasságát az állapot kiegyensúlyozottsága, a gyógykezelés jellege, s a szövődmények jelenléte, súlyossága határozza meg. Ennek alapján:

- A diétával vagy orális antidiabetikumokkal egyensúlyban tartható betegek számára gyakorlatilag nincs munkaköri korlátozottság. Olyan munkakörülmények, munkarend szükséges viszont számukra, hogy a diétás előírásokat pontosan be tudják tartani.
- Az inzulinkezelésben részt vevő betegek esetén a rendszeres étkezés, gyógyszerelés lehetőségének megteremtése mellett kerülni kell a nehéz fizikai tevékenységgel járó, a balesetveszéllyel járó foglalkoztatást. Különös figyelmet érdemlő kérdés a hivatásos gépjárművezetés, illetve a magasban végzett munkára való alkalmasság eldöntése. Ezek a tevékenységek csak stabil, egyensúlyban lévő betegség, rendszeres ellenőrzés esetén megengedettek.
- Hyper- és hypoglykaemiára hajlamos cukorbetegség esetén csak a könnyű fizikai és a szellemi munka megengedett. Számukra a módosított, rövidített munkaidőben vagy otthon végzett munka tágíthatja a foglalkoztatási lehetőségek körét.
- Szövődmények esetén a szövődmények jellege, súlyossága határozza meg a foglalkoztathatóságot. A munkaalkalmasság megítélésének szempontjait az adott fejezetben mutatjuk be.

Hipoglikémiás rohamokkal járó károsodások esetén a betegek csak könnyű fizikai vagy szellemi, balesetveszély-mentes munkakörben foglalkoztathatóak.

A pajzsmirigy fokozott működése (hyperthyreosis) esetén a betegek rosszul tűrik a magasabb hőmérsékletet, a megerőltető fizikai és szellemi munkát. Stressztűrő képességük csökkent – nagy figyelmet, felelősségvállalást igénylő munka végzése esetükben nem javasolt. A hyperthyreosis felszámolása után munkaköri, foglalkoztatási korlátozás gyakorlatilag nincs. Gyakorlatilag ugyanez a helyzet a kezelt, jól kompenzált *hypothyreosis* (csökkent pajzsmirigyműködés) esetén is. A csökkent pajzsmirigyműködés kimutatható jelei esetén csak könnyű fizikai és szellemi tevékenység javasolt. A súlyos myxoedemában szenvedő beteg gyakorlatilag munkaképtelen.

A hipoparatiroidikus állapot szubsztitúciós kezeléssel jól uralható, egyensúlyban tartható állapot. Szükséges azonban a betegek rendszeres ellenőrzése, különösen balesetveszéllyel járó munkavégzés esetén. Ha megoldható, célszerű e betegeket távol tartani a nehéz fizikai munkától, a balesetveszélyes munkahelyektől.

Mellékvese-elégtelenség esetén – akár a sikeres szubsztitúció ellenére is – a betegek ellenálló, alkalmazkodó- és teherbíró képessége csökken. Ennek megfelelően a megterhelő fizikai tényezőkhöz való gyakori alkalmazkodást (pl kedvezőtlen, szélsőséges meteorológiai viszonyok), s

a szervezet védekezőképességét megterhelő vegyi vagy egyéb expozíciót (nehézfémek, szerves oldószerek, izgató gázok, savak, lúgok stb.) jelentő munkahelyeken foglalkoztatásuk nem ajánlott.

A *mellékvese fokozott működésével* járó állapotokban (Cushing-kór, -szindróma) a beteg fizikailag és szellemileg egyaránt csak korlátozottan

terhelhető. Közepes vagy ennél nagyobb energiafogyasztást, fizikai (hő, hideg, vibráció, sugárzás, nyomás stb.), kémiai megterhelést jelentő munkahelyeken nem foglalkoztathatók. Súlyos mellékvese-károsodásban – járjon az csökkent vagy fokozott működéssel – a betegek gyakorlatilag munkaképtelenek.