

Dr. Radics Judit

A tartósan fennálló inszomnia kedvezőtlen hatása a testi betegségek kimenetelére

Bevezetés

Az alváselégtelenség (inszomnia) a leggyakoribb panaszok egyike. A házi-orvosok – mint a lakosság betegség-panaszainak elsődleges szűrői – sokat tehetnek a probléma feltárása, korrekt diagnosztizálása, és kezelésbe vétele érdekében, annál is inkább, mivel az utóbbi években határozott bizonyítékok születtek az alváshiány és a szomatikus betegség-kockázat növekedésének összefüggését illetően.

Az alváselégtelenség diagnosztikájában a következők irányadóak: alváselégtelenségről (inszomnia) akkor beszélünk, ha az elalvás és az éjszakai átalvás zavart, vagy a felébredés túl korán következik be. Amennyiben a fenti panaszok előfordulása hetente legalább három alkalommal észlelhető, egy hónapon keresztül, és a kialvatlanság következményei – álmoság, koncentrációs nehézségek, ingerlékenység, labilis hangulat – másnap zavaró mértékben jelentkeznek, a tünetek megszüntetésére feltétlenül törekedni kell.¹

Epidemiológiai tanulmányok szerint krónikus inszomnia a nők körében 24,8%-os, férfiak esetében 18,1%-os gyakorisággal fordul elő. A gyakran előforduló, visszatérő, adott periódusra jellemző alvászavar nők esetében 47,9%-os, férfiak esetében 38,5%-os gyakoriságú. Az 55 év feletti korosztályban az alvászavarok előfordulási gyakorisága további növekedést mutat, előfordulási aránya 67%-os.² Az alváselégtelenség rendkívül magas incidenciája és prevalenciája mégis éles ellentétben áll a kezelésben részesülők alacsony arányával: a segítségkérés hiányának elsődleges oka az információk hiánya, amely részben érvényes az alváselégtelenség ún. betegségtermészetére, részben pedig a gyógykezelési út ismeretének hiányára. Különleges problémakört képez a váltott műszakban dolgozók alvászavara (*Shift Work Sleep Disorder - SWSD*). A gyárakban a váltott műszak és az éjsza-

kai munkarend a villanyvilágítás megjelenésével vette kezdetét. A 20. század 30-as éveitől kezdve pedig bevezetésre került a 3 műszakos munkaidő-beosztás, amely számtalan negatív következménnyel járt.

A biológiai funkciók ciklusos változásai három nagy csoportra oszthatók: cirkadián (24+/-4 órás periódus), ultradián (rövidebb, mint 20 órás periódus) és infradián (hosszabb, mint 28 órás periódus) ritmusokra. A mindennapi életfunkciók szempontjából ezek közül a cirkadián ritmusnak van kiemelt jelentősége. Ezen, a napi 24 órás ritmus szerint működő belső, úgynevezett cirkadián óra ritmusát a váltott műszak felborítja. Az alváselégtelenség – inszomnia – fiziológiai modellje szerint a váltott műszakban („shift work”) dolgozók esetében a cirkadián alvás-ébrenlét ciklus szenved zavart, amelynek kapcsán a sötétség-fény időzítésének mesterségesen módosított drasztikus megváltoztatása súlyos élettani következményeket von maga után.³ Ezek mind a pszichés, mind a szomatikus működések vonatkozásában nagy jelentőséggel rendelkeznek, jelentősen növelve a lelki és a szomatikus betegségkockázatot. A váltott műszakban dolgozók komoly alváshiánnyal küzdenek. Az éjszakai műszakban dolgozók jóval kevesebbet tudnak aludni, mint a nappal dolgozók, és alvásuk is kevésbé pihentető, amelynek közvetlen és nemkívánatos pszichés kihatása van.

A belső óra működése ciklikusan befolyásolja a testhőmérséklet alakulását, a hormonrendszer működését, a szívfrekvenciát és egyéb testi folyamatokat, ezért kívánatos, hogy az alvás időszaka éjfél és reggel 6 óra közé essen. Ezen belső óra ritmusának módosítása komoly nehézséget eredményez. Ennek megfelelően nem meglepő az az adat, miszerint az éjszakai műszakban dolgozók 10-20%-a elalszik munka közben, különösen a műszak második felében. A belső óra áthangolódása az oka annak is, hogy az éjszakai dolgozók még ha fáradtak is, nehezen tudnak nappal elaludni.

A váltott műszakban dolgozók - felborult cirkadián ritmusával összefüggésben jelentkező - alváshiánya szo-

matikus panaszok és tünetek fellépését vonja maga után. A váltott műszakban dolgozóknak sokkal több gyomorpanaszuk van (különösen a gyomorégés és az emésztési nehézségek), menstruációjuk rendszertelen, gyakoribbak a vírus- és egyéb, bakteriális fertőzések, és gyakrabban küszködnek súlytöbblettel nappal dolgozó társaikhoz képest. A szívproblémák és a magas vérnyomás ugyancsak gyakoribbak ebben a csoportban.

Az emberi agy cirkadián ritmusokért felelős központi pacemaker-e a hypothalamus nucleus suprachiasmaticusában található, amely az alvás/ébrenlét ciklus, a testhőmérséklet, valamint a hormonrendszer szabályozója. Mivel a jól működő, a nappal-éjszaka ritmusához igazodó cirkadián ritmus meghatározza, hogyan alakul a kortizol (és egyéb hormonok, például a TSH, GH, inzulin) napi szekréciója, a testhőmérséklet napi emelkedése, illetőleg megfelelő időben történő, és az alvást biztosító csökkenése, avagy a hangulat pozitív és negatív összetevőjének diurnális változása, érthető, hogy e ritmus felborulása megzavart életfolyamatokat eredményezhet.⁵

Az utóbbi években került az érdeklődés középpontjába és bizonyították tudományosan az alvászavarok, a szív/érrendszeri- és az anyagcsere-betegségek közötti összefüggést.⁴

Évek óta ismert a kapcsolat az alvás és az energia-háztartás egyensúlya között is.⁸ Az alvásidő például minden korosztályban összefüggést mutat a testsúlyal: az inszomniában szenvedők másnap átlagosan 550 kalóriával nagyobb energiamennyiséget vesznek magukhoz, vagyis többet esznek, és átlagosan 5,4 kg-mal súlyosabbak jól alvó társaiknál. Ennek hátterében a megváltozott leptin-ghrelin arány húzódik meg. A kifejezett diurnális hormonszekréciót mutató leptin az adipocytákban termelődik, és étvágycsökkentő hatással bír. Ezzel szemben a zömében a gyomorban termelődő ghrelin étvágynövelő hatású. Az egyensúlyi állapot felborulása nyomán csökkent a szöveti inzulinrezisztencia, ennek következményeként pedig az étvágy és az elfogyasztott ételmennyiség hasznosítása változik kedvez-

Dr. Radics Judit
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Szociálpszichiátriai Gondozó
és Alvászavar Szakrendelés
9024 Győr, Zrínyi u. 13.

1. táblázat

Diabéteszben	9,3%
Arthritisben	10,7%
Szív- és érrendszeri betegségben	15,0%
Aszthmában	18,1%
Két betegség együttes előfordulása esetén	23,0%

Depresszió és krónikus betegségek

zótlen irányban. Bizonyítást nyert, hogy elegendő alvásmennyiség önmagában is csökkenti az éhségérzetet, a megfelelő leptinszekréción keresztül! A naponta mindösszesen 5 órát alvók körében 32%-kal magasabb arányban fordul elő jelentős súlygyarapodás, amellyel párhuzamosan a leptin szintjének 18%-os csökkenése, s ezzel szemben a ghrelin szintjének 28%-os növekedése mérhető.

Az éjszakai alvás szerepe a glükóztolerancia modulálásában ugyancsak bizonyított.⁹ Az anyagcsere-betegségek és az alvászavarok kapcsolatából ki kell emelni az inszomnia és a II. típusú cukorbetegség között fennálló kapcsolatot: inszomnia fennállása esetén felborul a leptin/ghrelin egyensúly, relatív inzulin-rezisztencia alakul ki, amely elhízás, valamint diabetes kialakulásához vezethet. Az alvás első szakasza csökkenti az inzulinérzékenységet, az alvás második felében (hajnalban) azonban a glükóztolerancia gyorsan javul, különösen a REM-fázisokban. Ennek nyomán nem meglepő, hogy az alvászavarok, illetve az alvászavarok – a váltott

műszak diurnális ritmust megzavaró voltán keresztül – kedvezőtlen hatást gyakorolnak a glükóztoleranciára. A metabolikus szindróma gyakoribb a váltott műszakban dolgozóknál, illetőleg a váltott műszak - mint rizikófaktor - jelentős szereppel bír az anyagcsere-zavarok kiváltásában – összefüggésben a plazma resistin, ghrelin, leptin és adiponectin szintjeivel.⁷

Sajnos az alvászavarokról, így a váltott műszak okozta alvászavarokról is elmondható, hogy az emberek döntő része nem említi kezelőorvosának, háziorvosának, csupán 5%-uk fordul orvoshoz azzal a céllal, hogy alvászavarára megoldást kérjen. A páciensek 16%-a egyéb okból fordul orvoshoz és ezt a panaszt csupán mellékesen említi. A betegek 79%-a pedig nem is számol be erről a panaszról, így a háziorvosnak rá kell kérdeznie erre a problémára. Amennyiben a váltott műszakban dolgozó egyén a rákérdezés nyomán alvászavarokról, alvászavarokról, illetve a következményes napközbeni álomságról, fáradékonyságról számol be, az alváshigiénés rendszabályok javasolásán

túl mód nyílik olyan hipnotikum alkalmazására is, amelynek hatása gyorsan jelentkezik, eliminációs ideje alapján pedig az alvásidő megszűnte után nem befolyásolja a friss nappali teljesítményt. Ezen kritériumoknak megfelel a zolpidem, amelynek elalvás előtt alkalmazott 10, esetenként 5 mg-os adagja kedvezően befolyásolhatja az alvást.

Irodalomjegyzék:

1. *Insomnia diagnosztikus és terápiás útmutató.* In: Pszichiátriai útmutató, 2010, pp.203-224.
2. Köves P.: *Alvás és ébrenlét zavarok epidemiológiája.* In: Novák M. Az alvás és ébrenlét zavarok diagnosztikája és terápiája. Okker Kiadó, Budapest, 2000.
3. Radics J.: *Magas alvásminőség-zavartalan életfolyamatok - a kronoterápia jelentősége az alvászavarok kezelésében.* Current Medical Literature – Pszichiátria, 2009, 11 (3): 3-9.
4. Stevens D.R. In: Sleep Medicine Secrets, 149.
5. *Do sleep disorders and associated treatments impact glucose metabolism?* Punjabi NM; Workshop Participants: Brown WD, Walsh J, Erman M, Slade G, Neubauer D, Ferri R, Hong SC, Partinen M, Hines M, Weitz M. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, Maryland 21224, USA. 2009;69 Suppl 2:13-27. doi: 10.2165/11531150-000000000-00000.
6. Füredi J., Bitter I, Bánki M.Cs, Janka Z., Montgomery S., Sabatier C.: *Új dimenzió a depresszió kezelésében.* Medical Tribune, 2010, márc.11: 11.
7. Szosland D.: *Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease.* Int J Occup Med Environ Health. 2010, Oct:1-5.
8. Van Cauter és mtsai.: *Endocrine correlates in sleep loss.* Insomn 2005, Mar (4): 4-12.
9. Van Cauter és mtsai: *Endocrine and other biological rhythms* In: DeGroot L., Jameson J.: Endocrinology,

KPS Diagnosztikai Központ

Célzott kezeléssel sikeresen kezelt tüdőrákos beteg 900 km-t – mintegy El Camino távolságot – gyalogolt, amivel szeretné felhívni a figyelmet a személyre szabott és célzott daganatellenes kezelésekre, illetve az azt lehetővé tevő diagnosztikai módszerek jelentőségére.

Magyarországon évente 9.000-10.000 közötti új tüdőrákos beteget diagnosztizálnak, ezen betegek 20-25%-a műthető, mert még korai stádiumban ismerik fel náluk a tüdőrákot. A nem műthető betegeknek az 5 éves túlélés a hagyományos kemo- és sugárterápia mellett mindössze 10%.

A személyre szabott, célzott kezeléseket csak azoknál hatásokkal, akiknél pont annak a génnek a hibája, mutációja okozta a daganat kialakulását, amelyre a gyógyszer hat. Mivel legalább 100 féle génben lehet ilyen mutáció ezért nem meglepő, hogy egy adott célzott kezelés a tüdőrákok csak 5-10%-ban hatásos, míg azok a betegek, akiknél nem a gyógyszer célpontjával szolgáltató génben van a hiba, továbbra is kemoterápiával kezelhetőek a legjobban, mert azok a hiba, vagyis a mutáció helyétől függetlenül gátolják a daganatsejtek osztódását.

Ma már a daganatszövet molekuláris diagnosztikai vizs-

gálatával meg lehet állapítani, hogy az adott betegben melyik gén hibája van jelen, és ezáltal el lehet dönteni, hogy célzott terápiával vagy kemoterápiával kell-e a beteget kezelni. Ezeket a speciális vizsgálatokat összefoglaló néven molekuláris farmako-diagnosztikának nevezi a nemzetközi tudományos szakirodalom.

Amikor a beteg családja egy rádióműsorból értesült a célzott kezelés lehetőségéről, azonnal létrejött az összefogás a célzott gyógyszeres kezelésekre nyolc éve küzdő kutatóorvosok, Dr. Peták István és Dr. Schwab Richárd, valamint a beteg onkológiai ellátását végző Fejér Megyei Szent György Kórház tüdőgyógyászati osztályát vezető tüdőgyógyász-onkológus Dr. Pápai-Székely Zsolt között. A kutatóorvosok által létrehozott innovatív magyar vállalkozás laboratóriumában elvégezték a szövetminta vizsgálatát, ami kimutatta azt a gént, ami alapján a kezelőorvos a célzott kezelést elindíthatta a betegnél.

Jelen ismereteink szerint még nincsen minden génhibára megfelelő célzott terápia, de éppen ezért fontos, hogy legalább a már meglévő célzott kezeléseket eljussanak a betegekhez.

A Vein Consult Program – Beszélgetés Dr. Mátyás Lajossal, a Magyar An- giológiai és Érsebészeti Társaság elnökével

Hippocrates: A vénás betegek gyógyításával foglalkozó szakemberek hazai és nemzetközi fórumainak egyik aktuális felvetése, hogy kevés a nemzetközileg is összehasonlítható adat a krónikus vénás betegség előfordulására és az érintett betegek kezelésére vonatkozóan. Ezért 2009-ben a Nemzetközi Phlebológiai Unió ajánlásával és a Servier Research Group támogatásával elindult a Vein Consult Program /VCP/. Miben jelent újdonságot ez a program?

Dr. Mátyás Lajos: Korábban is történtek vizsgálatok a krónikus vénás betegség előfordulásának felmérésére, de azok beválasztási kritériumai, a betegség súlyosságának megállapítására szolgáló osztályozás módszerei különbözőek voltak, ezért nehezen vethető össze ezek az adatok. A VCP vizsgálat ezeket a hiányosságokat küszöböli ki, egységesíti a bevonási és vizsgálati szempontokat, emellett új, korábban nem vizsgált szempontokat is megcélöz. A krónikus vénás betegségnek olyan stádiumát próbálja meg exponálni – vagyis a betegeknek olyan csoportját is kiszűrni –, akiknél klinikailag manifeszt tünetek még nincsenek, de vénás eredetű panaszok már igen. Feltételezhetően ebben a fázisban lehet a leghatékonyabban megelőzni a betegség progresszióját, hasznosítva az időben megkezdett életmódbeli, gyógyszeres vagy fizikai prevenciókat.

H.: Milyen panaszok jelentkezhetnek krónikus vénás betegségben, akár a tünetektől függetlenül?

M.L.: A betegek panaszai elég sokrétűek. A betegnek lehet fájdalma, nehézláb-érzése, ún. nyugtalan lába, éjszakai lábikragörcs, vagy nehezen meghatározható fáradtság érzése a lábán. Ezeket a betegek sokszor magukban tartják, nem közlik a környezetükkel vagy az orvossal. Ezért nem is kerülhet sor a betegség hatékony megelőzésére, amíg a panaszokra célzottan több figyelmet nem fordítunk. Fontos célja ennek a vizsgálatnak, hogy felhívjuk a páciensek és az első ellátó kollégák figyelmét a korai felismerés jelentőségére. A program eredményeként meglátjuk

majd, hogy a páciensek mekkora hányada él együtt vénás panaszokkal vagy tünetekkel anélkül, hogy korábban orvoshoz fordult volna, és betegségét kezelték volna.

H.: Mit tapasztaltak azokban az országokban, ahol ez a program már elindult?

M.L.: A romániai adatokból azt látjuk, hogy a szűrést végző háziorvosok a vizsgált páciensek 54%-ánál találtak klinikailag manifeszt tüneteket, és további 25%-nál vénás eredetű lábpanaszokat tünetek nélkül. Tehát igen magas a krónikus vénás betegség előfordulása a vizsgált populáció körében. A kezdeti, tehát tünet nélküli, de már panaszt okozó stádiumban lévő betegek magas aránya is jelzi, milyen fontos a célzott odafigyelés, és mennyire hasznos ez a nemzetközi szűrőprogram..

H.: Magyarország 2010-ben csatlakozott a programhoz. Mit érdemes tudnunk a vizsgálatról?

M.L.: Ez egy non-invazív vagyis beavatkozással nem járó vizsgálat. Minden olyan, a 18. évét betöltött páciens bevonhatott a résztvevő családorvos, aki nem sürgősségi ellátás miatt kereste fel a rendelőt, és tájékoztatás után beleegyezett a programban való részvételbe. A vizsgálat az Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásügyi Bizottságának engedélyével zajlott. A Servier Hungária támogatta, és a GfK Hungária Kft. szervezte a Vénakonzultációs Szűrőprogramot háziorvosok körében. A vizsgálati protokoll a nemzetközit követte, betartva a magyar etikai szabályozás beavatkozással nem járó vizsgálatokra vonatkozó feltételeit.

H.: Hány családorvosi praxis vett részt a vizsgálatban, illetve hány páciens szűrtek le? Hogyan történt a vizsgálat?

M.L.: Országosan 60 családorvos csatlakozott a programhoz, akik 20 egymás utáni, összesen 1200 páciens szűrtek le a vizsgálat időszakában, 1-2 nap alatt. A kórtörténet felvétele, vénás rizikótényezők, panaszok felmérése után tüneteik alapján besorolták a betegeket a CEAP beosztás segítségével. A CEAP klinikai osztályozás egységes használata is biztosítja az adatok összehasonlíthatóságát nemzetközileg. A vizsgálatot követően egy életminőség kérdőív kitöltésére kérték fel a kiszűrt

betegeket. A betegek válaszaiból a panaszok és az életminőség összefüggéseire és a munkából való kiesés költségvonzatára tudunk következtetni.

H.: Milyen tapasztalatokkal zárult a magyarországi program 2010-ben?

M.L.: A nemzetközi tapasztalatokhoz hasonlóan hazánkban is igen magas volt felfedezett vénás panaszú és/vagy tünetű betegek aránya a vizsgált páciensek körében. Ennek ellenére a betegek kis hányada részesült korábban kezelésben, ami a vizsgálatot követően a háziorvos megítélése alapján az esetek túlnyomó részében szükségessé vált életmódbeli, gyógyszeres, kompressziós, vagy sebészi beavatkozás formájában. A betegek egy kisebb hányadánál a további szakorvosi vizsgálatot is szükségesnek találták a családorvosok.

H.: Elképzelhető, hogy a közeljövőben kiterjesztik több praxisra is a magyar Vénakonzultációs Szűrőprogramot még több páciens bevonásával, esetleg terveznek szakorvosi vizsgálatot is?

M.L.: Igen, a kezdeti figyelemfelkeltő eredmények alapján, kihasználva a 2011-ben még tartó nemzetközi program lendületét, a háziorvosi szűrővizsgálat kiterjesztése mellett döntöttünk a szponzor Servier Hungáriával egyetértésben. Emellett szükségesnek tűnt a nemzetközi protokoll 2. szakaszának, a szakorvosi utánkötő vizsgálat megvalósítása is. Így 2011-ben a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság támogatásával, a családorvosok mellett szakorvosok bevonásával folytatódik a Vénakonzultációs Szűrőprogram, az etikai engedélyezést követően 2011 júniusától. Azt reméljük, hogy további 4500 páciens bevonásával, valamint a kiszűrt betegek esetében a szakorvosi utánkötés lehetővé tételével a betegség korai felismerését és korszerű kezelését tesszük lehetővé. A tervek szerint nemcsak a vizsgálatban résztvevő orvosoknak és betegeknek szolgál majd tanulsággal a vizsgálat. Az országos eredményeket megfelelő formában megosztva a betegekkel, a szakmával és a szakmapolitikával, sokat tehetünk azért, hogy ez a most még háttérbe szoruló, ám sokakat érintő betegség megfelelő figyelmet kapjon.

Hippocrates Vénás Specialista Hétvége

2011. május 13-15. között rendeztük meg a Hippocrates Vénás Specialista Hétvégét Siófokon.

Az előadások angiológiai, érsebészeti, bőrgyógyászati és radiológiai témákból kerültek összeválogatásra. A vénás hétvége szakmai koordinátora Prof. Dr. Dzsini Csaba, támogatója a Servier Hungária Kft. volt. Az angiológus előadók olyan aktuális témákkal is foglalkoztak, mint az új vénás nomenklatúra (Prof. Dr. Pécsvárad Zsolt), a krónikus vénás betegség (KVB) epidemiológiája és ellátási statisztikái (Dr. Járjai Zoltán), a vénás gyulladás jelentősége (Dr. Landi Anna), a KVB ellátásának nemzetközi ajánlásai (Dr. Kristóf Vera), a vénás thromboemboliák megelőzése (Dr. Meskó Éva) és a krónikus vénás betegek rehabilitációja (Dr. Ballagi Farkas).

Az érsebészeti témák között szerepelt: a vénabillentyűk pótlása (Prof. Dr. Dzsini Csaba), a lézeres kezeléssel szerzett tapasztalatok (Dr. Járányi Zsuzsanna), az UH vezérelt endovascularis radiofrekvenciás vénás thermoabláció (Dr. Sipka Róbert), a hagyományos és új vissz-

érműtétek eredményeinek összehasonlítása (Prof. Dr. Menyhei Gábor). Ezen kívül a daganatok és vénasebészeti összefüggéseivel (Prof. Dr. Dzsini Csaba), a scleroterápiával és szövődményeivel (Dr. Bihari Imre), az infiltráló vénás malformációk scleroterápiájával (Prof. Dr. Tasnádi Géza) ismertették meg a hallgatóságot az érsebész előadók. Bőrgyógyászati témakörben a phlebo-lymphatikus ödéma kezelésével (Prof. Dr. Daróczy Judit), míg radiológiai témakörben color duplex érdekességekkel (Dr. Apor Astrid) ismerkedhettek a résztvevők. További aktualitásként a nemzetközi Vein Consult Program részeként hazánkban 2010-ben indított Vénakonzultációs Szűrőprogramról esett szó. A szakmai koordinátor, az előadók és a résztvevők a vénás specialista hétvége zárásakor a program előnyeként emelték ki a gyakori diszkuessziós lehetőségeket. Ezek olyan problémafelvetésekre és azok megbeszélésére adtak lehetőséget, ami a vénás betegek ellátásában dolgozó szakemberek számára valódi gyakorlati segítséget jelenthet.