



Tüdőgyógyász kongresszus Kaliforniában

2018. május 18–23. között San Diegóban rendezték meg az American Thoracic Society (ATS) kongresszusát. Az ATS kongresszus hagyományosan a tüdőgyógyászok, az intenzív terápiás orvosok és az alvászógyógyászok legnagyobb nemzetközi seregszemléje. Az első ilyen kongresszust 114 évvel ezelőtt rendezték, és az elmúlt több mint 100 év alatt a legmagasabb presztízst vívta ki magának: az adott esztendőben mindig itt mutatják be először a klinikum és az alap kutatások legújabb eredményeit. A több mint 500 szekció gondolatébresztő előadásai, plenáris szimpóziумai, éves áttekintő előadásai és esetbemutatók között mindenki megtalálhatta a képzettségéhez leginkább illőt, legyen szó orvostól, szakdolgozótól, alapkutatótól vagy közegészségügyi szakemberről. Az ATS kongresszusra évek óta a szerény szervezés és a kötetlen hangneme jellemző. Nincs nyitófogadás és gálavacsora, ehelyett minden időt a szakmai tartalomnak szentelnek. Minden ATS kongresszus igazi feltöltődést jelent a résztvevőknek, ami a kimagasló színvonalú előadásokból és a kollégákkal zajló baráti eszmecserekből egyaránt származik. Rengeteg új és hasznos információhoz juthattak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járták be az előadótermeket, de azok is, akik a helyszínen találták ki aznapi programjukat, mert akadtak igazi gyöngyszemek. Az alábbiakban ezekből mutatunk be néhányat.

Mediterrán étrend a levegőszennyezés ellen

A mediterrán diéta képes kivédeni a tartós levegőszennyezés káros hatásait: csökkenti a szívroham és az agyvérzés kockázatát. A korábbi vizsgálatok igazolták, hogy az étrendi változtatások, különösen az antioxidánsok hozzáadása, rövid távon képes tompítani a súlyos levegőszennyezés hatásait, azonban arra vonatkozóan eddig nem voltak ismereteink, hogy a diéta hogyan befolyásolja hosszú távon a levegőszennyezés egészségre kifejtett hatásait. Az antioxidánsokban gazdag mediterrán étrend elsősorban zöldségeket és gyümölcsöket, teljes kiőrlésű gabonát, hüvelyeseket, olívaolajat, halat és baromfit tartalmaz, vörös húsokat és feldolgozott élelmiszereket nem. Az antioxidánsok semlegesítik a reaktív oxigéngyökök hatásait, amik sejt- és szövetkárosodást okozhatnak.

Chris C. Lim és munkatársai az amerikai Nemzeti Közegészségügyi Intézet nyugdíjasok táplálkozási szokásait vizsgáló felméréseinek adatait elemezték. A felmérésben 17 éven keresztül több

mint félmillió nyugdíjas (548 699 fő, átlagéletkoruk 62 év) vett részt 6 államból (Kalifornia, Észak-Karolina, New Jersey, Florida, Louisiana és Pennsylvania) és két nagyvárosból (Atlanta és Detroit). A vizsgálati időszak alatt 126 835 fő hunyt el. A kutatók a résztvevőket öt csoportba sorolták annak alapján, mennyire szívesen fogyasztottak hosszú időn át mediterrán étrendet, és a népszámlálási adatok alapján megbecsülték, mekkora expozíciónak lehettek kitéve életük során finom szennyező részecskék (fine particulate matter; PM_{2,5}), nitrogén-dioxid (NO₂) és ózon (O₃) tekintetében. Amikor összehasonlították a mediterrán diéta iránt leginkább, illetve legkevésbé adherensek adatait, a következőket állapították meg:

- A bármely eredetű halálozás a legkevésbé adherenseknél a tartós NO₂ expozíció minden 10 ppb (parts per billion) egységnyi növekedésekor 5%-kal nőtt, míg a leginkább adherenseknél csak 2%-kal.
- A kardiovaszkuláris halálozás a tartós PM_{2,5} expozíció minden 10 µg/m³-nyi növekedé-



Amerika legnagyobb városi parkja, a Balboa Park

sekor 17%-ot emelkedett a legkevésbé diéta adherenseknél, és csak 5%-ot a leginkább adherenseknél.

- A kardiovaszkuláris halálozás az NO₂ expozíció 10 ppb emelkedésekor a legkevésbé adherenseknél 10%-kal nőtt, a leginkább adherenseknél csak 2%-kal.
 - A szívroham miatti halálozások a PM_{2,5} expozíció minden 10 µg/m³-nyi növekedésekor 20%-kal nőttek a legkevésbé, és csupán 5%-kal a leginkább adherenseknél.
 - A szívroham miatti halálozást az NO₂ expozíció minden egyes ppb-nyi emelkedése a legkevésbé adherenseknél 12%-kal növelte, míg a leginkább adherenseknél csak 4%-kal.
- A mediterrán diéta nem nyújtott védelmet a tartós O₃ expozíció káros hatásaival szemben egyik halálozási csoportban sem.

A Kortárs Művészetek Múzeumának homlokzata La Jollában

Ha azokra az előnyös hatásokra gondolunk, amiket magas antioxidáns tartalmú étrend ese-



tén tapasztaltunk, eredményeink egybehangzanak azzal a hipotézissel, hogy a fosszilis üzemanyagok égésekor keletkező levegőszennyező részecskék oxidatív stressz és gyulladás indukciója révén károsítják az egészséget – mondta *George Thurston*, a vizsgálat egyik vezetője, a NYU School of Medicine Környezetegészségügyi Intézetének igazgatója. Mivel az ózon által kiváltott károsító hatásokat a mediterrán diéta érdemben nem csökkentette, feltételezhető, hogy az ózon más mechanizmuson keresztül hat a szívre.

A vizsgálatban résztvevők egynegyede olyan területen élt, ahol a levegőszennyezés mértéke legalább 10 µg/m³-rel meghaladta az egészségügyi határértéket, ezért a mediterrán diéta a lakosság jelentős részénél komoly lehetőséget jelenthet a levegőszennyezés káros hatásainak csökkentésére.

Lim CC, et al. Mediterranean diet and cause-specific mortality risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. Abstract 17198. ATS 2018 Congress, San Diego, 2018. május 21.

Felesleges antibiotikus kezelés asztmában

Az asztma exacerbáció miatt kórházba kerülő felnőtteknek igazolt légúti infekció nélkül adott antibiotikum meghosszabbítja a kórházi kezelést, növeli a költségeket, és az antibiotikum okozta hasmenés fokozott kockázatával jár. A kezelési útmutatók – köztük a GINA is – egyértelműen leírják, hogy az asztma exacerbációk kezelésére nem szükséges antibiotikum, hacsak nincsen egyértelmű bizonyíték a légúti infekcióra. *Michaela Stefan* munkacsoportjának korábbi vizsgálataiból kiderült, hogy a betegek 60%-a kapott antibiotikumot bizonyított légúti infekció hiányában is. A mostani vizsgálatukban 554 amerikai kórház elmúlt két évben kezelt asztmás betegeinek adatait elemezték. Kizárták azokat a betegeket, akiknél egyértelműen antibiotikus kezelést igénylő kórallapot (pl. orrmelléküreg-gyulladás, tüdőgyulladás, bronchitis, emfizéma, szepszis) állt fenn. A megmaradó 22 043 beteg 46,1%-a kapott antibiotikumot a kórházi tartózkodásának első két napján.

Többféle statisztikai módszerrel elemezték az adatokat, és azt találták, hogy akik antibiotikumot kaptak, azoknál hosszabb volt a kórházi tartózkodás (4,64 nap vs. 3,4 nap), magasabb volt a kórházi kezelés költsége (6 427 USD vs.

5 387 USD), és 55%-kal nagyobb volt az antibiotikum okozta hasmenés kockázata. Nem volt azonban eltérés az asztma exacerbáció kezelési kudarca tekintetében az antibiotikummal kezelték és a nem kezelték között. Kezelési kudarcnak tekintették a gépi lélegeztetést, a második nap után intenzív osztályra való áthelyezést, a kórházi halálozást és a hazabocsátás utáni 30 napon belüli ismételt kórházi felvételt.

Az eredmények megerősítik azt az evidenciát, hogy az asztma miatt kórházba kerülő felnőtteknek nem kell rutinszerűen antibiotikumot adni. A vizsgálatban résztvevő betegek mindegyike szisztémás szteroidot és hörgőtágítót kapott az asztma exacerbáció kezelésére.

Minden kórházban érdemes áttekinteni az asztma exacerbáció terápiás protokollját, és antibiotikus kezelést csak valóban indokolt esetben, igazolt légúti infekció esetén szabad indikálni. A szerzők a jövőben kvalitatív vizsgálatot terveznek annak feltárására, hogy az orvosok miért használnak antibiotikumot az asztma kezelésére.

Stefan MS, et al. High antibiotics prescribing in patients hospitalized with asthma exacerbation – but are antibiotics associated with better outcomes? Abstract 16204. ATS 2018 Congress, San Diego, 2018. május 22.

Az ízesített e-cigaretta légúti hatásai

Az e-cigarettek egyik kedvelt ízesítő anyaga, a fahéj-aldehid, gátolja a tüdő antibakteriális védekező mechanizmusát. A fahéj jellegzetes illatát és ízét adó vegyület, hasonlóan a cigarettafüst többi toxikus aldehidjéhez, jelentős mértékben károsítja a sejtek normális működését, és ezzel hozzájárulhat a légúti kórképek kialakulásához, illetve azok exacerbációjához. A fahéj-aldehid étkezés során bejuttatva teljesen biztonságos és kedvelt ízesítőszer, e-cigarettből belélegezve azonban károsítja a csillószőrk motilitását, és ezzel rontja a tüdő baktériumok elleni védekező mechanizmusának egyik fontos elemét.

Philipp Clapp és munkatársai Chapel Hillben, az Észak-Karolinai Egyetemen, az Ilona Jaspers által vezetett laboratóriumban humán hörgőhámsejt-tenyészetben végezték a vizsgálataikat. A sejteket különböző higításokban fahéj-ízesítésű e-cigaretta folyadék, illetve harmadik ge-



Ennek a Balboa Park melletti háznak (2820 Sixth Avenue) az egyik lakásában élt élete utolsó évtizedében Márai Sándor

nerációs e-cigarettből származó aeroszol expozíciónak tették ki. A csillószőrk csapásának frekvenciáját 120 percen keresztül nagysebességű digitális kamerával és ahhoz kapcsolódó videó-szoftverrel elemezték. Az oldatok fahéj-aldehid koncentrációját fokozatosan emelték, és figyelték a csillók csapási frekvenciájának változását. Vizsgálták azt is, hogyan változik a mitokondriumokban a foszforiláció, ami a sejtek energia ellátásának egyik alapvető lépése.

A cigarettafüstben található számos reaktív aldehidről jól ismert, hogy a légúti nyálkahártyában gyulladást vált ki, és fokozza a bakteriális és vírusos infekciókra való hajlamot. Az elmúlt években az e-cigarettek a hagyományos cigaretták biztonságosabb alternatívájaként terjedtek el, mert a dohányzás élményét meghagyva, dohány elégetése nélkül hozták létre a kívánt

A kongresszusi központtal szemben található a híres Gázlámpás Negyed



A pesti születésű Haraszthy Ágoston XIX. századi kalandor, San Diego első seriffje és kaliforniai képviselő volt, aki 300 európai szőlőfajtaival megalapozta a kaliforniai borkultúrát. Emléktáblája a Balboa Parkban, a Magyar Ház mellett található.



nikotin hatást. A mostani vizsgálati eredmény tovább árnyalja az e-cigaretták biztonságosságáról alkotott képet.

Az e-cigarettákat elhagyó füst számos olyan kémiai anyagot tartalmaz, aminek nem vizsgálták az inhalációs toxicitását. Az olyan ízesítő anyagok belégzése, melyek kémiaileg reaktív aldehid származékok és szerkezetük hasonlít a cigarettafüst ismert toxikus aldehidjeinek a szerkezetéhez, komoly bizonytalansági tényezőt jelent az e-cigaretták egészségügyi kockázata vonatkozásában. Ezenfelül ezeket az ízesítő anyagokat gyakran extrém magas koncentrációkban használják, ami magas expozíciós

Naplemente a San Diegóhoz közeli Joshua Tree nemzeti parkban



dózisokat jelen. Ennek kapcsán érdemes idézni a toxikológia két alapelvét: egyrészt az adagtól függ, mi a mérge, másrészt a bevitel módja befolyásolja a hatást.

A vizsgálati adatok rávilágítanak arra, hogyan módosíthatja a tüdő védekező mechanizmusait egy ártalmatlan fűszer, ha belekerül az e-cigarettába. Már az egyszeri, akut fahéj-aldehid expozíció is átmeneti zavart okoz a mitokondriumok működésében, csökkenti az intracelluláris energiatermelést, és blokkolja a csillószőröket. Számos korábbi tanulmányban leírták, hogy mindazok az anyagok, amelyek a csillószőrök szerkezetét és működését károsítják, egyúttal fokozzák a légúti infekciókra való hajlamot is.

Bár az *in vitro* vizsgálati eredmények egyértelműen arra utalnak, hogy a fahéj-aldehid által indukált ciliosztázis fokozhatja a légúti infekciókra való hajlamot és szerepe lehet a tüdőbetegségek kialakulásában, további vizsgálatokra van szükség annak igazolására, hogy a fahéj-aldehid tartalmú e-cigaretta aeroszolok *in vivo* is károsítják-e a mukociliáris klírenszet.

A szerzők ezt a vizsgálatot a fahéj-aldehid mellett azokra az e-cigaretták ízesítésére használt ételkiegészítőkre is ki szeretnék terjeszteni, melyeket az FDA a GRAS (*generally recognized as safe*), azaz általában biztonságosnak tekinthető kategóriába sorol, azonban az inhalációs toxicitásukat még soha nem vizsgálták. Különösen aggodalmat keltő ez a tény annak ismeretében, hogy ezeknek az anyagoknak a kémiai struktúrája sok esetben nagyon hasonlít a cigarettafüstben megtalálható, igazoltan toxikus anyagok szerkezetéhez.

Clapp P, et al. The e-cigarette flavoring cinnamaldehyde suppresses mitochondrial function and transiently impairs cilia beat frequency in human bronchial epithelial cells. Abstract 10815. ATS 2018 Congress, San Diego, 2018. május 23.

Adjunk-e dohányzó terhes nőknek C-vitamint?

Azok a nők, akik a terhességük idején nem képesek letenni a cigarettát, C-vitamin szedésével mérsékelhetik a dohányzásnak a magzati tüdőre kifejtett káros hatásait. A szerzők egy korábbi vizsgálatukban már igazolták, hogy a dohányzó terhes nőknek naponta adott C-vitamin javította az újszülött tüdejének működé-

sét, és egyéves korban ritkábban jelentkezett zihálás. Jelen vizsgálatban erőltetett kilégzési áramlást (*forced expiratory flow*, FEF) mértek 3 és 12 hónapos korban 252 olyan csecsemőnél, akiknek az anyukája a terhesség alatt dohányzott. A terhes nőket randomizálták, az egyik csoport napi 500 mg C-vitamint, a másik csoport placebót kapott az egyébként is adott prenatális vitamin mellé. Emellett a terhesség alatt folyamatosan igyekeztek rávenni őket arra, hogy ne dohányozzanak. Azok, akik nem tudták abbahagyni a dohányzást, naponta átlagosan 7 szál cigarettát szívtak el.

Cynthia McEvoy és munkatársai az erőltetett kilégzés alatt három intervallumban mérték a FEF értékeket: a FEF₇₅, a FEF₂₅₋₇₅ és a FEF₅₀ értéket határozták meg. 3 hónapos korban statisztikailag szignifikáns különbség volt a légzésfunkcióban a két csoport csecsemői között a FEF₂₅₋₇₅ és a FEF₅₀ értékek esetén. 12 hónapos korban mindhárom FEF értéknél szignifikáns volt az eltérés. Nem volt jelentős eltérés a két csoport csecsemői között a gesztációs kor, a szülés módja, a születési súly vagy a koraszülöttség gyakorisága tekintetében.

Nincs egyértelmű magyarázat arra, hogy a C-vitamin milyen mechanizmussal fejti ki a védő hatását a tüdőben. Feltételezik, hogy egyrészt gátolhatja a légutak körüli fokozott kollagén-depozíciót, ami merevvé teszi a légutakat, és állatkísérletben jól kimutatható a terhesség alatt nikotin-expozíciónak kitett magzatoknál, másrészt pedig megelőzheti azokat az epigenetikai változásokat, amik hozzájárulnak a méhen belüli dohányfüst-expozíció egész életre szóló hatásaihoz.

A kutatók a gyermekeket 6 éves korukig fogják követni, hogy megállapítsák, van-e a C-vita-



minnak hosszú távú hatása a tüdőre. Különösen izgalmas kérdés, hogy azoknál a gyermekeknél, akiknek az anyukája C-vitamint kapott terhesség alatt, ritkábban alakul-e majd ki asztma.

A C-vitamin egyértelműen előnyös hatásai ellenére mégis annak elérése lenne a legfontosabb, hogy a terhes anyukák ne dohányozzanak. Azonban a dohányos terhes nők közel fele a legnagyobb erőfeszítés ellenére sem képes letenni a cigarettát, és náluk a C-vitamin adása egyszerű és biztonságos módszer lehet a csecsemők tüdőműködésének javítására.

McEvoy, et al. Improved forced expiratory flows in infants of pregnant smokers randomized to daily vitamin C versus placebo. Abstract 7248. ATS 2018 Congress, San Diego, 2018. május 21.

Dr. Rónai Zoltán

San Diego látképe a Coronado-szigetről. A kép jobb szélén a kongresszusi központ.

