180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. szeptember 7. 138. évfolyam – 36. szám

A tüdőaspergilloma sebészi kezelése
Csekeő Attila dr., Agócs László dr., Egerváry Márta dr. 2219

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
Vérző nyelőcsővarixok endoscop segítségével történő leszorítása
Székely Iván dr., Székely András dr., József Ildikó dr., Fejes Roland dr., Solt István dr. 2223

EREDETI KÖZLEMÉNYEK
Csökkent csont ásványianyag-tartalom igazolása spondylitis ankylopoeticában
Lányi Éva dr., Gömör Béla dr., Ratkó István dr. 2227

A MEGELŐZÉS KÉRDÉSEI
Veszett sündisznó Budapest belterületén
Faragó Zsuzsanna dr. 2231

KAZUISZTIKA
Cerebralis emboliát okozó, bal pitvarba áthatoló jobb kamrai pacemaker elektróda
Bőhm Ádám dr., Bányai Ferenc dr., Komáromy Katalin dr., Pintér Arnold dr., Préda István dr. 2235

HORUS
A Semmelweis-dráma egyik mellékszereplője: J. G. Riedel (1803–1870)
Kiss László dr. 2239

Franz Schubert (1797–1828) betegsége és halála
Józsa László dr. 2240

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2245
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2262
BESZÁMOLÓK 2265
HÍREK 2261
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2268
OH–QUIZ 2271

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 36. • 2217–2272 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Budesonid-Astra

Rhinocort®

Rhinocort® Turbuhaler

Rhinocort® Aqua

NAPONTA 1X 100 µg
MINDKÉT ORRNYÍLÁSBA

A KEZELÉS 1. NAPJÁTÓL HATÁSOS

NEM TARTALMAZ TOXIKUS TARTÓSÍTÓSZEREKET

- Szezonális allergiás rhinitis
- Perenniális allergiás és nem allergiás rhinitis
- Nazális polip kezelése
- Nazális polip recidíva megelőzésére



HOGY AZ ORR LÉLEGZETHEZ JUSSON

Rhinocort Turbuhaler
Budesonid 200x100µg/adag
Javallat: Szezonális és perenniális allergiás rhinitis. Nem allergiás perenniális rhinitis. Orrpolip. Polypectomia után a recidíva megelőzésére és a polip kezelésére. **Ellenjavallat:** a készítmény hatóanyagával szembeni túlérzékenység. **Adagolás és alkalmazás:** Felnőtteknek és 6 évnél idősebb gyermekeknek: Individuális az adagolás. Csak intranasalisan alkalmazható. *Rhinitis esetén:* Az ajánlott kezdő adag összesen napi 400 µg. Fenntartó dózis: naponta 1x1 beszippantás mindkét orrnyílásba. *Orrpolip kezelése és megelőzése esetén:* Az ajánlott adag naponta 2x200 µg, majd csökkenthető 1x200 µg-ra. **Mellékhatás:** Ritkán szárazság, csípő érzés az orrban, tüsszentés, bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Terhességben alkalmazását lehetőleg kerülni kell, hacsak a klinikai tünetek ezt nem teszik feltétlenül szükségessé. A budesonid anyatejbe történő kiválasztódására nincsen adat. **Megjegyzés:** Ha lehetőség van, ajánlatos a kezelést még az allergén expozíció előtt megkezdeni.

Rhinocort Aqua
Budesonid 200x50µg/adag
Javallat: Szezonális és perenniális allergiás rhinitis. Nem allergiás perenniális rhinitis. Orrpolip. Polypectomia után a recidíva megelőzésére. **Ellenjavallat:** a készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység. **Adagolás:** Felnőtteknek és 6 évnél idősebb gyermekeknek: **Kezdő dózis:** napi 400 µg (napi 2 alkalommal - reggel és este 2 befúvás mindkét orrnyílásba). **Fenntartó dózis:** A kívánt hatás elérésékor a még hatékony, de legkisebb adagra csökkenthető. **Mellékhatás:** ritkán szárazság, csípő érzés az orrban, tüsszentés, bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Terhességben alkalmazását lehetőleg kerülni kell, hacsak a klinikai tünetek ezt nem teszik feltétlenül szükségessé. A budesonid anyatejbe történő kiválasztódására nincsen adat. **Megjegyzés:** Ha lehetőség van, ajánlatos a kezelést még az allergén expozíció előtt megkezdeni.

ASTRA

Astra Pharmaceuticals
Hungary

Hungarian Medical Journal

September 7, 1997. Volume 138. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Surgery of pulmonary aspergilloma
Csekeő, A., Agócs, L., Egerváry, M. 2219

ACTUAL QUESTIONS
Endoscopic ligation for bleeding oesophageal varices
Székely, I., Székely, A., József, I., Fejes, R., Solt, I. 2223

ORIGINAL ARTICLES
Determination of diminished bone mineral density in ankylosing spondylitis
Lányi, É., Gömör, B., Ratkó, I. 2227

QUESTIONS OF PREVENTION
Rabid hedgehog in the inner city area of Budapest
Faragó, Zs. 2231

CASE REPORTS
Cerebral embolism due to a right ventricular pacemaker lead perforated to the left atrium
Bőhm, Á., Bányai, F., Komáromy, K., Pintér, A., Préda, I. 2235

HORUS
J. G. Riedel (1803–1870): Second fiddler of Semmelweis'drama
Kiss, L. 2239

Franz Schubert's disease and death
Józsa, L. 2240

FROM THE LITERATURE 2245

LETTERS TO THE EDITOR 2262

CONGRESS REPORTS 2265

NEWS 2261

DRUG NEWS 2268

OH–QUIZ 2271

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,– Ft, félévre 3984,– Ft, negyedévre 2340,– Ft, egyes szám ára 180,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 36. szám – 1997. szeptember 7.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28095
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A tüdőaspergilloma sebészi kezelése

Csekeő Attila dr., Agócs László dr. és Egerváry Márta dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Mellkassebészeti Tanszék (tanszékvezető: Pálffy Gyula dr.)

A szerzők 1983 és 1996 között 79, tüdőaspergilloma miatt operált beteg klinikai adatait elemzik. A 67 férfi és 12 nőbeteg átlagos életkora 49 év volt (24–69). A betegség kialakulását segítő előző tüdőelváltozást az esetek 50%-ában találtak (elsősorban tuberculosist), a betegek másik felében (szub)akut tüdőgyulladás előzte meg az aspergillosis kialakulását. A leggyakoribb tünet a vérköpés volt (45%-ban). A műtét előtt 62 betegnél aspergillomát át igazoltak (leggyakrabban a típusos rtg-kép segítségével), a többi betegnél tbc, tüdőrák, pyosclerosis gyanúja vetődött fel a műtét előtt. Tüdőresectio 67 esetben történt (52 lobectomia, 23 ékresectio, 6 pulmonectomia), 12 betegnél az üreget cavernostomia segítségével nyitották meg. A posztoperatív mortalitás 10,1% volt. A leggyakoribb szövődmények a vérzés, légáteresztés, légtasak, empyema, hörgősipoly és sebgennyedés voltak. Leginkább a mellkasfalhoz közeli, nagy üregképződések esetén fordultak elő. A legtöbb esetben a tüdőaspergillomák kezelésében a sebészi beavatkozás jelenti az egyetlen és végleges megoldást. A műtét kisebb kockázattal jár a tünetmentes betegek esetében, akiknél a folyamat nem éri el a mellkasfalat. Bizonyos esetekben régi-új eljárásként cavernostomiát eredményesen lehet alkalmazni.

Kulcsszavak: tüdőaspergillosis, sebészi kezelés

Surgery of pulmonary aspergilloma. Between 1983 and 1996., 79 patients' – operated on for pulmonary aspergilloma – clinical data has been analysed. The patients were comprised of 67 males and 12 females, with a mean age of 49 years (range, 24 to 69). Previous lung disorders were observed in about half of the cases (most frequently tuberculosis), while in the other half aspergilloma was developed on the basis of (sub)-acute infections. The most common symptom was haemoptysis (in 45% of cases). Aspergilloma was diagnosed preoperatively (especially by typical chest x-ray) in 62 patients. In the other cases tb, lung cancer, pyosclerosis were suspected. 67 patients underwent pulmonary resection (50 lobectomies, 12 wedge resections, 5 pneumonectomies), 12 cavities were opened by cavernostomy. The postoperative mortality rate was 10,1%. The most frequent complications were bleeding, prolonged air leak, pleural rest space, empyema, bronchial fistula and wound infection, which were occured in cases with bigger cavities near chest wall. In most cases with pulmonary aspergilloma surgery remains the only effective treatment. Operation has a lower risk in asymptomatic patients, without chest wall involvement. In several cases cavernostomy might be applied successfully.

Key words: Pulmonary aspergillosis, surgery

A tüdőaspergillosist leggyakrabban az Aspergillus fumigatus okozza, amely egy ubiquiter, saprophyta gomba. Megtelepedése elsősorban az anatómiailag meglévő üreges tüdőelváltozásokban fordulhat elő, amelyhez egyéb predisponáló tényezők is jelentősen hozzájárulhatnak (diabetes, elhúzódó antibiotikus és immunszuppresszív kezelés, immunhiányos állapot). A sebészi kezelés a magasabb morbiditás és mortalitás miatt sokak véleménye szerint megfontolandó (1, 3–6), de a súlyos vérköpés alapos indikációt jelent (2, 5, 8). A sebészi megoldással nemcsak a gombás infekciót lehet megszüntetni, hanem a lokális recidiva kialakulásának veszélyét rejtő predisponáló tüdőelváltozás is eltávolítható. Az előzőekben jelzett ellentmondás indokolja, hogy az irodalomban is jelentősnek tekinthető esetszám alapján tapasztalatunkat retrospektive elemezzük és eredményeinket értékeljük.

Betegek és módszer

1983. január 1. és 1995. december 31. között 79 beteget operáltunk tüdőaspergilloma miatt. A betegek közül 67 férfi, 12 nő volt, átlagos életkoruk 49 év (a legfiatalabb 24, a legidősebb 69 éves volt). Az anamnézisben predisponáló tüdőelváltozást (36 tbc, 2 hörgőtágulat és 10 recidív pneumonia) 48 beteg esetében találtunk. A többi esetben (szub)akut tüdőgyulladást találtunk (h = 30), egy betegnél számottevő klinikai előzmény nélkül fedezték fel a tüdőaspergillomát *(1. táblázat)*. Különböző súlyosságú vérköpést 45%-ban észleltünk, amely aspergillomára utalt. A 22 szerológiai vizsgálatból 13 aspergillus pozitív volt. Műtét előtt a diagnózis felállításában leggyakrabban a típusos rtg kép segített (47 eset). A többi betegnél tuberculosis, tüdőrák, pyosclerosis, hörgőtágulat, bullosus tüdőelváltozás volt a műtéti indikáció *(2. táblázat)*. Tüdőrák alapos gyanúja 5 esetben képezte a műtéti indikációt. Ezekből egynél igazoltuk

1. táblázat: Megelőző tüdőbetegségek (n = 78)

Tüdőbetegség	Esetszám
Tuberkulózis	36
Hörgőtágulat, tüdőtályog	2
Ismétlődő tüdőgyulladás	10
(Szub)akut tüdőgyulladás	30

(jobb felső lebenyi laphám carcinoma), egy esetben tévesen pozitív citológia, két másik esetben pedig az ismeretlen eredetű, nem gyulladásosnak imponáló üregképződés keltette malignus folyamat gyanúját.

2. táblázat: Műtéti indikáció

Indikáció	Esetszám
Tuberkulózis	7
Aspergilloma	62
Tüdőrák	5
Pyosclerosis	3
Hörgőtágulat	2

Eredmények

A 79 betegből 67-nél thoracotomiát végeztünk (5 pneumonectomia, 50 lobectomia, 12 atípusos resectio), 12-nél cavernostomia történt *(3. táblázat)*. A pneumonectomia a legtöbb esetben tüdőrák alapos gyanúja, centrális tüdőelváltozás miatt volt szükséges. Azoknál a betegeknél, akiknél a tüdőresectio kockázatos volt, vagy az üregképződés több lebenyt érintett, vagy reziduális extrapleuralis üregben alakult ki az aspergillus infekció, cavernostomiát végeztünk (12 esetben).

3. táblázat: Műtéti típusok tüdőaspergillomában (n = 79)

Műtét	Esetszám
Pneumonectomia	5
Lobectomia	50
Atípusos resectio	12
Cavernostomia	12

4. táblázat: Műtéti eredmények tüdőaspergillomában

	Resectio (n = 67)	Cavernostomia (n = 12)	Összesen (n = 79)
Mortalitás	10,4% (n = 7)	8,3% (n = 1)	10,1% (n = 8)
Vérzés	9 (*2)	2 (*1)	14% (n = 11)
Empyema	8 (12%)		
Hörgőfistula	5 (7,5%; *2)		
Sebgennyedés	9 (13,4%)		

* meghalt

A műtéti kockázatot és szövődményeket a *4. táblázat ban* foglaltuk össze. A műtéti halálozás 10,1%, ami azt jelenti, hogy 8 beteget veszítettünk el műtétek után (7 beteg resectiót követően, egy cavernostomia után). A halálokok 3 betegnél vérzés, kettőnél hörgősipoly, másik kettőnél cardiorespiratoricus insufficientia és egynél jobb oldali pneumonectomia után ellenoldali pneumonia voltak. Posztoperatív empyema 12%-ban fordult elő. Gyakran észleltünk légáteresztést és légtasakot (32%) és nagyobb arányú volt a sebgennyedés is (13,4%). Tapasztalatunk szerint a vérzéses szövődmények, empyema elsősorban 5 cm-nél nagyobb és a parietalis pleurát elérő, leginkább felső lebenyi aspergillus okozta üregképződés esetén fordultak elő.

Megbeszélés

Az aspergillus infekció tüdőben megjelenő formáit klinikailag három csoportba oszthatjuk (hörgő-allergiás, invazív és lokalizált, vagy aspergilloma). A sebészi beavatkozás túlnyomó többségben azokban az esetekben szükséges, mikor a lokalizált mycetomát kell eltávolítani. Ez elsősorban reziduális pleuro-pulmonalis üregekben, de mindenképpen anatómiailag jól elkülöníthető folyamatok (pl. hörgőtágulat) infekciózus szövődményeként alakul ki. Az invazív disseminált típus gyakran csak tüdőbiopsiával igazolható. Egy esetben saját betegeink között is előfordult, malignus folyamat gyanúját keltve. Miután egy ubiquiter, saprophyta gombafertőzésről van szó, az egyszerű köpetvizsgálat pozitív eredménye nem egyértelmű, de a célzott bronchoscopos anyagvétel eredménye már diagnosztikus értékűnek tekinthető. A legtöbb európai országban a predisponáló tüdőelváltozások között leggyakrabban a tuberculosis szerepel (8, 9), ahogy saját tapasztalataink is ezt igazolják (a betegek 32%-ában). Az észak-amerikai adatok a tbc-nek ebben kisebb szerepet tulajdonítanak (3). További megfigyelésünk volt, hogy a tűdőaspergillosis kialakulása előtt jelentős számban (48%) akut, vagy szubakut tüdőgyulladás zajlott le. Ezekben az esetekben feltételezhető, hogy a jól ismert predisponáló tényezők, mint elhúzódó antibiotikus, szteroid kezelés elősegíthetik a gomba megtelepedését. Gyakran malignus betegségek miatt végzett immunszupresszív kezelés, az utóbbi években a AIDS a gombás infekciók gyakoribb előfordulását idézik elő. Az esetek nagy részében a diagnózis már a tervezett műtét előtt felállítható (saját betegeinknél aspergillomát igazoltunk a 84-ből 62 esetben). A vérköpést gyakorinak ítélik (50–100%), s ez lehet a műtéti indikáció alapja is. Eseteink 59%-ában az aspergillománál ismert típusos radiológiai kép (üreg a jellegzetes ún. „fungus ball"-lal) diagnosztikus értékű volt. A szerológiai vizsgálatok és egyéb klinikai tünetek nem annyira sajátságosak, mint az előzőekben említettek (1, 3, 5, 6, 8, 10).

Annak ellenére, hogy a konzervatív kezelés, elsősorban az intracavitaris (közvetlenül az üregbe adott) gombaellenes gyógyszeres terápia akár sikeres is lehet (1, 2, 8), mi is azokkal értünk egyet, akik ezt az inoperabilis esetekre tartalékolják (10, 12). Jóllehet a műtét sokszor technikailag nehéz, elsősorban az összenövések és mellkasfalra terjedés miatt, a hilusképletek csak körülményesen izolálhatók, a műtét a várható szövődményeket is figyelembe véve az egyetlen definitív megoldást nyújtja. A mortalitás 4,5% és 44% között fordul elő és gyakori műtét után a szövődmények előfordulása is (1, 2, 5, 6, 8). A fentiek alapján érthető, hogy a leggyakoribb szövődmény a vérzés, az empyema, a hörgősipoly. Az amúgy is rugalmatlan, beteg tüdő resectioja után a tartós légáteresztés és légtasak megnyújtja a műtét utáni intenzív kezelés idejét (saját betegeinknél 32%-ban). E betegek egy részében már műtét előtt is alacsonyabbak a légzésfunkciós értékek és a tartalékok, ezért a műtét után gyakrabban várható váladékretentio és cardiorespiratoricus elégtelenség. Ezt elsősorban azokban az esetekben kell alaposan mérlegelni, ahol pneumonectomiát tervezünk (10). Saját tapasztalataink is kedvezőtlen kimenetelt igazoltak pneumonectomia után (6-ból három

esetben alakult ki szövődmény és két beteg meghalt). Ez a szomorú tény megerősíti azt a véleményünket és tapasztalatunkat, hogy a régi, de újonnan ismét alkalmazott cavernostomiát szelektált esetekben eredményesen végezhetjük. A cavernostomia előnye, hogy technikailag egyszerű beavatkozás, alacsony kockázattal, tüdőszövet eltávolítása nélkül, akár kétoldali elváltozás esetén is elvégezhető és legnagyobb előnye, hogy gyors detoxikációhoz vezet. Ugyanakkor hátránya, hogy hosszú és rendszeres utókezeléssel jár, az üreg zárásához egy újabb műtéti beavatkozásra van szükség, amely technikailag nem mindig oldható meg és a zárás után, bár ritkán, recidiva is előfordulhat (7).

Összefoglalva tapasztalatainkat az a véleményünk, hogy a sebészi beavatkozás eredményezi az egyetlen hatásos és végleges megoldást a tüdőaspergilloma kezelésében. Ha a beteg általános és cardiorespiratoricus állapota megengedi, akkor választott időben tüdőresectiot kell végezni, a pneumonectomiát kerülni kell. A funkcionális határesetekben ajánlatos a gombaellenes antibiotikus kezelés akár direkt az üregbe adva.

IRODALOM: 1. *Battaglini, J. W., Murray, G. F., Keagy, B. A. és mtsai:* Surgical management of symptomatic pulmonary aspergilloma. Ann. Thorac. Surg., 1985, *39,* 512–516. – 2. *Daly, R. C., Pairolero, P. C., Piehler, J. M. és mtsai:* Pulmonary aspergilloma (Resaults of surgical treatment). J. Torac. Cardiovasc. Surg., 1986, *92,* 981–988. – 3. *Faulkner, S. L., Vernon, R., Brown, P. P. és mtsai:* Hemoptysis and pulmonary aspergilloma: operative versus nonoperative treatment. Ann. Thorac. Surg., 1978, *25,* 389–392. – 4. *Hughes, C. F., Waugh, R., Lindsay, D.:* Surgery for pulmonary aspergilloma: preoperative embolization of the bronchial circulation. Thorax, 1986, *41,* 324–325. – 5. *Jewkes, J., Kay, P. H., Paneth, M. és mtsa:* Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to hemoptysis and survey of treatment. Thorax, 1983, *38,* 572–578. – 6. *Karas, A., Hankins, J. R., Attar, S. és mtsai:* Pulmonary aspergillosis. An analysis of 41 patients. Ann. Thorac. Surg., 1976, *22,* 1–7. – 7. *Körösi, A., Csekeő, A.:* Cavernostomia alkalmazása a tüdőaspergilloma kezelésében. Pneumol. Hung., 1980, *33,* 368–372. – 8. *Massard, G., Roeslin, N., Wihlm, J. M. és mtsai:* Pleuropulmonary aspergiloma: clinical spectrum and results of surgical treatment. Ann. Thorac. Surg., 1992, *54,* 1159–1164. – 9. *Research Committee of the British Tuberculosis Association:* Aspergillus in persistant lung cavities after tuberculosis. Tubercle, 1968, *49,* 1–4. – 10. *Shapiro, M. J., Albelda, M. D., Mayock, R. L. és mtsa:* Severe hemoptysis associated with pulmonary aspergilloma. Percutaneous intracavitary treatment Chest, 1988, *94,* 1225–1231. – 11. *Shirakusa, T., Ueda, H., Suito, T. és mtsai:* Surgical treatment of pulmonary aspergilloma and aspergillus empyema. Ann. Thorac. Surg., 1989, *48,* 779–782. – 12. *Yamada, H., Kohno, S., Koga, H. és mtsai:* Topical treatment of pulmonary aspergilloma by antifugals (Relationship between duration of the disease and efficacy of therapy). Chest, 1993, *103,* 1421–1425.

(Csekeő Attila dr., *Budapest,* Pihenő u. 1. 1529)

Tisztelt Olvasó!

Engedje meg, hogy egy igen kedvező vásárlási lehetőségre hívjuk fel a figyelmét!

Az Orvosi Hetilap előfizetői 1997. július 1-jétől kezdődően valamennyi Springer Hungarica könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadó kereskedelmi osztályán.

Megrendeléseit elküldheti a kiadó címére postán, de a faxon vagy telefonon feladott rendeléseket is teljesítjük. Felhívjuk figyelmét arra, hogy 3000.-Ft alatti rendelés esetén 250.-Ft postaköltség-hozzájárulást vagyunk kénytelenek felszámolni.

Éljen a lehetőséggel, vásároljon most, kedvezménnyel!

Tisztelettel:
Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370–0599
Telefax: 390–9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.



"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

TRI-REGOL®

FOGAMZÁSGÁTLÓ TABLETTA

- alacsony hormontartalom
- fázikus készítmény
- megbízható kontraceptív hatás
- a fiziológiához közeli endometrium transzformáció
- gyors refertilizáció
- kiváló cikluskontroll
- széles korhatárok között alkalmazható

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon irodánkhoz:

1072 Budapest, Rákóczi út 42. • Tel.: 268-1216, 268-1217 Fax: 268-1219



Vérző nyelőcsővarixok endoscop segítségével történő leszorítása

Székely Iván dr., Székely András dr., József Ildikó dr.*, Fejes Roland dr. és Solt István dr.

Fejér Megyei Szent György Kórház IV. Belgyógyászati Osztály Székesfehérvár, (osztályvezető főorvos Solt István dr.)

Az endoscop segítségével való varix leszorítás új módszer a nyelőcsővarixok kezelésére, melyet azzal a céllal fejlesztettek ki, hogy az endoscopos sclerotherapia után gyakran fellépő szövődmények számát csökkentsék. A kezelés rugalmas gumigyűrűk felhelyezéséből áll a nyelőcső distalis szakaszán, amely a varixok mechanikus elzárását és thrombosisát eredményezi. 1995 áprilisa és 1996 decembere között 39 válogatás nélküli beteget kezeltek ligációval. A betegek átlagéletkora 50,1 év volt, 33 férfi, 6 nő. A portalis hypertensio oka 36 betegben alkoholos májbetegség volt. Hét beteg halt meg egy hónapon belül. 28 betegen eradikálták a varixokat. Az eradikációhoz szükséges kezelések száma átlagban 3, 4 volt. Tizenkét betegből, akikben a vizsgálat időpontjában aktív vérzést észleltek, 11-ben sikerült a vérzést megállítani. Kiújuló vérzés 39-ből 14 betegben lépett fel (35%). A nyelőcsőtubus levezetése kapcsán egy betegben nyelőcső perforáció következett be, egyéb súlyos szövődményt nem észleltek. Következtetés: a ligáció hatékony módszer a vérző varixok kezelésére.

Kulcsszavak: vérző nyelőcsővarixok, endoscopos varix ligáció

Endoscopic ligation for bleeding oesophageal varices. Endoscopic variceal ligation (EVL) is a new method for treating oesophageal varices, which was developed to reduce the high complication rate seen with endoscopic sclerotherapy. This technique consists of mechanical occlusion and thrombosis applying small elastic bands around the variceal channels in the distal oesophagus. We report 39 patients treated with EVL during the period from April 1995 to December 1996. The average age of patients was 50,1 years, 33 men, 6 women. Portal hypertension was caused by alcoholic liver disease in 36 patients. Seven patients died within 1 month. Varices were eradicated in 28 patients. Variceal eradication required an average of 3, 4 sessions. Active bleeding was controlled by EVL in 11 patients out of 12. Recurrent bleeding occured in 14 out of 39 patients (35%). One oesophageal perforation occured in connection with overtube placement. There were no other major complications. In conclusion EVL is an effective treatment for bleeding oesophageal varices.

Key words: oesophageal variceal bleeding, endoscopic variceal ligation

A nyelőcsővarixokból származó vérzés a májcirrhosis súlyos szövődménye, melynek mortalitása eléri a 40%-ot (11). Napjainkban a kezelés általánosan elfogadott módszere az endoscopos injekciós sclerotherapia. Ennek alkalmazásával a vérzés az esetek 90–95%-ában megállítható, a rövid távú mortalitás csökkenthető és ismételt kezelésekkel a varixok eradikálhatók (5, 6, 15, 17, 34–36). A sclerotherapia azonban számos szövődményt okozhat, melyek főleg helyiek (fekély, strictura, perforatio), de létrejöhetnek távoli szervekben is (pneumonia, peritonitis stb.). A súlyosabb szövődmények aránya meghaladja a 20%-ot, a mortalitás 2% körüli (15, 29).

Az endoscop segítségével való leszorítás egy olyan új módszer a varixok kezelésére, melyet *Stiegmann és mtsai* azzal a céllal fejlesztettek ki, hogy a scleroterapiával azonos, vagy azt meghaladó eredményesség mellett a szövődmények aránya lényegesen csökkenthető legyen (30–32). Az eljárás lényege, hogy a varixot tartalmazó nyálkahártyarészletet rugalmas gumigyűrűvel leszorítjuk. A mechanikus elzárást azonnali thrombosis követi. A leszorított területen ischaemias necrosis jön létre. A necrotisalt szövet a gumigyűrűvel együtt néhány nap múlva leválik, helyén felszínes fekély alakul ki, amely hegesedéssel gyógyul. Ez eredményezi a varixok végleges elzáródását (30, 31).

Betegek

Az endoscop segítségével való varix leszorítást 1995 áprilisa óta alkalmazzuk osztályunkon. 1996 decemberéig 39 betegnél 121 kezelést végeztünk. Minden felső emésztőtraktusi vérzés miatt felvett betegnél a keringés stbilizálását követően, legkésőbb 4 órán belül panendoscopia történt. A vérzést varixból eredőnek minősítettük, ha aktív vérzést észleltünk valamelyik varixból, ha a varix felszínén tapadó coagulumot láttunk, illetve ha kifejezett varicositas esetén egyéb vérzésforrás nem volt kimutatható. A varicositas fokát a varixok átmérője szerint osztályoztuk; I: ≤3 mm, II: 3–6 mm, III: 7–9 mm, IV: >9 mm, vagy lument kitöltő varixok. A májbetegség súlyosságát Child–Pugh által megadott kritériumok szerint osztályoztuk. A kezelést minden endoscopos beavatkozásra alkalmas betegen elvégeztük, tekintet nélkül a várható életkilátásokra. A kezelés előtt a betegeket tájékoztattuk a beavatkozás lényegéről, a várható eredményről, illetve az esetleges szövődményekről. A kezelése-

* Jelenlegi munkahely: Fejér Megyei Szent György Kórház II. Belgyógyászati Osztály

1. táblázat: Ligációval kezelt betegek főbb adatai (n = 39)

Átlagéletkor	50,1 év (33–82)
Férfi/nő	33/6
Cirrhosis etiológiája:	
alkohol	36
C vírus hepatitis	1
primér biliaris cirrhosis	1
cryptogen	1
Cirrhosis súlyossága:	
Child-Pugh A	1
B	18
C	20
Varicositas foka:	
II. (3–6 mm)	7
III. (7–9 mm)	22
IV. (>9 mm)	10
Megelőző vérzés (sclerotherapia)	9

ket 7–10 naponta ismételtük, a varixok eradikációjáig (a varixok teljes eltűnéséig, vagy méretük ≤1 mm-re való csökkenéséig). A betegek főbb adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

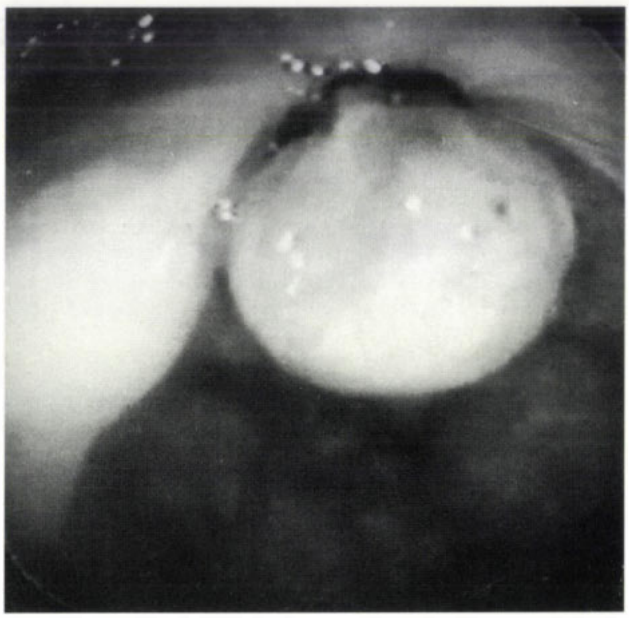
Eszköz és módszer

A kezeléseket a Pauldrach Medical Co. által forgalmazott készülékkel végeztük. Az eszköz lényege egy nagyobb és egy kisebb átmérőjű fémhenger. A nagyobb átmérőjű henger egy rugalmas toldalék segítségével az endoscop csúcsára csatlakoztatható. Ebben mozog a kisebb átmérőjű henger, amelyre az előfeszített gumigyűrűt helyezzük fel *(1. ábra)*. A mozgatás az



1. ábra: Az endoscop csúcsára szerelt ligációs készülék

endoscop munkacsatornáján levezetett, és a belső hüvelyhez csatlakoztatott kábel segítségével valósítható meg. Kezelés során az endoscop csúcsát a leszorítani kívánt varix felszínére helyezzük, majd aktiváljuk a szívást. Amikor a megfelelő nyálkahártyarészletet a toldalék holtterébe sikerült beszívni („red out" jelenség), a kioldókábel meghúzásával a belső cilindert felfelé mozdítjuk, így a rajta lévő gumigyűrű a beszívott nyálkahártya tövére pattan *(2. ábra)*. Ezután az endoscopot kihúzzuk, új gumigyűrűt helyezünk fel, és ismételt levezetés után folytatjuk a kezelést. A gumigyűrűket az oesophago-cardialis határon, vagy közvetlenül felette helyezzük fel. Kisebb varixok kezelésére egy gumigyűrű elegendő, nagyobb varixok elzárásához kettő, esetleg három gyűrű is szükséges lehet. Az endoscop ismételt levezetésének elősegítésére egy rugalmas műanyagból készült, 25 cm hoszú nyelőcsőtubust („overtube") használunk, melyet a kezelés előtt vezetünk a nyelőcsőbe. Előkészítésként Lidocain garatérzéstelenítést és 50 mg intravénásan adott pethidint alkalmazunk. A kezelés után egynapos folyadék diétát írunk elő, majd a betegek szabadon táplálkozhatnak. A nyelőcsőfekélyek gyorsabb gyógyulása érdekében a kezelés után 1 hétig 4 x 1 g sucralfat készítményt (Venter garanulátum) alkalmazunk.



2. ábra: Ligációval kezelt nyelőcsővarix

Eredmények

Harminckilenc leszorítással kezelt betegünkből 28-ban tudtuk megszüntetni a varicositast. Hét beteg halt meg egy hónapon belül. A halál oka 4 betegben májkóma, egy betegben szívinfarktus, 2 betegben pedig kiújuló vérzés volt. A meghalt betegek közül egy Child–Pugh B, a többi hat pedig Child–Pugh C-csoportba tartozott. Három beteg kontrollon nem jelent meg. Egy betegben a varicositas 6 kezelés után másodfokúra mérséklődött, de súlyos parenchymás elégtelenség miatt a kezelést nem folytattuk.

Az összes sikeres eset vonatkozásában az átlagos kezelési szám 3,4 volt (szélső értékek 1–7). Tizenkét beteg-

2. táblázat: Varix ligációs kezelés eredményei (n = 39)

Varix eradikáció		28
Varicositas foka csökkent		1
Kontrollon nem jelent meg		3
Meghalt egy hónapon belül		7
halál oka:		
májkóma	4	
vérzés	2	
szívinfarctus	1	
Aktív vérzés a vizsgálatkor		12/39
Sikeres vérzésmegállítás		11/12
Kiújuló vérzés		14/39
varix	9	
posztligációs fekély	4	
Mallory–Weiss ruptura	1	
Eradikációhoz szükséges kezelések átlagos száma		3,4 (1–7 szélsőértékek)

ben észleltünk aktív vérzést az endoscopia időpontjában, ebből 11 esetben sikerült a vérzést megállítani (92%). Kiújuló vérzés 14 betegben jelentkezett (35%). A vérzés 4 betegben a leszorítást követő fekélyből, egy betegben Mallory–Weiss rupturából, a többiekben varixokból származott *(2. táblázat)*. Két betegünkben megelőző 8, illetve 10 scleroterapia ellenére lépett fel varixvérzés. Mindkét beteg varicositását ligációval sikerült megszüntetni.

Szövődményként egy betegben nyelőcső perforáció alakult ki a tubus levezetése kapcsán, mely konzervatív kezelés mellett gyógyult. Négy betegben az utóvérzés a leszorítást követő fekélyből származott. Egy betegben a kezelést követően mérsékelt nyelési zavar, egy másik betegben analgeticumot igénylő retrosternalis fájdalom jelentkezett. Mindkét beteg panaszai 24 órán belül megszűntek.

Megbeszélés

Az elmúlt másfél évtizedben az injekciós sclerotherapia az elsőként választandó módszerré vált vérző nyelőcsővarixok kezelésében, mivel igazolódott, hogy hatékonysága lényegesen felülmúlja mind a gyógyszeres kezelés, mind a ballontamponád, illetve műtéti megoldások eredményeit (4–6, 15, 18, 34, 35). A szövődmények viszonylag magas aránya azonban indokolttá tette újabb kezelési változatok kidolgozását. *Stiegmann* a leszorítás módszerének kifejlesztésekor egy, az aranyeres csomók kezelésében már régóta sikerrel alkalmazott technikát adaptált a nyelőcső varixokra (30–32). A készülék méretezése megakadályozza túlságosan nagy szövetrészlet leszorítását, így az ischaemias károsodás nem terjed túl a submucosán. Összehasonlító vizsgálatok is igazolták, hogy a ligáció következtében létrejövő fekélyek felszínesebbek, és gyorsabban gyógyulnak, mint a sclerotherapiát követőek (38). Ez csökkenti az utóvérzés és perforáció kockázatát. A fekélyek gyorsabb gyógyulásában minden bizonnyal az is szerepet játszik, hogy nem történik szövetkárosító anyag befecskendezése. *Goff és mtsai* manometriás vizsgálatokkal igazolták, hogy a ligáció lényegesen kevésbé befolyásolja a nyelőcső motilitását, mint a scleroterapia (8). *Lo és mtsai* ligáció után a transiens bacteraemiát ötször, az infekciós szövődmények arányát pedig tízszer alacsonyabbnak találták, mint scleroterapiat követően (22). A két módszer vonatkozásában ma már négy nagy összehasonlító tanulmány áll rendelkezésünkre (7, 12, 20, 33), melyek mindegyike legalább egy vizsgált jellemző tekintetében a ligációt jobbnak ítélte, mint a sclerotherapiát. A tanulmányok metaanalízise (19) pedig azt mutatja, hogy a ligáció minden lényeges paraméter szempontjából (utóvérzés, szövődmények, túlélés, eradikációhoz szükséges kezelések száma) felülmúlja a sclerotherapiát. Mindezen adatok alapján az elmúlt évben több szerkesztőségi közlemény (1, 13, 26), valamint *Bienmoller* áttekintő tanulmánya (4) is állást foglalt a ligáció, mint olyan módszer mellett, amely várhatóan át fogja venni a scleroterapia szerepét a nyelőcsővarixok kezelésében.

A leszorításra kifejlesztett készülékek „első generációjának" hátránya, hogy az endoscop ismételt levezetése szükséges, és ez egy „külső" nyelőcsőtubus alkalmazását teszi szükségessé. Az irodalomban közölt néhány súlyos szövődmény (3, 10, 14, 27, 28) túlnyomó többsége a tubus levezetésével kapcsolatos nyálkahártya-sérülés, illetve ruptura volt. Ennek oka, hogy ha a tubust az endoscopon, mint tengelyen vezetjük le, a nyelőcső nyálkahártyája becsípődhet az endoscop és a tubus közötti résbe („pinching"). *Goldschmiedt* (10), akinek javaslatát az Amerikai Endoscopos Társaság is elfogadta (2), egy megfelelő méretű nyelőcsőtágító alkalmazását tanácsolja, amely a tubus lumenét lezárva megakadályozza e becsípődést. Egyetlen perforációs szövődményünk ugyancsak nyelőcsőtubus levezetése kapcsánjött létre. Mivel dilatátorral nem rendelkezünk, erre a célra trachea tubust használunk, melynek felfújt ballonjával zárjuk a lument. Ma már kereskedelmi forgalomban vannak olyan készülékek, melyek egyszeri levezetés során 5–6 gumigyűrű felhelyezését teszik lehetővé (25), így a tubus használata szükségtelenné válik.

Tizenkét aktívan vérző betegünkből 11-ben sikerült a vérzést megállítani, ami megfelel más szerzők eredményeinek (7, 8, 20, 33). Meg kell azonban jegyezni, hogy az aktív vérzés jelentősen megnehezíti a kezelést, mivel a ligációs toldalék szűkíti a látóteret, és az optikára kerülő vér és alvadék lemosása is nehezebb. Megfontolandó *Williams* álláspontja (36), aki ilyen esetben első kezelésként injekciós sclerotherapiat javasol, amely vérzésmentes periódusban leszorítással folytatható. Vérzés esetén ideális, ha a vérzés helyét identifikálni tudjuk, és ezt a területet szorítjuk el. Ez azonban a gyakorlatban nem mindig kivitelezhető. Ugyanakkor saját tapasztalatunk is megerősíti, hogy a típusos helyre, a cardia fölé felhelyezett gumigyűrűk ilyen esetben is többnyire a vérzés megállását eredményezik, vagy legalábbis a vérzés intenzitásának oly mértékű csökkenését, ami jobb tájékozódást és célzott kezelést tesz lehetővé.

Néhány szerző (12, 23) kis betegcsoporton a ligáció és a sclerotherapia kombinálását előnyösnek találta, de egy nagyobb beteganyagon végzett összehasonlító tanulmány (21) ezt nem erősítette meg. Ugyancsak nem ajánlható a leszorítás a fornix varixok kezelésére, mert ha a varixot nem sikerül teljesen elzárni, a gumigyűrű leválása uralhatatlan vérzéshez vezethet (37). Ismételt scleroterapia, amely a nyálkahártya kiterjedt hegesedéséhez, rigiditásához vezet, ronthatja a ligáció eredményességét. Ennek ellenére *Saeed és mtsai* (24) 12 olyan betegből, akikben a sorozatos sclerotherapia eredménytelen volt, 10 esetben tudták leszorítással a varixokat kiiktatni. Saját anyagunkban 2 betegen szereztünk hasonló tapasztalatot.

Összefoglalva: megállapíthatjuk, hogy az endoscopos ligációt hatékony módszernek találtuk mind a varixvérzés megállítására, mind a varixok kiiktatására. Legfőbb előnye a sclerotherapiával szemben, hogy a szövődmények lényegesen ritkábbak, és a varixok kevesebb kezeléssel, rövidebb idő alatt kiiktathatók. A kevés szövődmény alapján a módszer – válogatott betegekben – alkalmasnak tűnik megelőző kezelés végzésére is.

IRODALOM: 1. *Armengol-Miró, J. R.:* Treatment of Esophageal Varices (Editorial). Endoscopy, 1996, *28*, 572–573. – 2. *ASGE Technology Assesment Status Evaluation:* Endoscopic Band Ligation of Varices. Gastrointest. Endosc., 1993, *39*, 877. – 3. *Berkelhammer, C., Madhav, G., Lyon, S. és mtsa:* „Pinch" injury during overtube placement in upper endoscopy. Gastrointest. Endosc., 1993, *39*, 186–188. – 4. *Binmoeller, K. F., Soehendra, P. Sy, N.:* Treatment of Esophagogastric Varices. Endoscopy, 1996, *28*, 44–53. – 5. *Bornman, P. C., Krige, J. E., Terblanche, J.:* Management of Oesophageal varices. Lancet, 1994, *343*, 1079–1083. –

6. *Coppenhagen Esophageal Varices Scleroteraphy Project:* Scleroteraphy after first variceal haemorrhage in cirrhosis. N. Eng. J. Med., 1984, *311,* 1595–1600. – 7. *Gimson, E.S., Ramage, J. K., Panos, M. Z. és mtsai:* Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. Lancet, 1993, *342,* 391–394. – 8. *Goff, J. S., Reveille, R. M., Stiegmann, G. V.:* Endoscopic Sclerotherapy versus endoscopic variceal ligation: esophageal symptoms, complications, and motility. Am. J. Gastroent., 1988, *83,* 1240–1243. – 9. *Goff, J. S., Reveille, R. M., Stiegmann, G. V.:* Three years experience with endoscopic variceal ligation for treatment of bleeding varices. Endoscopy, 1992, *24,* 401–404. – 10. *Goldschmiedt, M., Haber, G., Kandel, G. és mtsai:* A safety maneuver for placing overtubes during endoscopic variceal ligation. Gastrointest. Endosc., 1992, *38,* 399–400. – 11. *Graham, D. Y., Smith, J. L.:* The course of patients after variceal hemorrhage. Gastroenterology, 1981, *80,* 800–809. – 12. *Hashizume, M., Ohta, M., Ueno, K. és mtsai:* Endoscopic ligation of esophageal varices compared with injection scleroteraphy: a prospective randomized trial. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 123–126. – 13. *Hayes, P. C.:* The coming of age of band ligation for oesophageal varices. (Editorial), BMJ, 1996, *312,* 1111–1112. – 14. *Hoepffner, N., Foerster, E.:* Severe complications arising from oesophageal varix ligation vith the Stiegmann – Goff set. Endoscop, 1995, *27,* 345. – 15. *Infante-Rivard, C., Esnaola, S., Villeneuve, J. P.:* Role of endoscopic variceal sclerotherapy in the long term management of variceal bleeding: a metanalysis. Gastroenterology, 1989, *96,* 1087–1092. – 16. *Johnson, P. A., Campbell, D. R., Antonson, C. W. és mtsai:* Complications associated with endoscopic band ligation of esophageal varices. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 181–185. – 17. *Kupcsulik, P., Bodnár, A., Kokas, P. és mtsai:* A portalis hypertensio sebészete I.: Nyelőcső visszerek sclerotherapiája (korai eredmények). Magy. Seb., 1990, *43,* 124–137. – 18. *Kupcsulik, P.:* Portális hypertensio. A sebészi ellátás megváltozott szemlélete. Orvosképzés, 1991, *66,* 44–56. – 19. *Laine, L., Cook, D.:* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleding. – A meta-analysis. Ann. Intern. Med., 1995, *123,* 280–287. – 20. *Laine, L., El-Newihi, H. M., Migikovsky, B.:* Endoscopic ligation compared with scleroteraphy for the treatment of bleeding esophageal varices. Ann. Intern. Med., 1993, *119,* 1–7. – 21. *Laine, L., Stein, C., Sharma, V.:* Randomized comparison of ligation versus ligation plus sclerotherapy in patients with bleeding esophageal varices. Gastroenteology, 1996, *110,* 529–533. – 22. *Lo, G. H., Lai, K. H., Shen, M. T. és mtsa:* A comparison of the incidence of transient bacteremia and infectious sequale after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding oesophageal varices. Gastrointest. Endosc., 1994, *40,* 675–679. – 23. *Reveile, R. M., Goff, J. S., Stiegmann, G. V. és mtsa:* Combination endoscopic variceal ligation (EVL) and low volume endoscopic sclerotherapy (ES) for bleeding esophageal varices: a faster route to variceal eradication? (abstr.) Gastrointest. Endosc., 1991, *37,* 243. – 24. *Saeed, Z. A., Michaletz, P. A., Winchester, C. B. és mtsai:* Endoscopic variceal ligation in patients who have failed endoscopic sclerotherapy. Gastrointest. Endosc., 1990, *36,* 572–574. – 25. *Saeed, Z. A.:* The Saeed six-shooter: A prospective study of a new endoscopic multiple rubber-band ligator for the treatment of varices. Endoscopy, 1996, *28,* 559–564. – 26. *Saeed, Z. A.:* Endoscopic therapy of bleeding esophageal varices: ligation is still the best. (Editorial) Gastroenterology, 1996, *110,* 635–637. – 27. *Saltzman, J. R., Arora, S.:* Complications of esophageal variceal band ligation. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 185–186. – 28. *Schoonbroodt, D., Zipf, A., Jung, M.:* Local necrosis and fatal perforation of oesophagus after endoscopic ligation. (letter) Lancet, 1994, *344,* 1365. – 29. *Schuman, B. M., Beckman, J. W., Tedesco, F. J. és mtsai:* Complications of endoscopic injection sclerotherapy: A review. Am. J. Gastroenterol., 1987, *82,* 813–822. – 30. *Stiegmann, G. V., Cambre, T., Sun, J. H.:* A new endoscopic elastic band ligating device. Gastrointest. Endosc., 1986, *32,* 230–233. – 31. *Stiegmann, G. V., Goff, J. S.:* Endoscopic esophageal varix ligation: preliminary clinical experience. Gastrointest. Endosc., 1988, *34,* 113–117. – 32. *Stiegmann, G. V., Goff, J. S., Sun, J. H.:* Endoscopic variceal ligation: an alternative to sclerotherapy. Gastrointest. Endosc., 1989, *35,* 431–434. – 33. *Stiegmann, G. V., Goff, J. S., Mihaletz-Onody, P. A.:* Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 1527–1532. – 34. *Westaby, D., Mac Dougall, B. R. D., Williams, R.:* Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. Hepatology, 1985, *5,* 827–830. – 35. *Westaby, D., Hayes, P., Gimson, A. E. S. és mtsai:* Controlled clinical trial of injection scleroterapy for active variceal bleding. Hepatology., 1989, *9,* 274–277. – 36. *Williams, S. G. J., Westaby, D.:* Management of variceal haemorhage. B. M. J., 1994, *308,* 1213–1217. – 37. *Witte, R. L., Eugene, C., Fingerhut, A. és mtsai:* Fatal outcome following endoscopic fundal variceal ligation. Gastrointest. Endosc., 1996, *43,* 82. – 38. *Young, M. F., Sanowosky, R. A., Rasche, R.:* Comparison and characterisation of ulcerations induced by endoscopic ligation of esophageal varices versus endoscopic sclerotherapy. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 119–122.

(Székely Iván dr., *Székesfehérvár,* Seregélyesi u. 3. 8000)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Csökkent csont ásványianyag-tartalom igazolása spondylitis ankylopoeticában

Lányi Éva dr.[1], Gömör Béla dr.[2] és Ratkó István dr.[1]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet C. Reumatológiai Osztály Budapest, (osztályvezető főorvos: Gömör Béla dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék Budapest (tanszékvezető: Gömör Béla dr.)[2]

A szerzők 44 spondylitis ankylopoeticában szenvedő férfi beteg és azonos számú illesztett kontroll személy csontsűrűség vizsgálatát végezték el a lumbális gerincen és a combnyakon kettős energiájú röntgen abszorpcióméterrel. A gerinc valós osteopeniáját a syndesmophyták jelenléte „takarja" el. Összehasonlító vizsgálatokban a syndesmophytával nem rendelkezők L II.–IV. csigolyáin szignifikánsan alacsonyabb csontsűrűséget találtak.

Kulcsszavak: spondylitis ankylopoetica, másodlagos osteoporosis

Determination of diminished bone mineral density in ankylosing spondylitis. Bone mineral density was determined by DEXA method on the lumbal spine and on the femoral neck, on 44 patients suffering from ankylosing spondylitis. It was established that the osteopenie (low bone mineral density) was covered by the syndesmophytes. The comparative measurement showed a lower bone mineral density for patients, who don't have syndesmophytes on the L II–IV. vertebraes.

Key words: ankylosing spondylitis, osteoporosis

A spondylitis ankylopoetica (SpA) a gerinc gyulladásos megbetegedése, amelyhez másodlagos módon osteoporosis társul. Mérésekkel igazolták, hogy az ostepenia már a betegség korai szakaszában kialakul, amikor még, az SpA-ra jellemző radiológiai elváltozások (syndesmophyták, kisízületi ankylosis) (1, 12) nem is észlelhetők. Spencer és mtsai vizsgálatai azt mutatták, hogy az osteopenia mértéke szorosan összefügg a beteg életkorával, valamint a betegség fennállásának idejével (9). A korai szakban kialakuló osteopeniáért több tényező együttesen felelős:

1. a gerinc kisízületeiben zajló gyulladás, – a gyulladásos folyamat során felszabaduló, a csont felszívódását elősegítő citokinek pl. interleukin-1, tumor necrosis faktor (6) felszaporodása;
2. a betegség során kialakult és fokozódó részleges immobilizáció (12).

Az osteopenia következményeként törések jöhetnek létre (2), amelyek az egyébként is deformált gerincen súlyos komplikációkhoz vezethetnek (5).

Eltérőek az adatok arról, hogy a radiológiailag súlyos osteopenia milyen gyakran vezet a csigolyák kompressziós töréséhez. Míg korábban 212 beteg közül csak egy (11) és 50 beteg között két esetben találtak kompressziós csigolyatörést (3), Raltson és mtsai 111 SpA-ban szenvedő beteg között már 15-nél észlelték ezt a súlyos elváltozást (7).

A csontsűrűség mérésére és ezzel a fennálló osteopenia mértékének meghatározására jelenleg a legelterjedtebb módszer a kettős röntgenenergiával működő abszorpcióméter (DEXA).

Az SpA-as betegek gerincének a-p sugáriránnyal végzett DEXA vizsgálata gyakran a fiatal, egészséges csontállományúak átlagértékével megegyező, esetleg nagyobb csontsűrűségértékeket mutat. Ennek oka a csigolya csontsűrűségéhez mérődő elmeszesedett szalagok és összecsontosodott kisízületek. E zavaró tényezők hatását az oldalirányú sugárral történő vizsgálattal sem lehet kiküszöbölni (10).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy a hosszabb ideje SpA-ban szenvedő betegekben, az osteopenia kimutatása kapcsán igazoljuk a syndesmophyták „takaró" hatását.

Módszerek

A vizsgálatba 44 (18–79 év közötti, átlagéletkor: 48,5 év), a New York-i kritériumok alapján legalább 10 éve biztosan SpA-ban szenvedő férfi járóbeteget vontunk be. Az ágyéki gerinc mozgékonyságát a Domján–Bálint-Bozsóky-féle Mobimettel mértük. A vizsgálatban résztvevőkön oldalirányú dorso-lumbalis röntgenfelvétel alapján határoztuk meg a csigolyákat összekötő syndesmophyták számát és elhelyezkedését. A 44 tagú kontrollcsoport korbeli illeszkedését úgy biztosítottuk, hogy minden beteghez random módon választottunk egy életkorban megegyező párt az adatbankból. Utóbbi több mint 500, egészséges, a csontsűrűséget befolyásoló betegségben nem szenvedő férfi denzitometriai vizsgálati eredményeit tartalmazza.

A denzitometriai vizsgálatokat Norland XR26 típusú, 1989 évjáratú, kettős energiájú röntgen denzitometerrel (DEXA) végeztük. A készüléken mért eredmények reprodukálhatósági együtthatója, másféléves időszakban 0,77% volt (4).

A statisztikai kiértékelés F, Student- és Welch-próbákkal történt.

Rövidítések: SpA = spondylitis ankylopoetica; DEXA = kettős energiájú röntgen-abszorpcióméter; DPA = kettős energiájú foton-abszorpcióméter; QCT = kvantitatív komputertomográfia; BMD = csontsűrűség g/cm²-ben kifejezve

Eredmény

A röntgenfelvételeken kompressziós csigolyatörés nem volt. Syndesmophytát 29 betegen találtunk. A syndesmophyták számbeli és csigolya szerinti eloszlását az 1. táblázat mutatja. A legtöbb syndesmophyta az ágyéki II.–III. és III.–IV. csigolya között helyezkedett el.

1. táblázat: A syndesmophyták elhelyezkedése 29 betegen

Elhelyezkedés	Esetszám
L I.–L II. között	13
L II.–L III. között	22
L III.–L IV. között	20
L IV.–L V. között	3

2. táblázat: A spondylitis ankylopoeticában szenvedők gerincén mért denzitásértékek (BMD) összehasonlítása a kontrollcsoportéval

	SpA BMD		Kontroll BMD		Eltérés NS/p<
	g/cm²	±	g/cm²	±	
L II.-	1,051	0,260	1,070	0,148	NS
L III.	1,044	0,251	1,088	0,142	NS
L IV.	1,023	0,242	1,085	0,135	NS
L II–IV.	1,039	0,242	1,081	0,135	NS
Combnyak	0,751	0,242	0,944	0,164	p<0,0001

A betegcsoport denzitometriai értékeit összehasonlítottuk a korban és nemben illesztett egészséges kontrollcsoport értékeivel *(2. táblázat)*. A gerincen mért denzitásértékek (BMD) az SpA csoportban számszerűleg alacsonyabbak, mint a kontrollcsoportban. A különbség statisztikailag nem szignifikáns. A combnyakon mért BMD értékek viszont, matematikailag szignifikánsan alacsonyabbak voltak a betegcsoportban.

Az ágyéki gerincen meglévő vagy hiányzó syndesmophyták alapján két csoportba osztottuk az SpA-s betegeket. A két csoport denzitásértékeinek összehasonlításakor azt észleltük, hogy az ágyéki gerinc BMD értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a syndesmophytával nem rendelkezők csoportjában, mint a syndesmophytával rendelkezőkében. A combnyakon mért BMD értékek között nem volt különbség *(3. táblázat)*.

3. táblázat: A syndesmophytával rendelkező és nem rendelkező spondylitis ankylopoeticában szenvedők – gerincen mért – denzitásértékeinek (BMD) összehasonlítása

	Syndesmophytával				
	rendelkező n = 29 BMD		nem rendelkezőn = 15 BMD		NS/p<
	g/cm²	±	g/cm²	±	
L II.	1,154	0,188	0,924	0,277	p<0,002
L III.	1,175	0,187	0,925	0,250	p<0,0001
L IV.	1,297	0,188	0,982	0,234	p<0,0001
Combnyak	0,748	0,234	0,752	0,187	NS

Megbeszélés

Will és mtsai 25 SpA korai szakában lévő, még jó mozgáshatárokkal rendelkező, de röntgenelváltozások nélküli beteg csont denzitásértékét vizsgálták a gerincen, a combnyakon és az alkaron. A vizsgálatokat kettős energiájú fotonabszorpciométerrel (DPA) végezték. Mérési eredményeiket illesztett kontrollcsoport értékeivel hasonlították össze. Az SpA-as csoportban alacsonyabb csontsűrűséget találtak mint az ágyéki gerincen, mind pedig a combnyakon. Nem volt különbség a főleg corticalis csont mérésére szolgáló alkarmérés eredményében (12). Ez a vizsgálat azt sugallja, hogy az SpA következtében kialakuló osteopenia elsősorban a trabecularis csontállományt érinti. Azonos következtetésre jutottak *Di Munno és mtsai* DEXA-val, QCT-vel és MR-el végzett vizsgálataik alapján (1). Éppen ezért az SpA-ban szenvedők osteopeniájának reális megítéléséhez a gerinc csontsűrűségének pontos vizsgálata alapvető.

A jelenlegi technikák közül a röntgensugár abszorpcióján (DEXA) alapuló készülékek a legelterjedtebbek. Ezen módszerek közös hátránya, hogy a készülékek a csigolya corticalis és trabecularis csontját együttesen mérik, nincs lehetőség azok szétválasztására. A csigolyával szoros kapcsolatot mutató, csont intenzitású képletek növelik a mérési értéket. Az SpA-ban szenvedő betegek esetében ilyen „zavaró" tényező a csigolyák széli részén kialakuló syndesmophyta és a kisízületek ankylosisa. *Reid és mtsainak* vizsgálata azt mutatta, hogy bár az SpA-ban szenvedő betegek teljes test kalcium tartalma 5,3%-kal alacsonyabb, mint a kontroll csoporté, az ágyéki gerincen mért csontsűrűség 28%-kal magasabb volt a betegcsoportban, a syndesmophyták és kisízületi ankylosisok következtében (8).

Vizsgálatunkban is a 44 SpA-s férfibeteg DEXA-val meghatározott ágyéki csontsűrűsége nem mutatott szignifikáns különbséget a kontrollként szereplő, korban és nemben illesztett csoport értékeivel. A combnyakon mért értékek viszont híven tükrözték a betegek csökkent csontsűrűségét, hiszen az itt végzett vizsgálat mentes volt a denzitometriai vizsgálatot meghamisító tényezőktől.

Az SpA-s betegcsoport további osztása syndesmophytával rendelkezőkre és nem rendelkezőkre, lehetővé tette a két csoport csontsűrűség értékeinek összehasonlítását, és a különbség kimutathatóságát. A syndesmophytával nem rendelkezőkben kifejezetten alacsonyabb volt a csontsűrűség.

Vizsgálataink alapján azt mondhatjuk, hogy az ágyéki gerincen syndesmophytával rendelkező SpA-s betegeknél csak a combnyak, vagy az alkar denzitometriai vizsgálata használható a csontsűrűség meghatározására.

IRODALOM: 1. *Di Munno, O., Trippi, D., Zampa, V. és mtsai:* Vertebral bone mass in early ankylosing spondylitis assessed by DEXA, QCT and MR. Preliminary data. Rheum. in Europe, 1995, *24* (Suppl. 3), 21. – 2. *Domokos, J., Lajos, S.:* Bechterew-kórban szenvedő beteg háti gerincén trauma hatására bekövetkezett szalag-törés és intervertebrális vacuum jelenség. Reumat. Baln. Allerg., 1968, *9*, 85. – 3. *Hanson, C. A., Shagrin, J. W., Duncan, H.:* Vertebral osteoporosis in ankylosing spondilitis. Clin. Ortop. Rel. Res., 1971, *74*, 59–64. – 4. *Lányi, É.:* In: Christiansen, Cl. (szerk.): The first experience using the Norland XR-26 system in Hungary, Procc. of the 3th International Symposium Osteoporosis, 1990, 678–681. – 5. *Licker-Fóris, E., Pentelényi, T., Genti, Gy. és mtsai:* Cervicalis myelopathia

spondylitis ankylopoeticaban, Magyar Reumatol., 1996, *37*, 37–42. – 6. *Neill, T. W., Prouse, P., Bhalla, A. K.:* Ankylosing Spondylitis Associated with Osteoporosis and Vertebral Deformity, Clin. Rheumatol, 1994, *13*, 113–114. – 7. *Raltson, S. H., Urguhart, G. D. K., Brzeski, M. és mtsa:* Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. BMJ, 1990, *300*, 563–565. – 8. *Reid, D. M., Nicoll, J. J., Kennedy, N. J. és mtsai:* Bone Mass in Ankylosing Spondylitis. J. Rheumat., 1986, *13*, 932–935. – 9. *Spencer, D., Park, W., Dick, H. és mtsai:* Radiological Manifestations in 200 Patients with Ankylosing Spondylitis: Correlation with Clinical Features and HLA B27. J. Rheumatol., 1979, *6*, 305–315. – 10. *Szathmári, M., Bánsági, Z., Vargha, P. és mtsa:* Csigolyadenzitás és spondylarthrosis. A laterális sugárirányú csigolya denzitometriával szerzett tapasztalatok, Magyar Reumatol., 1993, *34*, 389–341. – 11. *Wilkinson, M., Bywaters, E.G. L:* Clinical features and course of ankylosing spondylitis, Ann. Rheum. Dis., 1958, *17*, 209–228. –12. *Will, R., Bhalla, A. K., Palmer, R. és mtsai:* Osteoporosis in early Ankylosing Spondylitis: a primary pathological event?, Lancet, 1989, *23/30*, 1483–1485.

(Lányi Éva dr., *Budapest*, Frankel L. út 17–19. 1027)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449



Bitter István:
Szorongásos kórképek

Ez a hiánypótló kötet arra vállalkozik, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez, diagnosztizálásához és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat. Segítséget nyújt azoknak a szorongásos és szomatikus tünetekkel járó betegségeknek a megítélésében is, amelyek nem, vagy csak nehezen sorolhatók be valamelyik diagnosztikus kategóriába. Az ilyen „diagnosztikus küszöb alatti" tünetekkel jelentkező betegek nagy része nem kap semmilyen ellátást, ugyanakkor tüneteik miatt szenvednek, és a kórkimenetel is kedvezőtlen. A differenciáldiagnosztika tárgyalásakor a szomatikus kórképek után az egyre több problémát okozó pszichoaktív szerek is helyet kaptak.

130 oldal, 4 ábra, 4 táblázat, 1 590,–Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Szorongásos kórképek** című könyvet .....példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

Débridat

tabletta 100 mg 20x

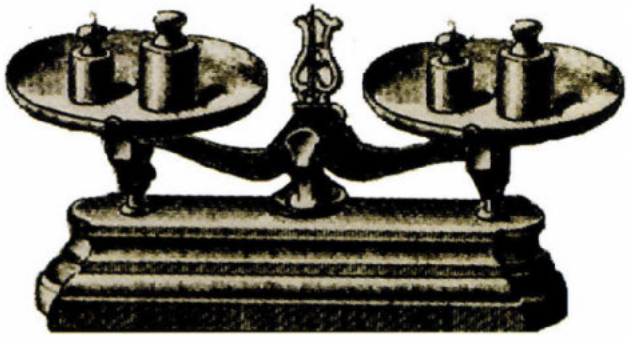
trimebutin

új

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkisérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502

Veszett sündisznó Budapest belterületén

Faragó Zsuzsanna dr.

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Fővárosi Intézete Budapest (igazgató: Lun Katalin dr.)
Járványügyi Osztály (osztályvezető főorvos: Mikola István dr.)

A főváros belterületén (I. kerület, várnegyed) egy 4 tagú család talált egy sündisznót. A sündisznó, miután játék közben a család valamennyi tagját benyálazta, elpusztult. Az elpusztult állat a kötelező állatorvosi boncolás során veszettnek bizonyult. Az állatot befogadó család minden tagját veszettség ellen kellett beoltani, mivel a járványügyi vizsgálat nem tudta kizárni a fertőződés valószínűségét. A rendelkezésre álló irodalmat áttekintve nem találtunk adatokat a sündisznó veszettségére.

Kulcsszavak: veszettség, sündisznó

Rabid hedgehog in the inner-city area of Budapest. A family found a hedgehog in the inner-city area of Budapest (1st District, Castle Quarter). While playing with it, the four members of the family got beslavered by the hedgehog who then died. The dead animal was subjected to obligatory veterinarian examination abduction, and it proved to be rabid. All members of the family had to be inoculated against rabies as the probability of infection could not be excluded by the epidemiological examination. Surveying the availabel literature, if coud not be found data relating to hedgehogs' rabies

Key words: rabies, hedgehog

Napjainkban két fajtáját ismerjük a veszettségnek: erdei (silvatikus) veszettséget, melynek fenntartói Európában a vadon élő ragadozók (róka, borz, nyest). A másik fajta a városi veszettség, melynek terjesztői főként a kutyák és a macskák. A jelenlegi állapot Európában úgy alakult ki, hogy 1939-ben Lengyelország északi részéről indult útjára a silvaticus veszettség, melynek fő terjesztője a vörös róka és a nyestkutya volt. Ez a hullám 1954-ben érte el Magyarországot. A mai napig országunkban, éppúgy, mint Európában, a rókák tartják fenn a veszettséget. A különböző állatfajok közül Magyarországon az alábbi állatokon észleltek rabiest a rókán kívül: borz, őz, vadmacska, nyest, görény, vaddisznó, mezei nyúl, szarvas, pézsmapocok, aranysakál, mókus, muflon, vidra (2). A háziállatok közül kutyán, macskán, szarvasmarhánál, lovon, juhon, kecskén fordult elő veszettség országunkban (7). A fővárosban csak róka, kutya, macska és szarvasmarha veszettsége fordult elő, természetesen valamennyi behurcolt eset volt (1).

Az utóbbi időben figyelték meg, hogy a veszettség Magyarországon lassan urbanizálódik. A vörös róka rágcsálókkal, madarakkal, hüllőkkel, rovarokkal, különféle hullákkal táplálkozik, de újabban a városok szemétlerakóin is keres magának táplálékot (6). Európában, a Magyarországon előfordult állatfajtákon kívül észleltek még veszettséget menyéten, zergén, denevéren és szamáron (4, 5, 8, 9).

Afrikában és Ázsiában a monguzok, szkunkszuk, sakálok, farkasok terjesztik a betegséget, de előfordult mosómedvén is (10); Dél-Amerikában pedig a vérszívó denevér terjeszti (10). Az USA-ban és Európában is előfordult már a rovarevő denevérek fertőzöttsége is. Európában ezt a jelenséget a széles szárnyú denevéreken írták le. Az apró rágcsálókat eddig az irodalom nem tekintette a természetben e betegség rezervoárjainak.

Esetismertetés

1996 áprilisának elején egy 4 tagú I. kerületi család (2 felnőtt, 2 gyermek) sétált az I. kerületben lévő Linzi lépcsőn (a Budai várból levezető sétáló út és lépcső). Találtak egy sündisznót és a gyerekek hazavitték. Rövidesen az állat elpusztult. Az I. kerületi hatósági állatorvos április 9-én rutinszerűen beküldte a tetemet az Országos Állategészségügyi Intézetbe, veszettség céljából végzendő vizsgálatra. Az állatot 1996. április 11-én kelt leletükben veszettnek nyilvánították. A sündisznó veszettségét az Országos Állategészségügyi Intézet Virológiai Osztályán mikroszkópos (IF) módszerrel állapították meg. Az ezt követő járványügyi vizsgálat kiderítette, hogy a család mind a 4 tagja játék közben az állattól benyálazódott, valamint az expozíció idején mind a 4 személy kezén apró, hámsérülés volt. Ezért a család minden tagját veszettség elleni oltási sorozatban részesítették. Budapesten az a kialakult gyakorlat, hogy a veszettség elleni oltást a területileg illetékes epidemiológus javasolja a sérültet a háziorvosa (vagy kórházban) oltja, ugyanis az epidemiológusnak lehetősége van minden járványügyi körülményt figyelembe venni a javallat felállításában. Természetesen gyógyító orvos is indikálhat védőoltást. Ebben az esetben értesíteni kell a területileg illetékes epidemiológust.

Rövidítés: IF = immunfluorescens

Megbeszélés

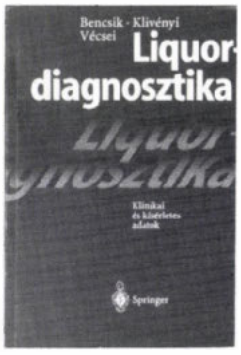
Véleményünk szerint a veszett sündisznót vidékről hurcolták be a fővárosba, oly módon, hogy autóból, csomagból kidobták, hasonlóan a fővárosban már eddig fellelt veszett állatok (nem háziállatok) városba kerüléséhez. Fenti esetünk annak a többször leírt szakmai elvnek az újragondolására késztet bennünket, hogy apró rágcsálók harapása esetén – főleg, ha az állat provokációra támad – nem indokolt a megharapott személy veszettség elleni oltása. Esetünk tanulságaként apró rágcsálóval történt, sérülést okozó kontaktus esetén a következő eljárást tartjuk szükségesnek: Minden veszett állat harapása esetén, ha a veszettség és az expozíció (benyálazás) bizonyított, a sérült személyt be kell oltani. Ha a sérülést okozó állat vizsgálata a veszettséget nem bizonyítja, szükséges a pontos járványügyi vizsgálat (mivel a mikroszkópos vizsgálat nem 100%-os biztonságú, és az állatoltásnak csak hetek múlva van eredménye). Eddig negatív mikroszkópos lelet birtokában, egyéb epidemiológiai körülmények figyelembevételével csak a nálunk veszettséget fenntartó állatok (rókák) okozta sérülés esetén javasoltunk védőoltást, amennyiben az expozíciót teljes biztonsággal igazolni tudtuk.

A leírt eset alapján arra gondolunk, hogy apró rágcsálók kizárólagos sérüléses expozíciója esetén is részletes járványügyi vizsgálat alapján mérlegeljük az esetleges oltást. Ne tekintsük a fenti esetben az Egészségügyi Minisztérium 53.673/1972. számú tájékoztató közleményében („Az emberi veszettség megelőzésével kapcsolatos feladatokról"), az indikációk között leírtakat mereven követendőnek „nem kell oltani apró rágcsálók (patkány, hörcsög stb.) harapása esetén akkor, ha az állat provokációra támadott", tekintettel arra, hogy 1972. óta semmilyen jogi szabályozás e tárgyban nem került kiadásra. Ez a szakmai útmutató napjainkba, a gyakorlatban nem követhető eljárás.

A sündisznó fertőződésére vonatkozóan feltételezzük, hogy a szeméttelepen, táplálékszerzéskor találhatott veszettségben elhullott vadállat tetemet, tetemrészt. Felmerülhet a kérdés, hogy egy-két rovarevő denevér veszettségben való megbetegedések után vajon a rabies már nem csak a húsevő állatok megbetegedése?

IRODALOM: 1. *Balogh, Gy., Göntér, F.:* Lyssa gyanús sérülésekkel kapcsolatos tevékenység járványügyi gyakorlata a fővárosban. Budapesti Közegészségügy, 1995, *2,* 182–183. – 2. *Kerekes, B.:* Urbanizálódik-e a silvatikus veszettség? Legfrissebb hazai adatok. Magyar Állatorvosok Lapja, 1996, *6,* 327. – 3. *Koltai, L.:* A veszettség Magyarországon 1967. és 1985. között. Magyar Állatorvosok Lapja, 1986, *41,* 401–405. – 4. *Lloyd, H. G.:* Wildlife rabies in Europe and the British situation Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene., 1976, *3,* 179–187. – 5. *Moegle, H., Knorpp, F., Bögel, K. és munkatársai:* Zur Epidemiologie der Wildtiertollwut Zbl. Vet. Med. B., 1974, *21,* 647–659. – 6. *Nagy, A., Kerekes, B.:* Az állatok veszettségének története Magyarországon 1936–1994. Kórház, 1994, *5,* 22–26. – 7. *Nagy, A., Kerekes, B.:* A veszettség története és járványtana. Magyar Állatorvosok Lapja, 1995, *2,* 70–77. – 8. *Steck, F.:* Rabies, the Europan Situation. The Veterinary Record, 1968, *11,* I–IV. – 9. *Wandeler, A., Wachendörfer, G., Förster, U. és munkatársai:* Rabies in Wilde Carnivores in Central Europe Zbl. Vet. Med. B., 1974, *21,* 735–756. – 10. WHO Expert Commitee on Rabies WHO Technical Report Series Eighth Report, 1992, *824,* 32–36.

(Faragó Zsuzsanna, *Budapest,* Váci út 174. 1393)



Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika
Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet: ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

K L I O N

METRONIDAZOL ♦ TABLETTA 250 MG, INFÚZIÓ 500 MG



BAKTERICID HATÁSÚ
A LEGTÖBB OBLIGÁT ANAEROB BAKTÉRIUMRA.
SZINTETIKUS PROTOZOON-ELLENES SZER.

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RG

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780



ATC: S01G X01

A TALEUM® szemcsepp a klinikai tapasztalatok alapján igen hatékony:

- akut allergiás conjunctivitisben
- krónikus allergiás conjunctivitisben
- szezonális szénanátha conjunctivitisben

ELŐNYEI:

- igen hatékony a fenti tünetek enyhítésében
- lokális alkalmazási lehetőség
- krónikus allergiás conjunctivitisben kombinálható egyéb szerekkel (kortikoszteroidok, antihisztaminok, vasoaktív szerek)
- csökkenthető a kiegészítő orális antihisztamin vagy kortikoszteroid dózisa
- még hosszantartó kezelés után sem jelentkezik szisztémás vagy egyéb mellékhatás
- hatása fokozható a preventiv kezelés alkalmazásával

A szemcsepp hatóanyaga a nátriumkromoglikát, a hisztamin mediálta hízósejt-degranulatiót gátolja, ezáltal akadályozza a gyulladáskeltő anyagok felszabadulását. A készítmény a szemnyálkahártyán fejti ki hatását, alkalmas az un. I. típusú IgE-mediálta allergiás szemtünetek kezelésére és megelőzésére.

HATÓANYAG: 0,20 g natrium cromoglicicum (10 ml) vizes oldatban. (Konzerválószer: fenilhidrargirum-acetát.)

JAVALLATOK: Akut allergiás conjunctivitis, krónikus allergiás conjunctivitis, szezonális szénanáthához társuló conjunctivitis, keratoconjunctivitis vernalis.

ELLENJAVALLATOK: A készítmény iránti túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Felnőtteknek és gyerekeknek 1-2 cseppet naponta 3-4-szer mindkét szem kötőhártyazsákjába csepegtetni.
Akut tünetek esetén a kezelést a panaszok elmúlta után az allergiát kiváltó faktorok, (pl. virágpor stb.) megszüntéig célszerű folytatni. Krónikus, szezonális jellegű tünetek kezelését a várható allergén megjelenését megelőzően 2-4 héttel célszerű elkezdeni és mindaddig folytatni, amíg a beteg ki van téve az allergén hatásának. Súlyos esetekben a kezelés szteroidokkal kombinálható.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán a szemben átmeneti enyhe csípő, égő érzés, amely a kezelés felfüggesztését nem teszi szükségessé.

FIGYELMEZTETÉS: A készítmény alkalmazása során lágy kontaktlencsét nem szabad viselni.

ELTARTÁSA: szobahőmérsékleten. A készítmény felbontása után 4 hétig használható fel.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 10 ml műanyag flakonban (EGIS)

OGYI. eng. száma: 6309/40/93.

TALEUM®
szemcsepp

INFORMÁCIÓ BESZEREZHETŐ:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282

Cerebralis emboliát okozó, bal pitvarba áthatoló jobb kamrai pacemaker elektróda

Bőhm Ádám dr., Bányai Ferenc dr., Komáromy Katalin dr.[1], Pintér Arnold dr. és Préda István dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest Cardiovascularis Centrum (igazgató: Préda István dr.)
Radiológiai Klinika (igazgató: Berentey Ernő dr.)[1]

A szerzők az irodalomban eddig nem ismertetett ritka szövődményt közölnek. Exit block miatt az eredeti helyén hagyott és rövidre vágott pacemaker elektróda vénás rendszerben levő szabad vége évekkel a beültetés után cerebralis emboliát okozott. Az elektróda perforálta a pitvari septumot és a bal pitvarba jutott. A perforáció jól ábrázolódott transoesophagealis echokardiográfia során, míg az elektróda lefutása az oldalirányú radiológiai felvételen volt egyértelműen jól követhető. Az eset kapcsán ismertetésre kerülnek a diagnosztikus és terápiás lehetőségek.

Kulcsszavak: pacemaker elektróda, pitvari septum perforáció, cerebralis embolia

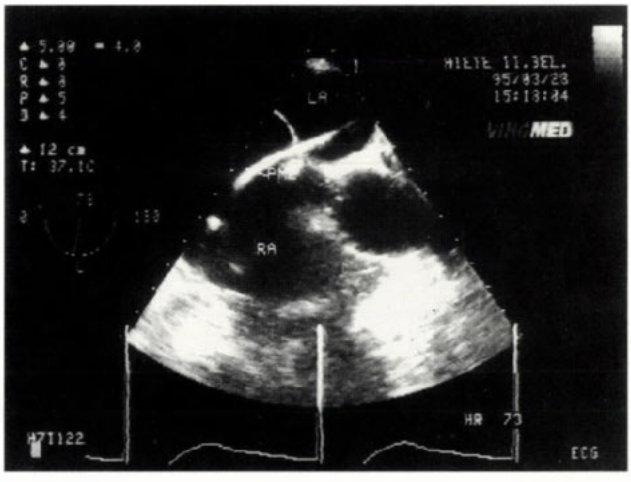
Cerebral embolism due to a right ventricular pacemaker lead perforated to the left atrium. The authors present a new, unusual side effect due to retained pacemaker lead. The free tip of the lead caused cerebral embolism by perforating the interatrial septum. Transoesophageal echocardiographyc study showed the lead crossing the interatrial septum. The total abnormal course of the lead was demonstrated by lateral X-ray picture. Diagnostic and therapeutic approaches regarding retained leads in malposition are also discussed.

Key words: pacemaker lead, perforation of the interatrial septum, cerebral embolism

A pacemaker beültetés viszonylag ritka szövődménye, amikor az elektróda valamilyen módon a bal szívfélbe kerül. A kérdést az irodalomban csak néhány kazuisztika tárgyalja. Ismertetett esetünk érdekességét és különlegességét az adja, hogy egy csonkolt, nem működő elektróda, perforálva a pitvari septumot, a bal szívfélbe került, és cerebralis emboliát okozott.

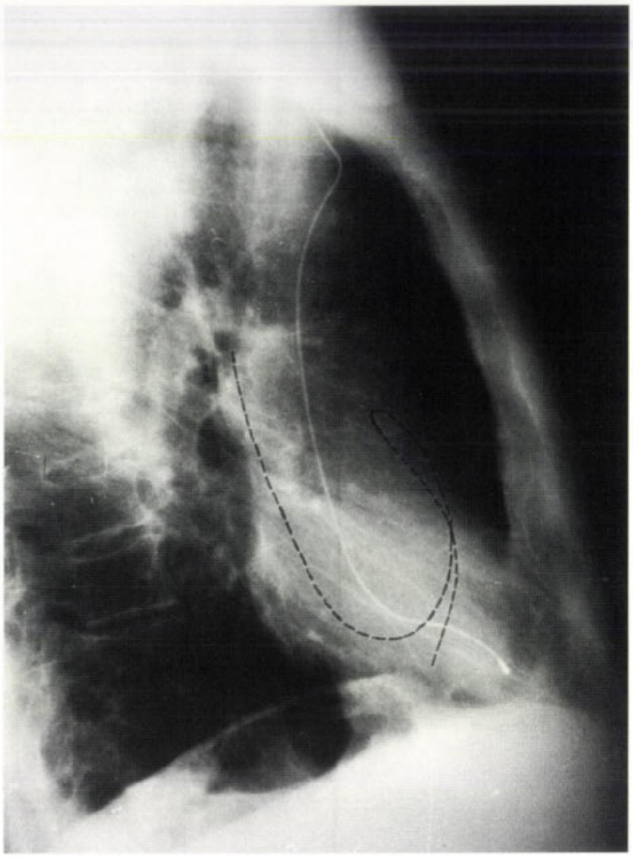
Esetismertetés

59 éves férfibetegnél carotis sinus syndroma miatt transvenás elektródájú, kamrai demand (VVI), Biovallees 703 elektródával működő Biotronik Noes 02 pacemakert ültettünk be. Fél évvel később – feltehetőleg az elektróda nem megfelelő helyzete miatt – exit blockot észleltünk, ezért új, Siemens ACE 423 elektródát vezettünk be. Ehhez csatlakoztattuk a már beültetett telepet, és a nem működő elektródát rövidre vágva a helyén hagytuk. A további ellenőrző vizsgálatok során megfelelő pacemaker működést észleltünk sinus alapritmus mellett. Az elektródacsere után hat évvel, thrombocyta aggregációt gátló kezelés mellett fellépő cerebralis embolia miatt neurológiai osztályon történt részletes kivizsgálás. Koponya CT-vizsgálattal emboliának megfelelő eltérést észleltek. Emboliaforrás kimutatása céljából utalták ekkor klinikánkra. Az elvégzett TE a jobb pitvarból a pitvari septumon keresztül a bal pitvarba perforált elektródát mutatott *(1. ábra)*. A pontos diagnózis a lateralis irányú radiológiai kép alapján volt felállítható. A nem működő elektróda nem a jobb kamra csúcsában, hanem a beáramlási régióban rögzült, ahonnét az elektróda szabad, rövidre vágott vége az arteria pulmonalisba kijutva, ott egy kacsot képezve visszafordult a jobb kamrába, innét tovább haladt a jobb pitvarba, a pitvari septumon keresztül a bal pitvarba, majd a bal oldali felső vena pulmonálisban állapodott meg *(2. ábra)*. Az észlelt eltérések alapján az elektróda eltávolítását javasoltuk. Az extracorporalis keringésben végzett műtét során a praeoperatív diagnózis igazolódott, az eltávolított elektróda bal pitvarban elhelyezkedő szakasza thrombussal volt vastagon fedve.



1. ábra: Transoesophagealis echo felvétel: az elektróda jól láthatóan áthalad a jobb pitvarból a bal pitvarba a pitvari septumon keresztül (rövidítések: PM = pacemaker elektróda; LA = bal pitvar; RA = jobb pitvar)

Rövidítések: TE = transoesophagealis echokardiográfia



2. ábra: Oldalirányú rtg felvétel (az elektródák lefutásának leírását l. a szövegben)

Megbeszélés

A nagyszámú pacemaker beültetés ellenére csak néhány esetismertetés foglalkozik a bal szívfélbe jutott elektródákkal. A szövődmény nem olyan ritka, mint a közlemények alapján gondolnánk. Valószínű, hogy az esetek egy része nem kerül felismerésre ill. közlésre (7). A pacemaker elektróda a bal szívfélbe kerülhet a pitvari septumdefektuson (13), nyitott foramen ovalén (14), sinus venosus típusú defektuson (16) vagy a kamrai septumon keresztül (15). Ismeretesek azonban közlések, amikor az elektróda véletlenül az arteriás rendszeren keresztül, retrográd úton jutott be a bal kamrába (10). Esetünk érdekességét és különlegességét az adja, hogy egy visszamaradt, nem működő elektróda migratiója során perforálta a pitvari sövényt és jutott át a bal szívfélbe. A visszamaradt elektródák – különösen, ha fertőzöttek – súlyos szövődményeket okozhatnak (11). Ismeretes olyan közlés, ahol a rövidre vágott elektródavég perforálta a jobb kamrát és haemopericardiumot okozott (5). A szervezetben hagyott, rövidre vágott elektródavég a jobb kamrát ingerelve súlyos ritmuszavart okozhat, az artéria pulmonálisba sodródva emboliaforrást képezhet (4).

A bal szívfélben elhelyezkedő elektróda komoly szövődmény forrása lehet, bár közöltek eseteket, amikor szövődménymentes bal kamrai ingerlés történt kettő (8), hét (13), vagy akár 17 éven keresztül (16). A thrombusképződés és embolisatio veszélye azonban nagy és különböző súlyosságú – amaurosis fugaxtól kezdve aphasiával járó hemiplegiáig – neurológiai tünetek léphetnek fel (12). Betegünkben is cerebralis embolia zajlott le a beültetés után 6 évvel, és az emboliaforrás után kutatva észleltük a pitvari septum perforációja során a bal pitvarba került elektródát.

A rendellenes helyen levő pacemaker elektródák kimutatására az EKG, kétirányú mellkas felvétel és az echokardiográfia állnak rendelkezésünkre, de beszámoltak komputertomográf alkalmazásáról is (2, 6). Ha az EKG-n nem jobbszár block látható végleges vagy ideiglenes pacemakeres betegnél, még tünetmentes esetekben is az esetleges perforációt megfelelő vizsgálatokkal ki kell zárni (13). Esetünkben nem működő elektródáról volt szó, így az eltérésnek EKG jele nem volt. A kétirányú (postero-anterior és lateralis) radiológiai vizsgálat mind a beültetés alatt, mind a későbbi ellenőrzések során elengedhetetlen. Ennek ellenére a lateralis rtg vizsgálat sokszor nem történik meg (7), holott a nem megfelelő helyen levő elektróda ezzel a módszerrel könnyen kimutatható (7, 12, 13). A kétdimenziós echokardiográfia is alkalmas a nem megfelelő helyzetben levő elektróda kimutatására (14). Ha felmerül perforáció, vagy a bal szívfélbe átjutott elektróda lehetősége, transoesophagealis echokardiográfia végzendő (9, 12). Elektródával kapcsolatos problémák megoldásában mi magunk is igen hasznosnak találtuk a TE vizsgálatot (2, 3). Ismertetett esetünkben az emboliaforrás kiderítése céljából végzett TE vizsgálat során észleltük a pitvari septumot perforáló elektródát, a végleges diagnózist pedig az oldalirányú rtg felvétel szolgáltatta.

A kezelés kérdésében nem egységes az álláspont. Egyesek, figyelembe véve az éveken át fennálló tünetmentességet (8, 13, 16), csupán thrombocytaaggregációt gátló kezelést javasolnak (13). Mások elengedhetetlennek tartják az anticoaguláns kezelést, mivel több esetben is embólia jelentkezett thrombocytaaggregációt gátló kezelés mellett (12). Amennyiben a beteg állapota megengedi, és különösen, ha thromboembóliás szövődmény is fellépett a korábbiakban, az elektróda eltávolítása a választandó út (4, 10). Nyitott szívműtét elvégzése javasolt, mivel így lehetőség van a bal kamrai strukturák megtekintésére és a (gyakran tömeges) thromboticus felrakódások biztonságos eltávolítására. A jobb szívfélben visszamaradt elektródok eltávolítása lehetséges a mellkas megnyitása nélkül is, az elmúlt években bevezetett intervenciós módszer segítségével (1).

Összefoglalva megállapítható, hogy a szervezetben visszamaradt, nem működő elektróda fokozott kockázatot jelent a betegek számára (11), ezért ezen betegek szoros betegek szoros ellenőrzése javasolt. Az EKG vizsgálaton kívül rendszeres időközönként kétirányú mellkas rtg végzendő, szövődmények esetén pedig TE elvégzése is ajánlott.

IRODALOM: 1. *Alt, E., Neuzner, J., Binner, L. és mtsai:* Threeyear experience with a stylet for lead extraction: a multicenter study. PACE, 1996, *19*, 18–25. – 2. *Bőhm Á., Bányai F., Komáromy K. és mtsai:* Pacemaker elektróda okozta jobb kamrai perforáció kimutatása kétdimenziós echocardiographiával. Magyar Bel. Arch., 1994, *47*, 129–131. – 3. *Bőhm, Á., Bányai, F., Préda, I. és mtsai:* Treatment of septicaemia in pacemaker patient. PACE, 1996, *19*, 1105–1111. – 4. *Byrd, C. L.:* Management of Implant Complications. In: Ellenbogen, K. A., Kay, N. G.,

Wilkoff, B. L. (szerk): Clinical Cardiac Pacing. W. B. Saunders Company Philadelphia, 1995. 491–522. old. – 5. *Dalal, J. J., Robinson, C. J., Henderson, A. H.:* An unusual complication of the unremoved unwanted pacing wire. PACE, 1981, *4,* 14–16. – 6. *Flicker, S., Eldredge, W. J., Naidech, H. J. és mtsai:* Computed tomographic localisation of malposition of pacing electrodes: the value of cardiovascular computed tomography. PACE, 1985, *8,* 589–599. – 7. *Furman, S.:* Chest PA and Lateral. (editorial) PACE, 1993, *16,* 953. – 8. *Ghani, M., Thakur, R. K., Boughner, D. és mtsai:* Malposition of transvenous pacing lead in the left ventricle. PACE, 1993, *16,* 1800–1807. – 9. *Gondi, B., Nanda, N.:* Real-time, two-dimensional echocardiographic features of pacemaker perforation. Circulation, 1981, *64,* 97–106. – 10. *Liebold, A., Aebert, H., Muscholl, M. és mtsai:* Cerebral embolism due to left ventricular pacemaker lead: removal with cardiopulmonary bypass. PACE, 1994, *17,* 2353–2355. – 11. *Parry, G., Goudevenos, J., Jameson, S. és mtsai:* Complications associated with retained pacemaker leads. PACE, 1991, *14,* 1251–1257. – 12. *Sharifi, M., Sorkin, R., Sharifi, V. és mtsai:* Inadvertent malposition of a transvenous-inserted pacing lead in the left ventricular chamber. Am. J. Cardiol., 1995, *76,* 92–95. – 13. *Shmuely, H., Erdman, S., Strasberg, B. és mtsai:* Seven years of left ventricular pacing due to malposition of pacing electrode. PACE, 1992, *15,* 369–372. – 14. *Splittgerber, F. H., Ulbricht, L. J., Reifschneider, H. J. és mtsai:* Left ventricular malposition of a transveous cardiac defibrillator lead. PACE, 1993, *16,* 1066–1069. – 15. *Stillman, M. T., Richards, A. M.:* Perforation of the interventricular septum by transvenous pacemaker catheter. Am. J. Cardiol., 1969, *24,* 269–273. – 16. *Van Erkelens, F., Sigmund, M., Lambertz, H. és mtsai:* Asymptomatic left ventricular malposition of a transvenous pacemaker lead through a sinus venosus defect: follow-up over 17 years. PACE, 1991, *14,* 989–993.

(Bőhm Ádám dr., *Budapest,* Szabolcs u. 33–35. 1135)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



Gáspár – Kásler: Laserek az orvosi gyakorlatban

2., változatlan kiadás

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait tárgyalja közérthető és ábrákkal gazdagon illusztrált formában. Magyarországon az utóbbi három évben rohamos fejlődésnek indult a lasermedicina. Könyvükben a szerzők végigtekintik a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit. Ismertetik a laboratóriumi és klinikai diagnosztika, a fotodinamikus és soft laser terápia alkalmazása mellett a lasersebészet elméletét, berendezéseit, módszertanát.

207 oldal, 112 ábra, 12 táblázat, 1 980, –Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Laserek az orvosi gyakorlatban** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

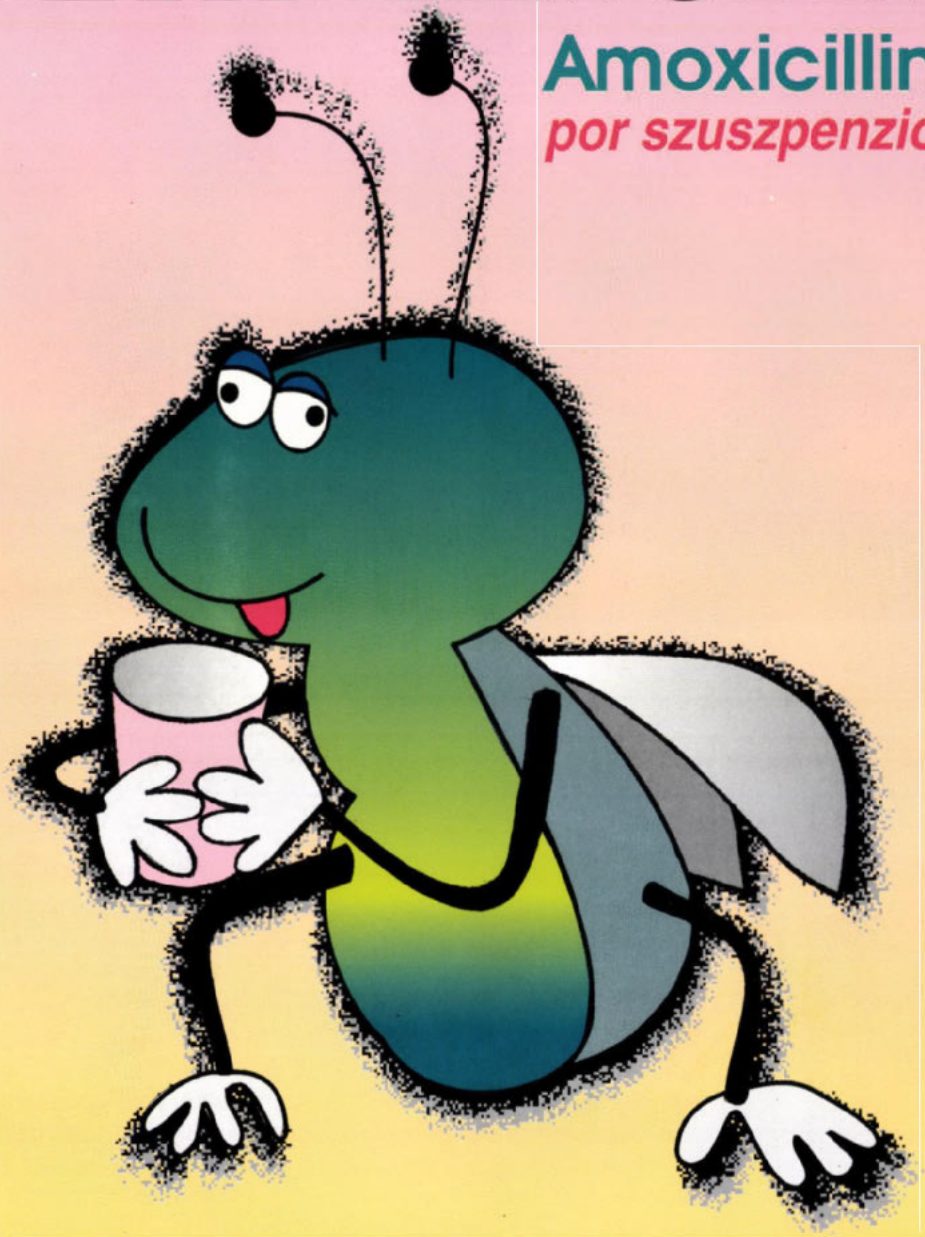
A számla címzettje: .....

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

Humamoxin

Amoxicillin

por szuszpenzióhoz



SZÉLES HATÁSSPEKTRUM
TUTTI-FRUTTI ÍZ

Csomagolja: a NOVOPHARM Ltd. licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő Táncsics Mihály u. 82

OGYI eng.száma: 4120-21/40/93.

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

ATC: J01C A04

Részletek az alkalmazási előiratban.

A Semmelweis-dráma egyik mellékszereplője: J. G. Riedel (1803–1870)

1997 jeles orvostörténeti évfordulói közül kiemelkedik *Semmelweis Ignác* felfedezésének 150. évfordulója. Semmelweis 1847 márciusában* *J. Kolletschkának,* a törvényszéki orvostan tanárának halála kapcsán döbben rá a gyemekágyi láz kóroktanának nyitjára (1). A jeles évforduló alkalmából reflektorfénybe kerülnek azok az orvosok is, akik valamilyen formában szerepet játszottak a tragikus sorsú magyar szülésztanár életpályájának alakulásában. A nem magyar kortársak közül a már említett Kolletschka, *Hebra* vagy *Škoda,* ill. a Semmelweis felismerését elfogadó vagy elutasító szülészek többékevésbé ismertek a magyar olvasók, orvosok előtt is. Írásunkban a kevésbé ismert *Joseph Gottfried Riedelnek* a portréját kívánjuk körvonalazni. Ő volt az igazgatója annak az elmegyógyintézetnek, melynek ápoltjaként Semmelweis 1865. augusztus 13-án elhunyt.

J. G. *Riedel,* egyes forrásokban Riedl (1,7) 1803. január 17-én született a mai Csehország északi részén, a németek által lakott határvidéken. Mindig németnek vallotta magát, élete végéig nem tanult meg csehül (5), bár disszertációján Bohemus Friedlandensis-nek (frydlanti cseh) tünteti fel magát (4). A prágai Carolinumon szerezte meg orvosi oklevelét a Prags Irrenanstalt und ihre Leistungen in den Jahren 1827, 1828 und 1829 (A prágai elmeintézet és eredményei...) c. értekezésével 1830-ban (4). Az elmegyógyászat iránti elkötelezettsége tehát már medikusi évei alatt kialakult. Pályafutását Prága második elmegyógyintézetében kezdte másodorvosként és már 1836-ban – főorvosa, dr. Rilke távoztával annak helyére lépett.

Mielőtt tovább szőnénk Riedel életfonalát, vessünk néhány pillantást az elmegyógyászat csehországi helyzetére – már csak a magyar viszonyokkal való összehasonlítás végett is. A felvilágosult *II. József* császár – a mi „kalapos királyunk" – összbirodalmi reformjainak köszönhetően Csehországban is kedvező változás állt be az elmebetegek elhelyezését, ápolását illetően. 1783-tól császári dekrétum kötelezte a prágai Irgalmas Rend kórházát az elmebeteg papok ápolására, 1784-től pedig az *Erzsébet*-kórház látott el hasonló feladatot a női betegek vonatkozásában. Közben megkezdődött a prágai Közkórház (Allgemeines Krankenhaus) építése, melynek udvarán – a bécsi híres/hírhedt *Narrenturm* mintájára – felépült a kétemeletes Tollhaus (csehül: blázinec) is. Mindkét intézményt 1790. november elsején adták át. A Tollhaus (veszettek háza) nevet később az enyhébb Irrenhaus (bolondok háza) név váltja fel, majd 1869-től a humánusabb „elmebetegek intézet" néven működik tovább – napjainkig. S a magyar párhuzam? Bár az 1790/91. évi országgyűlés már foglalkozik egy „közőrülde" felállításának tervével, míg 1865-ben is csak *Schwartzer Ferenc* „magánőrüldéje" nyújthatott volna Semmelweisnek hazai ellátást (1, 3).

Az 57 beteg ellátására emelt prágai Tollhaus már az 1820-as években kicsinek bizonyult, ezért egy újabb elmeintézet is megnyílhat a Közkórház közvetlen szomszédságában, az egykori *Ágoston-rendi Szent Katalin* kolostorban. (A kolostort egyébként még II. József vette el a rendtől s adta át a katonaságnak.) A szükséges átalakítás, hozzáépítés után 1826-ban nyílt meg 260 beteg részére. Kezdetben a belgyógyászat professzora felügyelte a kórház működését, de 1829-től a Katalin-intézet önállósult saját főorvossal és másodorvossal. *A cseh orvostörténetírás e dátumot tekinti a pszichiátria, mint tudományos diszciplína megszületése évének* (6). Ennek lett másod- majd 1836-ban főorvosa Riedel.

Riedel haladó hagyományokra építhet – a szó nemes értelmében! – hiszen már az új elmeintézet első főorvosa *Karl D. Schroff* (1802–1887) az elmebetegeket láncaiktól megszabadító francia *Pinel* (1745–1826), ill. a „no restraint" elvet valló angol *Conolly* (1794–1866) szellemében szorgalmazta a munkaterápiát és az erőszakmentes, humánus bánásmódot. Schroffot egyébként 1835 novemberében „felfelé buktatták": a bécsi egyetemen kapta meg a farmakológia tanszékét. A Schroff nyomdokaiba lépő Riedel újabb műhelyeket – könyvkötő-, szövő- stb. – rendezett be az ápoltak számára. A gyógyult beteg távozásakor az elvégzett munkáért bért kapott. A műveltebb betegek olvashattak, idegen nyelveket tanulhattak, rajzolhattak. Az intézet kertjében körhinta, tekepálya és szőlőskert szolgálta a *munkaterápia* kiegészítését.

Sokat javult a munkaterápia lehetősége az 1844-es hozzáépítés után, amikoris a gyógyíthatatlannak minősített krónikus betegeket az egykori kolostorban helyezték el, míg az új részleg a jó prognózisú betegek ellátását szolgálta. Riedel újabb s újabb ötletekkel gazdagította a rehabilitáció fegyvertárát. Bevezette a zeneterápiát, hangszereket vásárolt s betegei kvartetteket alakítva rendszeresen zenéltek a vasárnapi istentiszteleteken. Farsang táján még jelmezbált is rendezett ápoltjainak. 1844-től saját tornatanára is volt az intézetnek. Riedel híve volt a Priessnitz-féle vízgyógyászatnak, betegeinek gyakran rendelt *zuhanyt vagy hidegvizes borogatást.* Az

* klinikai, kórbonctani és statisztikai vizsgálódások után

emésztési panaszokkal is bajlódó betegek számára a közeli Karlsbadból (ma: Karlovy Vary) hozott vizet, hogy azok az intézetben ún. kis fürdőkúrát tarthassanak. A gyógyászat szinte valamennyi új vívmányát alkalmazta intézetében: jó eredményeket ért el *ópiummal* a melankólia kezelésében, 1847-től pedig már elektroterápiával is gyógyított.

Az 1840 és 1850 közti időszak a prágai elmegyógyászat fénykora: Riedel osztályát úgy emlegetik, mint Európa legjobban vezetett és szervezett elmegyógyintézetét (6). Riedel gyakran fogad neves látogatókat intézetében – kezük nyomát az 1834-től vezetett vendégkönyv mindmáig őrzi. *Ferenc* császár, *Škoda, Rokitansky, Purkyně, Damerow* (1798–1866), a hallei elmegyógyintézet alapító igazgatója, *Griesinger* (1817–1868) a no-restraint lelkes propagálója, *Daniel Tuke* (1827–1895) az „angol Pinel": *William Tuke* (1732–1822) dédunokája szerepel többek közt az intézet látogatói közt.

A Katalin-kolostori intézet alapításától kezdve szolgálta a medikusok pszichiátriai képzését is. Ez a képzés 1840-től vált rendszeressé, amikor Riedel a Habsburg-birodalom első elmegyógyász magántanáraként megkezdte heti kétszeri előadásait. Elméleti fejtegetéseit a betegek demonstrációja követte. Előadásait nemcsak a medikusok, de a prágai gyakorló orvosok is látogatták. Riedel tekintélyére jellemző, hogy 1846-ban elérte intézete teljes önállósulását – elszakadását a Közkórháztól. Ettől kezdve igazgatóként vezette az intézetet, amely közvetlenül a cseh guberniumnak (helytartótanács) volt alárendelve. 1849 és 1851 közt Riedel volt a prágai Közkórház igazgatója is.

1851-ben őt is elérte a kiemelkedő prágai orvosok sorsa: kinevezték a akkoriban épült Niederösterreichisches Landes-Irrenanstalt (Alsó-ausztriai Országos Elmegyógyintézet) igazgatói székébe, melyet véglegesen 1853-ban foglalt el (6). 1869-ig állt az intézet élén, elhalmozva a hatalom kegyeivel: nemesi rangra emelik, császári tanácsos lesz stb. Karrierje s tekintélye töretlen. Ő a szakértője a birodalom épülő elmegyógyintézeteinek – így az 1858-tól épülgető lipótmezei állami tébolydának is (3). Részt vett azon a helyszíni szemlén, melynek során a lipótmezei telket alkalmasnak találták egy országos elmeintézet épülete számára (7). A tudománynak sem fordított hátat: az 1862-es, a német orvosok és természetvizsgálók karlsbadi vándorgyűlésén a morfin subcutan alkalmazásáról adott elő.

Ő volt tehát az intézet igazgatója az ominózus 1865-ös év nyarán is, amikor *Hebra* professzor a *dr. Mildner* vezetése alatt álló „Irrenheilanstalt"-ba szállította a nagybeteg *Semmelweist*. Valószínű, hogy ez a részleg amolyan reménytelen esetek elfekvője lehetett (1). Talán ez a tény magyarázza azt a bánásmódot, amibe a magyar szülészprofesszor részesült s amely „nem igazolta Riedel hírnevét" (2). Nehéz megítélni annak a feltevésnek realitását, hogy ti. Semmelweis jobban járt volna, ha a *Viszánik Mihály* (1793–1872) vezette s a Közkórházhoz tartozó Narrenturm Elmemegfigyelőjébe szállították volna (2). A Riedelre való – talán nem is jogos – neheztelésünket azonban enyhítse az a tény, hogy maga is ott volt a schmelzi temetőben 1865. augusztus 15-én, Semmelweis temetési szertartásán.

Öt évvel élte túl intézete egykori híres betegét – 1870. november 7-én hunyt el tüdőgyulladásban.

IRODALOM: 1. *Benedek I.:* Semmelweis és kora. Gondolat Kiadó, Budapest, 1967. – 2. *Benedek I.:* Semmelweis.Gondolat Kiadó, Budapest, 1980. – 3. *Gortvay Gy.:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története, I. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. – 4. *Schmidt, L., Rozsívalová, E.:* Pražské lékařské disertace, Praha, 1957. – 5. *Vencovský, E.:* Čtení o psychiatrii. Avicenum, Praha, 1983. – 6. *Vencovský, E.:* Sto let české psychiatrické kliniky v Praze 1886–1986. Universita Karlova, Praha, 1987. – 7. *Zsakó I.:* Az egykori országos tébolyda keletkezésének története. Comm. Hist. Artis Med. 4, (1956), 94.

Kiss László dr.

Franz Schubert (1797–1828) betegsége és halála

Schubert ingóságait, „régi hangszerek, ruhák és ágynemű" összesen 63 guldenre becsülte a hagyatéki bizottság. Halhatatlan és felbecsülhetetlen értékű öröksége 10 szimfónia, 7 nyitány, 15 vonósnégyes, 7 mise, 22 zongoraszonáta, kb. 700 dal, operák és egyéb művek, amelyeket rövid és gyötrelmekkel teli életében alkotott (2).

Schubert kétszáz évvel ezelőtt 1797. január 31-én, *Lichtenthalban*, Bécs elővárosában született. Apja iskolamester, akinek első házasságából 14 gyermek származott, de csak öten érték meg a felnőtt kort. Anyja 55 éves korában, valószínűleg tífuszban halt meg. Apja a gyászidő leteltével újra nősült, a húsz évvel fiatalabb második hitvese újabb öt gyermekkel ajándékozta meg (1, 2).

Apja tanította hegedülni, zongorázni bátyjától tanult és 10 éves korára – noha nem volt csodagyermek – kitűnően játszott nemcsak ezeken a hangszereken, hanem apja quartettjében brácsán is. A helyi templom gyermekkórusában a szoprán szólót énekelte. Salieritől tanult zeneszerzést 1812 és 1815 között. Hatéves kora óta komponált és 18 évesen (másik 140 dal mellett) megzenésítette a *„Vándor éji dalát"* és a *„Szellemkirályt"*. Ennek kottáját elküldte *Goethenek* is, aki azonban nem ismerte fel az ifjú muzsikus tehetségét, sőt még a levelére sem válaszolt. Gyakran látta és istenként tisztelte Beethovent, akit soha nem mert megszólítani és végülis sohasem találkoztak személyesen. Egyik művét elküldte a mesternek, akinek igen tetszett Schubert muzsikája. Részben a család anyagi nehézségei miatt, részben kibúvandó a katonai szolgálat alól, apja mellett segédtanítói állást vállalt. Hamarosan hátat fordított azonban a tanítói pályának és nagy nyomorban tengődött. Gyakran zongorájának bérleti díját sem tudta kifizetni, esetenként barátainál húzta meg magát. *Hüttenbrenner A.* zeneszerző 1818 telén felkereste Schubertet, aki ekkor egy fűtetlen, nedves, homályos kamrában lakott, rossz köpenybe burkolózva, dideregve komponált. Hiába kere-

sett, sem Bécsben, sem Lipcsében nem talált kiadót dalainak. Barátai anyagi támogatásából egyetlen dal, a „Szellemkirály" jelent meg a komponista életében. Két alkalommal, 1818 és 1824 nyarán *Esterházy* János zselizi (Bars megye) kastélyában zongorázni tanította a grófkisasszonyokat. Bécsben, Salzburgban sorra utasították el álláskérelmeit és csak 1825 novemberében kapott rövid időre másodorgonistaként alkalmazást az udvarnál. Életének első és egyetlen koncertjén, 1827-ben nem aratott átütő sikert (2).

Schubert közepes termetű, piknikus alkatú, jókedélyű, társaságkedvelő fiatalember volt, akitől távol állt mindenféle irigység és rosszakarat. Ujjai rövidek és vaskosak voltak, ennek ellenére briliáns technikával, a legnehezebb futamokat is hibátlanul és szuggesztíven játszotta zongorán. Többnyire csak délelőtt dolgozott, délutánjait, estéit kávéházakban, kiskocsmákban, barátai körében töltötte. A hangos jókedvet nem szerette, inkább csak mosolygott, mint nevetett. Életének első 20 évében valószínűleg egészséges volt, legalábbis semmiféle komolyabb betegségéről nem tudunk. Húsz éves kora körül kezdett elhízni és mind több bort fogyasztott, noha nem volt részeges (3, 5). A hullámos hajú, adiposus, és rövidlátása miatt hunyorgó fiatalembernek nem volt sikere a nők körében. Soha életében nem tudott tartós kapcsolatot kialakítani. Talán ez is közrejátszott abban, hogy a prostituáltakhoz fordult. Először 1822 decemberében került kórházba, amikor testszerte, de főként az arcán és hajas fejbőrén nedvedző kiütések jelentkeztek. Orvosai szifilisznek tartották betegségét és ennek megfelelően kezelték is. Kiütései hosszú időn át fennálltak és csak hónapok múltán, 1823-ban sikerült tünetmentesíteni. Ekkor rövid ideig abban bízott, hogy véglegesen meggyógyul. A fején lévő eruptiok miatt kopaszra nyírták és 1824 februárjáig parókát viselt. Kiütések, bőrjelenségek a későbbiekben nem jelentkeztek. A kórházi kezelés végefelé és az ezt követő időkben mély depresszióba esett, ekkor írta *Schober* nevű barátjának: „Erősen kétlem, hogy valaha is teljesen egészséges legyek". Az 1824-es esztendő második fele, 1825 és a következő év első része testi bajok nélkül múlt el, mentális állapota azonban igen ingadozó volt. 1826 nyarán kínzó fejfájása kezdődött, amely kisebb-nagyobb megszakításokkal élete végéig gyötörte. Két évvel később, 1828 kora őszén szédülés, „vértolulás", apátia jelentkezett, ennek ellenére október elején háromnapos kirándulással elzarándokolt Kismartonba, *Haydn* sírjához. Ezt követően már nem mozdult ki Bécsből. Október közepén *Schindler* komoly anyagi sikerrel kecsegtető pesti hangversenysorozatra hívja, azonban a teljesen indítékszegény komponista nem is válaszolt a meghívásra. Október 31-én baráti társaságban vacsorázván, az első falat után letette evőeszközeit, ételundorról, émelygésről, hányingerről panaszkodott. November 3-án a plébániatemplomban bátyjával együtt hallgatta meg *Hernal* Requiemjét, majd órákon át sétáltak. Másnap ágynak esett, bár eleinte még felkelt napi pár órára amikoris a „*Téli utazás*" ciklus kottáit korrigálta. November 11-én Schoberhez írt levelében olvasható: „Beteg vagyok és már 11 napja nem ettem és nem ittam és csak szédelgek a fotel és az ágy között" (2). Ebben az időben *E. Rinna* udvari orvos kezelte, majd pár nap múltán ő is ágynak esett. Schubert orvosi felügyeletét *J. Vernig* ezredorvos vette át, aki *J. B. Wisgrillel* konziliumot tartott Schubert betegágyánál. Ennek eredményeként „idegláz" (Nervenfieber) állapítottak meg, teát, mustárkötést, tapaszt, valamilyen pilulákat és érvágást rendeltek. Schubert igen lelkiismeretesen követte orvosai utasításait, gyógyszereit percnyi pontossággal vette be. November 17-én barátai keresték fel és órákon át közösen böngészték egy új opera librettóját. Schubert ekkor már igen deprimált, halk hangú, feje forró, izzadt volt. Estére elvesztette eszméletét és hátralévő két napjában végig zavart, desorientált volt. Kissé világosabb pillanataiban azt mormogta maga elé halkan, „itt a végem". November 19-én, délután 3 órakor halt meg.

Boncolás nem történt. Temetésére november 22-én került sor. Hamvait két alkalommal, 1863-ban és 1888-ban exhumálták.Ez utóbbi alkalommal megvizsgálták és lefényképezték csontjait, azonban azokon szifiliszre utaló eltérést nem találtak. Maradványait 1888-ban a bécsi Új Központi Temetőben Beethoven sírjának közelében helyezték nyugalomra (5).

Schubert halotti bizonyítványában „idegláz" szerepel halálokként. Ezt a diagnózist sokféleképpen értelmezik. *Schweisheimer* (6) bécsi orvos, aki 1921-ben először foglalkozott részletesebben Schubert betegségével, úgy vélte, hogy a komponista typhus abdominalis miatt halt meg. Véleménye alátámasztására azt mondja, hogy a háromhetes betegségtartam tifusz mellett (!!) szól. Schubert betegsége azonban nem 3 hétig hanem több mint egy hónapig tartott. Tifusz ellen szól a csaknem haláláig tartó láztalanság, az utolsó napokig megtartott tudat, a hasmenés hiánya és az alvászavar. A komponista utolsó napjainak tünettani leírása meglehetősen szegényes: fejfájás, émelygés, hányás, étvágytalanság, fásultság után csak a halál előtti két napban keletkezett láz, dezorientáltság, majd eszméletvesztés. A *Nervenfieber* diagnózis nemcsak a tifuszt, hanem számos olyan betegséget is takarhat, amelyekben idegrendszeri tünetek (álmatlanság, delirium, eszméletvesztés stb.) lépnek fel.

Schubert valószínűleg 6 évvel halála előtt, 1822-ben akvirálhatta szifiliszes fertőzését. A betegség korabeli elterjedtségét ismerve, kevés kétségünk lehet afelől, hogy helyesen kórismézték az első kórházi kezelés alatt. *E. Hoffmann* (4) neves dermato-venerológus a zenetörténészek által összegyűjtött receptekre, levelekre és más dokumentumokra támaszkodva arra a megállapításra jutott, hogy Schubert halálát szifiliszes arteriitis és következményes agyi artériaelzáródás (az agyalapon, vagy a Sylvius árokban) okozhatta. Első megbetegedésekor 1822–1823 fordulóján – a kor szokásainak megfelelően – izzasztó kúrákkal és később valószínűleg higannyal kezelték a zeneköltőt (5). Leveleiből tudjuk, hogy 1823-ban, az addigi kezelések eredménytelensége miatt új gyógymódot vezettek be. Ez lehetett a higanykúra, ami 6 terminusból, mintegy 30 kezelésből állhatott. Nincs arra adat, hogy valaha is higanymérgezés tünetei jelentkeztek volna. Schubert a szifilisz másodlagos stádiumában került kórházba, s amint tudjuk, ezek az eruptiók rendszerint nyom nélkül gyógyulnak, többnyire mindenféle hatásos kezelés hiányában is. A harmadlagos szifilisz a második stádium lezajlása után 2–3 évvel, az idegrendszer korai elváltozásai általában 5 évvel később lépnek fel. Bár a tertier syphilisnek számtalan megnyilvánulási és lokalizá-

ciójú formája ismeretes, esetünkben mindössze 3–4 eshetőség jön számításba. Az *endarteriitis proliferativa Heubner* többnyire az agyi ereket betegíti meg, előbb csak a lumen szűkületét, majd elzáródását okozva. Ehhez a kórformához mikrolágyulások, gliosis, perifocalis vizenyő társul. Az arteriitis gummosa (nevével ellentétben) nem körülírt, hanem diffúz elváltozást okoz a kis és középnagy artériákon, elsősorban a mediában és adventitiában. Következményei megegyeznek a Heubner-féle arteriitisével. A meningitis gummosa a lágyburkok diffuz sarjadzásos megvastagodásával jár, elsősorban az agyalapon. Végül valódi, tumorszerű gumma is kialakulhat az agyburkokon és agyban is. Ez utóbbi két kórforma koponyaűri nyomásfokozódást, esetleg térszűkületet okozhat. A zeneköltő (a másodlagos szak lezajlása után) évekig tünet- és panaszmentes volt (3, 4). Az 1826-ban jelentkező erős főfájás lehetett az első jele az agyi folyamatnak, amely remissziókkal, rövid tünetmentes periódusokkal progrediált és két évvel később súlyos tüneteket okozott (5). A pszichés és mentális jelenségek mellett a nyomásfokozódás tüneteiként értékelhetők a hányás, hányinger, émelygés stb., mindazok a szimptomák, amelyek Schubert terminális betegségét uralták.

Magam is valószínűnek tartom, hogy Schubert halálát agyi harmadlagos szifilisz és ennek következményei okozhatták.

IRODALOM: 1. *Brown, M. J. E.:* Schubert. London. 1958. – 2. *Deutsch, D. E.:* Franz Schubert. II. kötet. Die Dokumente seines Lebens München–Leipzig. 1914. (Ugyanez a munka 1947-ben angolul jelent meg Londonban.) – 3. *Franken, F. H.:* Das Leben grossen Musiker im Spiegel der Medizin. Stuttgart, 1959. – 4. *Hoffman, E.:* Die Bedeutung der Syphilis für unser Fach und darüber hinaus. Arch. Dermat. Syphil., 1949, *189,* 258. – 5. *Kerner, D.:* Krankheiten grosser Musiker. Schattauer. Stuttgart, 1967. – 6. *Schweisheimer, W.:* Der kranke Schubert. Zschr. Musikwiss. 1920–21. Heft 9/10, 552.

Józsa László dr.

Szerkesztői megjegyzés.

A Schubert betegségét feldolgozó alapos tanulmányban kétszer is előfordul Schober neve. Franz Schober (1796–1882) svéd származású osztrák műpártoló, költő, színész, nevelő és diplomata volt, de talán a legnagyobb mértékben önzetlen mecénás. Támogatta a fiatal művészeket. Ő volt az, aki rábírta a császárváros nagy énekesét, Michael Voglt, hogy segítse művészetével a



1. ábra: Schubertiada. A zeneszerző jobbján Michael Vogl, jobb oldalt F. Schober

népszerűtlenséggel küszködő Schubertet *(1. ábra).* Ettől kezdve a nagy énekes rajongójává vált a schuberti muzsikának, és sikerrel tolmácsolta azt. Talán valószínűtlennek hangzik, de mint az újabb orvostörténeti kutatások kiderítették, Schober atyai jóbarátja volt a mi Markusovszkynknak. Egy ideig együtt voltak nevelők Festetics Leó családjában. Hőgyes Endre egy egész bekezdésben méltatja Schober jótékony hatását a fiatal magyar orvosnövendék eszme- és lelkivilágának kialakulására *(2. ábra).* Schober a magyar Vormärzért is lelkesedett. Ezt tanúsítja Hungaria c. költeménye, melyet később Festetics zenésített meg.

midőn a fiatal grófok nevelője, Schober, egy magas miveltségü svéd, ki korábban a Weimari herczegi családban volt felolvasó, eltávozott a családtol, őt vették a grófok nevelőjévé. Markusovszky, mint később sokszor felemlitette, Schobernek sokat köszön. Vele, ki a külföldi irodalmat, művészetet, valamint magokat az irókat és művészeket személyesen ismerte, sok és tanulságos eszmecserét folytatott úgy tudományos, művészeti mint bölcsészeti kérdésekről, különösen pedig a nevelésről. Összeköttetését megtartotta vele még később is, midőn az eltávozott.

2. ábra: Részlet az említett Hőgyes emlékbeszéd Franz Schoberre vonatkozó bekezdéséből

IRODALOM: *Hőgyes E.:* Emlékbeszéd Markusovszky Lajos felett ...Orv. Hetil., 1896, 40, Melléklet 1 – *Meszlényi R.:* Schubert. Rózsavölgyi, Budapest, 1942, 54–59.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

A BIZTONSÁG NÉHA EGYSZERŰ DOLGOKON MÚLIK



A probléma

A világon nagyon sok embert érint az önkéntelen vizeletvesztés – az inkontinencia – problémája. Nők és férfiak korosztálytól függetlenül egyaránt szenvednek kellemetlenségeitől, mozgásszabadságuk és társas érintkezésük – aktív életvitelük – korlátozottságától.
Gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya ma már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával – hogy gondjaikra létezik megoldás.

A biztonságos megoldás

A magabiztos és szabad életvitelhez tökéletes biztonságérzet szükséges.
Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Folyamatos fejlesztéseivel arra törekszik, hogy betétei nagy nedvszívóképességükkel, speciális anyagaikkal és technológiai megoldásaikkal mind nagyobb komfortot és biztonságot nyújtsanak az érintettek számára, lehetővé téve ezzel, hogy a mozgásszabadság és a társaslét örömeit – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék.

TENA

A TENA védőeszközcsalád széles termékválasztékával az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál. Az enyhe és középsúlyos inkontinencia ellátását kisebb méretű, diszkrét, ugyanakkor biztonságos betétek szolgálják, a súlyos állapot kezelését pedig nagy nedvszívású betétek és betéttel egybeépített nadrágok – slipek – segítik.

Rendelhetőség

A TENA betétek és slipek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beszerezhető.
Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám: (ingyenesen hívható)
(06-80) 20-10-20
hétköznapokon 9^{00}–13^{00} óráig

Cím: 1031 Budapest, Rozália u. 33.

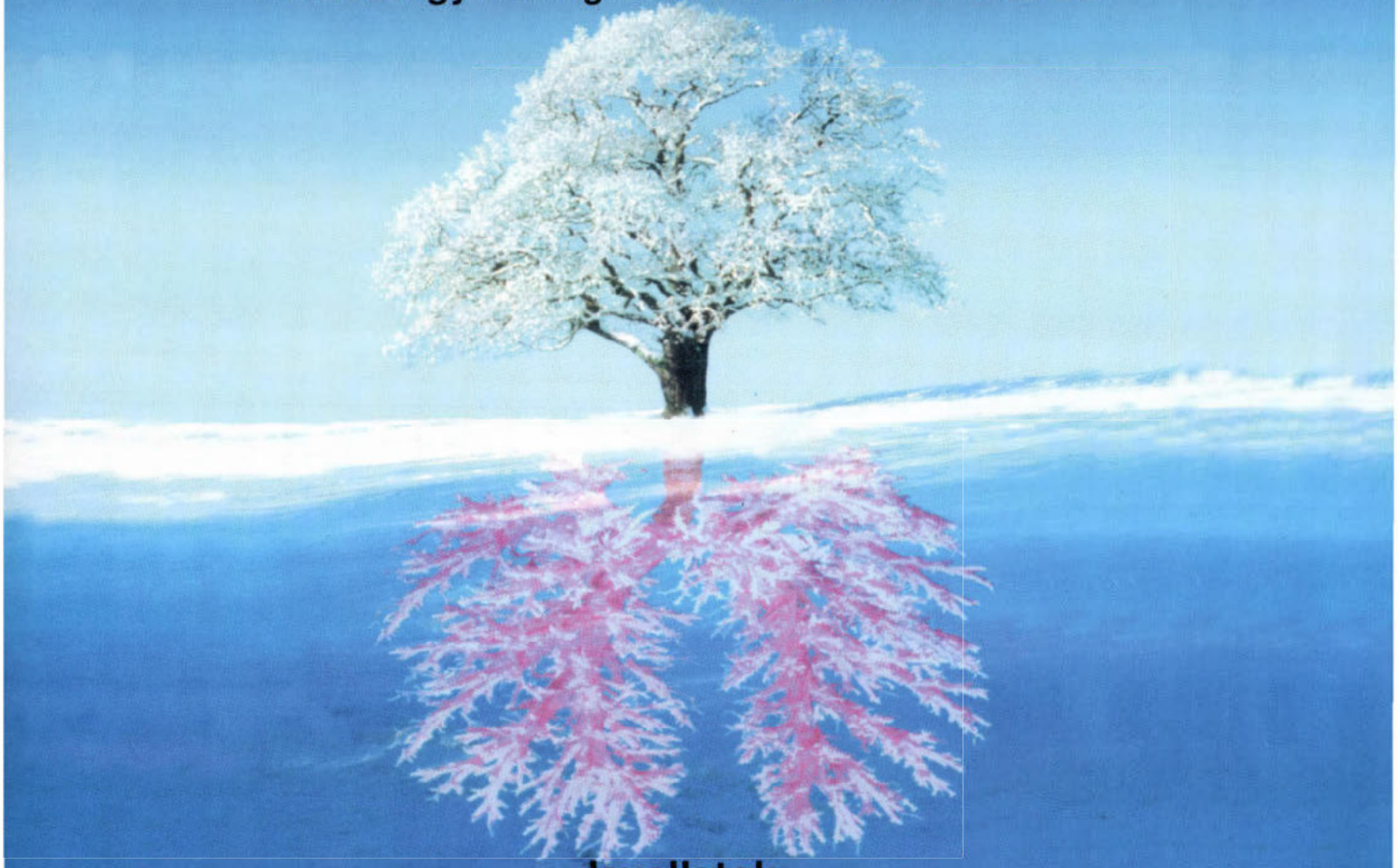
TENA®
A biztonság kedvéért

Sputopur

200 mg kapszula

Az egyetlen hazai gyártású acetylcystein tartalmú mukolitikum.

- csökkenti a tracheobronchiális váladék viszkozitását
- megkönnyíti a köpetürítést
- normalizálja a mucociliáris clearance-t
- mérsékli egy esetleges felülfertőződést kockázatát



Javallatok:

olyan akut és krónikus bronchopulmonális megbetegedések, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez

- akut bronchitis
- bronchopneumonia
- tracheobronchitis
- bronchiolitis
- cystás fibrózis komplikációja
- krónikus obstruktív tüdőbetegségek
- emphysemához társuló bronchitis
- krónikus asztmás bronchitis
- bronchiectasia
- mucoviscidozis
- asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás
- adjuváns terápiaként sinusitisben, otitis mediaban

... hogy bírja tüdővel!

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/324-554

Recept nélkül kapható!

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZEMÉSZET

Bakteriális keratitis az intenzív osztályon. Kirwan, J.F., Potamitis,T., El-Kasaby, H. és mtsai (Royal Eye Unit, Kingston Hospital, Kingston upon Thames, UK.): BMJ, 1997, *314*, 433.

A bakteriális szaruhártya-gyulladás (keratitis) az eszméletlen betegek egyik legsúlyosabb szemészeti szövődménye. Szerzők három betegben kialakult, maradandó látásromlást okozó keratitisről számolnak be és összefoglalják a bakteriális keratitis kialakulásának módját és megelőzésének lehetőségeit az intenzív osztályon.

Első esetükben a 74 éves férfi betegben coronaria bypass műtét után kialakult veseelégtelenség és adult respiratory distress sy. miatt hetekig mesterséges lélegeztetést alkalmaztak, melynek során Pseudomonas aeruginosa légúti infekció alakult ki, melyet 2 héttel később kétoldali, bakteriális keratitis követett. A szemészeti állapot gyorsan romlott, kétoldali endophthalmitis alakult ki, a bal szemen pedig a cornea perforált. Általános állapota rendeződése után kétoldali, súlyos látásromlása megmaradt. A jobb szemen szaruhártya-átültetés, katarakta műtét és műlencse beültetés után 5/30 látóélesség maradt.

Második esetükben 31 éves férfi súlyos autóbaleset következtében politraumatizált állapotban feküdt az intenzív osztályon. 12 nap után jobb szemén keratitis alakult ki, Acinetobacter calcoaceticus okozta légúti infekcióval együtt. A beteg tüdőembolia miatt meghalt.

A harmadik esetben 7 éves lány autóbaleset miatt koponyasérülést szenvedett, mesterséges lélegeztetést alkalmaztak. Négy nap múlva kétoldali bakteriális keratitis jött léttre, Pseudomonas aeruginosa tenyészett ki. Helyi kezelés után a cornea hegesedéssel gyógyult, mindkét oldalon használható látóélességgel.

A szem felszínének védelmét normális körülmények között az ép szemhéjak működése, valamint a könnyfilm biztosítja. Fertőzések ellen a könny mechanikus tisztító hatásán kívül fontos védelmet nyújt annak immunglobulin, lizozim, lactoferrin, ceruloplasmin és complement tartalma.

A legtöbb cornea infekciót a szaruhártya sérülése előzi meg, mivel a baktériumok legnagyobb része az ép corneahámon nem juthat át. Ha a szemhéjzárás elégtelen, a könny nem tud védőréteget képezni, az epithel kiszárad, sérül. Az intenzív osztályon használt szedatív és egyéb szerek is ezt okozhatják az orbicularis izom gyengítése révén. Orbita haemorrhagia, szemhéji traumák, pozitív nyomású lélegeztetés kapcsán kialakuló conjunctiva chemosis (oedema), facialis paresis, különösen trigeminus sérüléssel is ide vezethet. A cornea érintettség incidenciája intenzív osztályon alacsony, de a pontos számadatok nem ismeretesek. Az enyhébb szemészeti fertőzésekben kimutatott kórokozók: Staphylococcus auereus, Haemophylus influenzae, valamint Streptococcus speciesek. Számos közlemény számolt be a respiratorikus traktusból származó fertőzésekről. Szerzők két betegében ugyanaz a kórokozó volt a légutakban és a szemben is kimutatható. A szem fertőződése rutin bronchialis toilett során is bekövetkezhet. Az intenzív részlegekben észlelhető pathogen kórokozók általában polirezisztensek.

Általában az intenzív osztályokon 2 óránként végeznek szemtoilettet. A cornea infekciójának elkerülésére komplett programként a szemhéj zárása, profilaktikus Gentamycin és a kiszáradás ellen rendszeresen használt nedvesítő kenőcsök használata javasolt rendszeres szemészeti inspekcióval kiegészítve, mellyel jelentősen csökkenthető a bakteriális keratitis előfordulása. A legfontosabb a zárt szemrés, melyet a szemhéjak leragasztásával biztosíthatunk. A szemhéjak összevarrását a szerzők nem tartják jó megoldásnak, mert ez a szem vizsgálatát nehezítheti. A profilaktikus antibiotikus kenőcsök használata egyidejűleg véd a kiszáradás és a fertőzések ellen, azonban növelheti a baktériumrezisztancia kialakulását. A fenti gondos kezelés nélkül a keratitis kialakulása és annak súlyos következményei nagyon valószínűek. Szerzők hangsúlyozzák a fluorescein használatát a cornea vizsgálatánál, amelylyel a szaruhártya kiszáradásból fakadó sérülését még a bakteriális felülfertőződés előtt ki lehet mutatni.

[Ref.: A fluorescein festéket a szemorvosok a szembe cseppentve a cornea hámhiányának kimutatására használják. A hámfosztott terület kék fénnyel megvilágítva zöldes fényben fluoreszkál.]

Imre László dr.

Súlyos, maradandó látótérszűkület vigabatrin szedés kapcsán. Eke, T., Talbot. J., Lawden, M. C. (Dept. of Ophthalmologhy and Neurology, Leicester, Royal Infirmary, Leicester és Dept. of Ophthalmology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, Anglia): BMJ, 1997, *314*, 180.

A szerzők három beteg (22 éves nő, 44 éves férfi és 46 éves nő) esetét ismertetik, akiknél vigabatrin szedését követően súlyos, maradandó látótérszűkület lépett fel. A betegek epilepsia ellenes kombinált részeként napi 2000 mg, 4000 mg, illetve 3500 mg vigabatrint szedtek. A látótérszűkületet 37, 28, illetve 38 hetes gyógyszerszedés után fedezték fel. A látótér egy betegben 20 fokig, egyben nasalisan 30, temporálisan 50 fokig, és a harmadikban 30 fokig szűkült be. A centrális látásélesség teljes maradt. A szemfenék egy beteg esetében ép volt; két betegben enyhe látóidegfő halványságot és egyikőjükben perifériás retina atrophiát észleltek. Az elektroretinográfia normális a és b hullámokat mutatott, de az oscillatórikus potenciálok csökkentek vagy kioltottak voltak. Az electrooculogramm enyhén kóros értéket mutatott két betegben. A látókérgi kiváltott válasz vizsgálatok mindhárom esetben normális eredményt adtak. A mágneses magrezonancia vizsgálat egy esetben hippocampus atrophiát, a másik esetben aszimmetriát mutatott és a harmadik betegben normális volt. A vérvizsgálatok nem mutattak kóros eltérést. A vigabatrin kihagyása után a csőlátótér változatlanul megmaradt, javulás nem következett be.

Az irodalom áttekintése azt mutatta, hogy vigabatrin szedésével kapcsolatos kettőslátás kialakulásáról már korábban beszámoltak, de látótéreltérést csak két közleményben említet-

tek. A Committee on safety of Medicines-hez 1997 januárig összesen 9 esetet jelentettek – beleértve a cikkben leírt 3 esetet – akiknél látótérkiesés alakult ki vigabatrin szedése során. A vigabatrin gyártójához 28 feljegyzés érkezett látótéreltérésről ugyanezen időpontig. A becslések szerint eddig körülbelül 140 000 beteget kezeltek a szerrel világszerte. A vigabatrin myelin hüvely mikrovakuolizációt okoz patkányok, egerek és kutyák fehérállományában, de majomban és emberben nem. A szerzők szerint a saját eseteikben észlelt kóros elektrooculogram és csökkent oscillatórikus potenciál arra utal, hogy a károsodás helye a külső retina és nem a látóideg. A szerzők prospektív vizsgálatot kezdtek vigabatrint szedő tünetmentes esetek látóterének megfigyelésére, amelynek eredményéről később számolnak be.

[Ref.: A csőlátótér, megtartott látásélesség mellett is, a látást súlyosan rontó állapot, erősen megnehezíti a tájékozódást és közlekedést. A mindkét szemben 20 fokosra szűkült látótér legalább 70%-os munkaképességcsökkenést és a vakok személyi járadékára való jogosultságot jelent. A vigabatrin szedése kapcsán kialakult irreverzibilis csőlátóteret tehát súlyos, az életet jelentősen befolyásoló szövődményként kell értékelni.]

Németh János dr.

Komputerhasználat a szemészetben. 1 rész Kuchenbecker, J. és Demeler, U. (Augenklinik, Bremen, Németország): Der Ophthalmologe, 1997, *94*, 248.

[Ref.: A referált cikk bőséges és lényeges tartalma miatt négy egymást követő referátum formájában kerül ismertetésre.]

Általános felhasználások: A számítógépbe az adatok különféle bemeneteken (tasztatura, egér, diagnosztikus eszközök stb.) keresztül jutnak. Újabban a szemészeti gyakorlatban adatokat visznek be a komputerbe mikrofonnal, vagy képalkotórendszerrel (réslámpa, szemfenéki fényképezés, fluoreszcens videoangiográfia) is. Ennek oka egyrészt az, hogy szemészeti szempontól a digitalizált kép sokkal informatívabb, mint a leglelkiismeretesebb verbális, vagy írott dokumentáció, másrészt pedig a komputeres dokumentáció lényegesen gyorsabb és olcsóbb, mint minden korábbi (pl. diapozitív, fotó, film) dokumentációs módszer. Ezenkívül a digitális tárolási mód ma már nagyon olcsó is. A szükséges komputeres kapacitást az említetteknek megfelelően kell megválasztani. Növekvő jelentősége van az adatok távolra történő átvitelének is. Így például modem segítségével a komputerrel fax, E-mail küldhető, vagy csatlakozni lehet az Internethez, a World Wide Webhez mint ahogy pl. ezen a módon a bevásárlás is végezhető.

Rendelőintézeti (és magánpraxis) szoftver. A komputertechnikával ma már lehetséges adminisztratív feladatokat igen gyorsan és pontosan elvégezni (törzsadatok feldolgozása, szemészeti leletek dokumentációja, orvosi levelek írása, betegbiztosítóval való elszámolás, gazdasági mérleg készítés). Léteznek IBM- és Apple Macintosh-kompatibilis, vagy DOS és Windows alapú rendszerek. Ezen szoftverek optimális és megfelelő kihasználását különféle standardok megkövetelése biztosítja. Ilyen pl. az un. ADT-Lizenz, amely lehetővé teszi a felhasználó számára, hogy papír nélkül, azaz elektromosan számoljon el a biztosítóval. A chip-kártya bevezetése óta a rendszereknek az un. KVK-Sonderlizenz-cel is rendelkezniük kell. Egy további biztonsági standard a BDT-A (Befunddatentranser Augenheilkunde, azaz szemészeti leletek adatainak átvitele). Ezzel a standarddal lehetséges a rendszer megváltoztatásakor is a benne tárolt adatokat az egyik rendszerből a másikba átvezetni. Németországban jelenleg a vezető rendszer az IFA, amelyet a MediStar követ. Jelenleg azonban még nem lehet biztosan megjósolni, hogy melyik rendszer fogja a legstabilabb piaci helyet elfoglalni.

Klinikai szoftverek: Habár klinikai dokumentáció lényegesen nagyszabásúbb, mint a rendelelőintézeti, jelenleg még nem létezik Németországban olyan szoftver, amely ezt az igényt igazából ki tudná elégíteni. A forgalomban lévő szoftverek neve Informed-Klinik és Ifa-Klinik. Az erlangeni egyetemi szemklinikán alkalmaznak egy helyileg kifejlesztett szoftvert a katarakta, a glaukoma és a keratoplasztikai műtétekhez. Zenz és munkatársai kifejlesztettek a Macintosh komputerekhez a FileMaker Pro alkalmazásával egy olyan rendszert, amellyel a műtéti beszámolók automatikusan elvégezhetők és a beteg már a kész irattal hagyja el a műtőt. Egyes szemklinikák és szoftverkínálók igyekezete ellenére ma még a klinikai szoftverek piacán nagy a hiány.

Dervaderics János dr.

Komputerhasználat a szemészetben. 2. rész Kuchenbecker, J. és Demeler, U. (Augenklinik, Bremen, Németország) Der Ophthalmologe, 1997, *94*, 248.

Szoftverek funkciósvizsgálatokhoz: Németországban Huber foglalkozott legintenzívebben ezzel a témakörrel, aki már 1984-ben közel valamennyi látáspróbához használatos jelet elő tudott állítani az Apple II komputer képernyőjén. Ezt a rendszert a vetített látáspróba jelek alternatívájának tekintik, mivel a vetítős rendszerek fogyatékossága, hogy a jelek nagyságát behatárolja a vetítőkorong nagysága, valamint, hogy nem minden szemorvos használja a jelek azonos kombinációját. A látásélesség vizsgálatához a Pflüger-féle E-jeleket, mint TV-képeket progamozzák, amelyekkel azután vizsgálható a 1.0 és 0.1 közötti, illetve a különféle távolságokra érvényes látásélesség. Egy további, komputerrel kivitelezhető látásélességvizsgálat a „Freiburgi visus-teszt", amely teljes egészében automatikusan fut le. A vizsgálat során Landoltgyűrüket jelenítenek meg vibrálásmentes, nagy felbontóképességű komputerképernyőn. A legkisebb gyűrű megfelel a 2.2, a legnagyobb pedig a 0.06 látásélességnek. A vizsgált személy a „forced-choise" elvnek megfelelően 4 válasz közül gombnyomással választja ki a megfelelőt. A következő Landolt-gyűrű nagyságának automatikus megválasztása a „best parameter estimation by sequential testing" (Best-PEST) elv alapján történik. A Best-PEST már évek óta standard eljárás a pszichofizikában a küszöbérték megválasztásához. Huber kifejlesztette még a kontrasztérzékenység, a színérzés és a sztereopszis Apple II komputerrel való vizsgálatát is. Az RGB színrendszerrel és a 8-bites kódolással csatornánként elméletileg 16 millió különféle színtónus hozható létre, ami olyan gazdag, hogy azon a határ-

értéken van, amit az emberi szem még éppen meg tud különböztetni. A képernyőn előállítható random-dot sztereogram is, de vizsgálható az anizokonia és a ciklofória is.

Szoftverek a leletek dokumentációjához és kiértékeléséhez: Az Interzeug nevű cég készített egy PeriData nevű komputerprogramot, amellyel lehetséges IBM-kompatibilis gépeken a látótérvizsgálat eredményének megjelenítése és tárolása. A látótér numerikusan és grafikusan egyaránt megjeleníthető.

Dervaderics János dr.

Komputerhasználat a szemészetben. 3. rész Kuchenbecker, J. és Demeler, U. (Augenklinik, Bremen, Németország): Der Ophthalmologe, 1997, *94*, 248.

Szoftverek az intraokuláris lencse kiszámításához: Pavlin már 1984-ben előállított olyan programot, amellyel lehetséges Aple, Comodore és IBM komputerrek, különféle formulák így az SRK alapján is, kiszámítani a beültetésre kerülő lencse paramétereit. Létezik egy olyan program is, amellyel a Brinkhorst képlet alapján végezhető el ugyanez a számítás. A többféle további program közül érdemes megemlíteni még, hogy McEwan 1986-ban készített egy olyat, amellyel 5 különféle IOL (intraokuláris lencse) értékei szimultán kiszámíthatók. Haigis alkotta meg 1988-ban az „IOLPC5" programot (MultiLens képlet), amellyel meghatározható az individuális, implatáncióra kerülő IOL törőereje a paraxiális sugár 8 törőfelszínen való áthaladásának viselkedése alapján. Ezzel előre kiszámítható a műtét után várható törőerő, sőt anizeokonia is. Methling és Kalb 1992-ban egy újabb programot dolgozott ki a DOS-ra, amely kiküszöböli az eddigi számítások hibáit és amellyel lehetséges úgy az IOL paramétereinek, mint az anizokóniának és az anizometropiának a kiszámítása is. A számítást egyfelől lehet az emmetropizálásnak, másfelől a szándékos ametrópizálásnak megfelelően végezni (amennyiben a másik szemnek fénytörési hibája van). A jelenlegi programok azonban sem a designt, sem a tartalmukat tekintve nem tekinthetők még igazán korszerűnek.

Szimulációs szoftverek és komputerrel támogatott kiképzés: A „Lazy Eye" egy olyan interaktív, hypercard program, amellyel a szem motilitásának különféle zavarai (pl. parézisek), a kóros pupillareakciók (pl. Hornertünet, Argyll-Robertson-tünet) a pupilla reakciói fényre és különféle farmakonokra (pl. kokainra, pilokarpinra) egyaránt realisztikusan szimulálhatók. Minden zavar esetében a program információkat nyújt a szükséges morfológiai és klinikai információkat illetően. Az A. R. G. U. S. programmal a látótérkiesések, a hátterükben meghúzódó elváltozások és ezek klinikuma sajátítható el. Lehetséges az is, hogy a felhasználó a komputer képernyőjén maga jelöl be látótérkieséseket, ami után egy következő képernyőn megjelennek az ebből következő látópályakiesések. Ugyanezzel a programmal tanulmányozhatók a látópálya környékének elváltozásaival járó látótérelváltozások is. Az egész rendszer különösen alkalmas a neurooftalmológia elsajátításához. Az „Orbit" programmal kancsalsági tünetegyüttesek, azok diagnosztikája és kezelése ismerhető meg. Analizálhatók vele a szemmozgásokat meghatározó extraokuláris, mechnikus és innervatórikus tényezők is. Léteznek a kancsalsági műtétek hatását megtervező oftalmotróp programok is. A „BEBIG Plaque Simulator" nevű programmal a szemészeti sugárkezelések és ezek hatása tervezhető meg. Ez jelenleg a világon leginkább elterjedt dozimetriás és szimulációs program a szemészeti onkológusok számára. Kifejlesztettek orvostanhallgatóknak szánva egy programot a szemészeti balesetek (60 kórkép) elsajátítására is. Valamennyi említett program a BASIC nyelven íródott.

Multimédia alkalmazás és CD-ROM: A multimédia révén lehetséges a szöveg, a hang, a kép és a videó egymással való összekapcsolása. Szemészeti tankönyvek is jelentek már meg az CD-ROM-on, mint amilyen angol nyelvterületen a „Duane's Ophthalmology on CD-ROM" , a német nyelvterületen pedig a Reim által készített „Augenheilkunde interaktív". A CD-ROM a maga 650 MB kapacitásával egy igen nagy kapacitású tárolórendszer. A szemorvos számára érdekes lehet még a Medline tízévnyi anyaga alapján készített OphthaLine nevű CD is.

Dervaderics János dr.

Komputerhasználat a szemészetben. 4. rész Kuchenbecker, J. és Demeler, U. (Augenklinik, Bremen, Németország): Der Ophthalmologe, 1997, *94*, 248.

Internet alkalmazások: Az 1996 óta fejlesztett Internethez ma kb. 3.8 millió komputer és 40 millió felhasználó kapcsolódik. A felhasználó számára ma a legfontosabb Internet szolgáltatások az E-mail, a World Wide Web, a File Transfer protocol, a Telnet, a Gopher, stb. Az Interneten át mindenkinek küldhető posta szerte a világon, aki a hálózathoz csatlakozik, mégpedig perceken belül. Jelenleg az Interneten többféle szemorvosi információs szolgálat érhető el. Ezek közé tartozik az „Ophthalmology On-line Service" (http//:www. biermannophthalmology.de/), az „American Academy of Opthalmology" (http//:www.eyenet.org/), a „DGII" (http//:www2. rz.hu-berlin.de/dhii/), vagy az „American Society of Cataract and Refractive Surgery" (http//:www.ascrs.org/). A web oldalakon klinikák is elérhetők, így például a berlini Charité (http//www2.rz.hu-berlin. de/inside/opthalmology), amelyik tanulságos és érdekes eseteket is bemutat. A würzburgi szemklinika (http//: www.augenklinik.uni-wuerzburg.de/) lehetővé teszi a www-en keresztül az intraokuláris lencse adatainak kiszámítását, valamint ultrahang képek lehívását. Az USA-beli Utah egyetem (http//:www-medlib.med.utah.edu/Web Path/EYEHTML/EYEIDX.html) szemészeti patológiából kínál leleteket. Az Interneten on-line elérhetők szemészeti szaklapok, így az „American Journal of Ophthalmology" (http//www.ajo.com/), de lehetséges a „National Library of Medicine"-ben „(http//:igm.nlm.nlm.gov:80/cgibin/programStartUp/) irodalomkutatást is végezni.

További szoftverek: Daxecker és Blumenthaler összeállított egy programot 1094 szemészeti szimptómából és 219 szemészeti szindrómából. Kuchenbecker és mukatársai készítettek egy kiterjesztett ICD 10 rendszert, amellyel nozológiailag exakt szemorvosi statisztikák készíthetők, és így további tudományos munkák alapjául szolgálhatnak. Hesse és munkatársai összeállítottak egy komputerprogramot, amely a Comberg-felvételek megjavított, háromdimenziós grafikus kiértékelését teszi lehetővé. Kom-

putert használnak ezen kívül a perimetriánál, a digitális keratometriánál, valamint a komputerrel támogatott elektrofiziológiában is.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Magzatelhajtásból származó sejtek és a retinitis pigmentosa kezelése. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1997, *6*, 169.

A retinitis pigmentosa egy olyan szembetegség, amelynek során a betegnek gyermekkorától kezdve, néha akár évtizedekig is progrediálva, fokozatosan romlik a látása: a látótér beszűkül, szürkületi vakság alakul ki, csőlátás jön létre, végül a betegek nagy része megvakul. A szemfenéken jellegzetes csontsejtszerű degenerációs foltok láthatók. Mindeddig ezt a szembetegséget nem tudták kezelni, vagy progresszióját feltartóztatni. Jelenleg azonban Indiában, Svédországban és az USA-ban egy újfajta kezelést kezdett kipróbálni néhány szemorvos: a betegeknek közvetlenül a retinája alá magzatelhajtásból származó, borsónyi méretű szemekből nyert ideghártyasejteket injiciálnak. Eddig közel egy tucat esetben próbálkoztak ezzel a gyógymóddal. A kezeltek között van az USA-beli Manuel del Cerro szemész professzornak (Rochester University) egy 32 éves betege, aki korábban már csak a fényt és a sötétséget tudta megkülönböztetni, de az említett terápiás beavatkozás után négy hónappal ismét fel tud ismerni arcokat, valamint az orvos ujjait meg tudja számolni a szeme előtt. Retinitis pigmentosa kapcsán ismeretlen a látóidegsejtek degenerációjának az oka. A betegség minden 3500. embert érinti. Németországban 25 000 ember vak ennek a betegségnek a következtében. Az említett professzor ezelőtt 12 évvel injiciált először patkány ideghártyája alá fötális retinából származó idegsejteket. Ez a beavatkozás technikailag nem túl bonyolult. Del Cerro úgy végzi, hogy a narkotizált beteg szemébe bevezet egy üvegszáloptikát, amellyel megvilágítja a retinát, továbbá egy vékony kanült, amelyen át a fötális sejteket injiciálja a retina és a chorioidea közé, valamint egy mikroméretű nyomásszabályzó és szívóvezetéket, amellyel fiziológiás sóoldatot visz be a szembe, illetve eltávolítja a szövettörmeléket. Egy helyre körülbelül 1 millió idegsejtet juttat be, melyeknek az immunológiai hatása igen csekély és csak gyenge védekezési reakció jön létre. Fötális sejteket más krónikus betegségek (így pld. Parkinson betegség, bizonyos vérképzőrendszeri betegségek, stb.) kapcsán is juttatnak be a megbetegedett szervekbe. Állatkísérletekben keresztülmetszett gerincvelő regenerációját is próbálják ezen a módon elérni. A retinitis pigmentosa leírt kezelése kapcsán egyelőre nincs eldöntve, hogy kell-e és milyen gyakran szükséges megismételni ezeket az injekciókat. Németországban egyelőre nem próbálkoztak ezzel a gyógymóddal, mivel ott tilos a fötális sejtek injekciója. Del Cerro a felmerülő etikai viták elkerülése végett első nyolc betegét Indiában kezelte ezen a módon. A retinitis pigmentosa kezelésén kívül szóbajöhet még a macula degenerációjának hasonló kezelése is. Del Cerro 1997. májusában Fort Laudal-ban (USA) fog beszámolni először eredményeiről.

[Ref.: A leírt kezeléstől ideális esetben azt kellene elvárnunk, hogy egyrészt eltűnnek a degenerációs területek, másrészt pedig a fötális idegsejtekből morfológiailag és funkcionálisan egyaránt regenerálódik az ép retina/pigmenthám/érhártya egység. A cikkből azonban nem derül ki, hogy milyen szemfenéki morfológiai javulás jött létre, és létrejött-e egyáltalán, a leírt 32 éves, nagyfokú javulást mutató retinitis pigmentosás betegnél, valamint a többinél. Az sem derül ki, hogy legalább elméletileg milyen funkcionális változást remél a retinában a beavatkozástól az azt végző orvos. A retinitis pigmentosa szövettana miatt egyébként nem lehetséges a retinát elemelni a csontsejtszerű degenerációs területekben, azaz friss fötális sejtek csak melléjük injiciálhatók az ideghártya és az érhártya közé. A leírt kezeléssel kapcsolatban tehát eléggé szkeptikusnak kell lennünk.]

Dervaderics János dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

Fél szív. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2149.

Japánban még mindig érvényben van szervtransplantatiónál a szívhalált ért emberekből kivett szervek transplantatiójának tilalma, ezért az okinavai egyetemről a szívsebész Shunji Sano egy forradalmi elgondolásra jutott. Egy halálán levő 27 éves ffinél, akinél a szív jobb felénél a kamradysplasia okozott komoly ritmuszavarokat, eltávolította az egész jobb szívet, a jobb szívfélben végződő vv. cavae sup. és inf.- összekötötte két műanyagcsővel közvetlenül az a. pulmonalissal. A bal szívfél egy pacemakerrel ezután normálisan funkcionált. (A New Scientist szept. 28.-i száma szerint a vv. cavae-k közvetlenül lettek volna összekötve a bal atriumból kijövő vv. pulmonalisokkal. Ez nyilván nem így volt, mert ez esetben az egész tüdőbeli circulatio megfordult volna és ez alig egyeztethető össze az élettel). A beteget a műtét után 77 nappal jó állapotban hazaengedték a klinikáról. Az érintett sebészek szerint a beavatkozás technikája korlátozott, de egy nagy előnye a transplantatióval szemben, hogy mentes az élet végéig tartó kilökődési problémáktól. Japánban a szervtransplantatiók heves viták tárgya. Négy éve egy etikus commissio elrendelte az agyhalál elismerését törvényes halálnak, de a törvény elfogadása nem történt meg a parlamentben. Sok politikus ragaszkodik a tradícionális felfogáshoz, hogy a halál a szívműködés megállásával következik be és ezzel kizárja a szívátültetéseket. Egy számvetésből az derül ki, hogy az elmúlt 5 év alatt 558 gyermeknél lett volna szükség (18 éven aluliaknál) szívátültetésre. Közülük közben 348 meghalt és 25 külföldön szívátültetésen esett keresztül.

Ribiczey Sándor dr.

Hollandiában csak „a boldog" keveseknek áll rendelkezésére a szívátültetés? Verheugt, F. W. A. (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2321.

Szívtransplantatió az utolsó mentőactio a súlyos szívbajosoknál. A Hollandiában érvényes indicatió a szívátültetésre csak súlyos panaszoknál és az egyévi életbenmaradás 25%-nál kisebb esélyénél jöhet szóba. Hollandiában a szívátültetésre váró kandidátusoknál nagyon szigorú a szelek-

ció. Ennek egyik oka a donorszívek hiánya. A contraindicatiókból lehet következtetni a kandidátusok gondos priorálására. Ha a betegeknél szóba jön az indicatió és a centrumokban történő vizsgálatok nem derítenek fel contraindicatiókat, acceptálják a jelöltet és várakozási listára kerül. A szívátültetés után következik az intenzív utókezelés, immunosuppressivumokkal. A beavatkozás utáni első évben gyakran végeznek egy biopsiát a szívizomból. Csak azoknál történik szívátültetés, akik hajlandók és képesek ezen hosszas és intenzív kezelésre és akikkel a kezelő orvosok, ápolók, szociális gondozók és más illetékesek méltányosan tudnak kommunikulálni és akik végül is alkalmasak erre a nagy beavatkozásra. A komplikált vizsgálatok és a beavatkozás, valamint az intenzív speciális utókezelés miatt Hollandiában csak két szívsebészeti központ végezhet szívműtéteket: a rotterdami és az utrechti akadémiai kórház. Az elsőnél a vizsgálatokat a leideni, a másodiknál a groningeni akadémiai kórház végzi. A műtétek csekély száma miatt (50) az illetékes miniszter a beavatkozást a 2 centrumba koncentrálta. A nagy donorhiány miatt 1992–1995. között állandósult a létszám, de azóta növekedik a szívtranszplantatióra várakozók száma, de a környező államokban ez jóval nagyobb, Németországban számuk kétszerese, Belgiumban négyszerese a hollandi számnak és Angliában is nagyobb, mint a hollandi szívműtétesek száma. Miután a szomszéd országokban a komoly szívbajosok száma nem különbözik lényegesen, nyilván külföldön kevésbé szigorú az elbírálás, bár ott is szűkös a donorok száma. Hollandiában több szívet vesznek ki, mint amennyit implantálnak.

1990–1994. között a kivett szívek 20–50%-át exportálták. Főleg Németország profitált ebből, Hollandia mégis kitart a selectiós szabályozás mellett, nem amiatt, hogy náluk nagyobb a donorhiány, hanem mert csak a legsúlyosabb elváltozásoknál végzik a szívműtétet. A groningeni akadémiai kórház 3 betegének kórtörténetét ismerteti, akik hosszas lélegeztetés után kerültek komplikált conventionális szívműtétre. Bár a groningeni szívoperáló-együttes az utrechtivel egyetemben elismert a szívátültetésben, de a műtét csak Utrechtben végezhető el; a 3 műtétnél ettől eltértek, mert a betegek állapota kizárta a szállítást. Egy nagy szívműtétes központnál, mely elvégzi a műtétet, melyhez nincsen engedélye, komoly kihágás, bár csak adminisztratív szempontból. Ha azonban szívátültetést végez, mely holland megállapodás szerint nem elfogadott, ez komoly ügy etikai szempontból és ártalmas a szívátültetésekre is. Csak jól kivizsgált, gondos szűrőmunka után szabad a veszedelmeknek kitenni a beteget, akik hajlandók elviselni a hosszadalmas előkészületeket, műtétet és utókezelést, tekintettel a ritka és nagyon költséges kiadásokra. Bár a 3 beteg életben van, a szívátültetés megmentette őket, de 2 közülük nem ment át a hosszantartó és megterhelő vizsgálatokon, mely Hollandiában absolut kötelező. Végül 3 más, várakozólistán levő beteg nem került műtétre, és lehetséges, ezeknél nem fog sikerülni az élet meghosszabbítása. A várakozásban levőknél a halálozás 20%. Talán nyomás alatt állottak a groningeni kollégák, vagy életveszélyes megbetegedetteken akartak segíteni? Vagy talán a szívátültetések ritkaságára akarták felhívni a figyelmet? Olyan rendezett együttélésnél, mint a hollandoknál, a nagy és általános és egyéni szabadság terén nagy a megkötöttség. Törvények és szabályok uralkodnak a társadalmi együttélésben. 4 centrumban végzik a szívátültetéseket, 4 helyen történik a kivizsgálás és 2 helyen a műtét kivitele. Adott esetben eltértek ettől, és ez nem helyénvaló, hiába hivatkoznak a Hollandiában meglevő műtétek hiányára. A szigorú kritériumok elhagyásánál több lenne a műtétek száma. Pár esetben újságok adták hírül, hogy a kontraindikáltaknál Belgiumban mégis elvégezték a műtétet. A leírásra került 3 esetnél a műtét mentette meg az életet, de ezt nem bocsájthatják meg azok, akik a várakozási listán maradtak. A műtötteknél fennálltak a contraindicatiók (lélegeztetés és intenzív kivizsgálás) Hollandiában a szívátültetésnek 2 lehetősége létezik: ragaszkodás a szabályokhoz és pellengérre állítani az ettől eltérőket, vagy pedig enyhíteni a szívműtétek feltételeit és ezáltal szaporítani a műtéteket, de ehhez a centrumokat felállítani és regionalizálni kellene. Belgiumban 5, Németországban 28 kórházban végeznek szívátültetéseket. Amíg azonban a miniszter kitart az első változatnál, a leírt esetek nem elfogadhatók és kérdés, hogy megfelelő-e a rigid vezetés.

Ribiczey Sándor dr.

A szívátültetés Hollandiában csak a „boldog keveseknek" privilégiuma? (Verheugt kolléga commentárjára levélben válaszoltak a groningeni szívsebészek és közölték észrevételeiket) Brouwer M. H. J. és mtsa/ Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 1426.

A meghosszabbodott életkor és a megjavult életlehetőség miatt megnagyobbodott a szívinfarctus utáni idült szívbetegek száma, emiatt világszerte megnőtt a szívátültetésekre várók száma is. Hogy a megnövekedett várakozók számára elegendő szív álljon rendelkezésre, az International Society of Heart and Lung Transplantation (ISLT) szükségesnek látta a donoréletkor megnövelését, miáltal megnövelik a donorképesség létszámát.

Hollandiában is kevésbé keményen bírálják a donoréletkor felső határát, ez a rotterdami akadémiai kórházban 45 és az amsterdami kórházban 55 év. Ezek még mindig alacsonyabbak az ország határain túli értékekhez képest, ahol a határ 60 év, sőt némely helyen 65 év. Ezen különbségek miatt a donorszívek 15–20%-a exportra kerül, melyeket más kritériumok mellett, a recipiensek gondos kiválasztásával (pl. az életkor tekintetbevételével) célravezetőbb módszerrel Hollandiában lehetne felhasználni. Szerzők 3 szívtranszplantatiójuknál 2 szívet használtak fel, melyeket a donor életkora miatt elutasítottak volna és 1 donorszív külföldről származott. Tehát a megfelelően alkalmazott munkamódszer miatt nem növekedett meg a várakozók száma, mert ezek a szívek vagy exportra kerültek volna, vagy nem kerültek volna felhasználásra. A 3 beteg kezelésénél a groningeni Akadémiai Kórház munkaegyüttese a betegek érdekében gondos mérlegelés után dönt. Hogy némely esetben a betegek nem dönthetnek saját sorsukról, az egy általános orvosi probléma, ez a tény nem dönthet a kezelés megválasztásánál. Naponta kerülnek betegek többszörös trauma miatt – bizonytalan eredmény lehetőségével – beleegyezésük nélkül

műtétre. Coma hepaticumnál nem tudnak a betegek maguk hozzájárulni a műtétükhöz; ha a kockázat mérlegelésénél nincsen a betegnél absolut contraindicatio, a májátültetés végrehajtható. Ez a megközelítés Hollandiában is elfogadott. A 3 transplantatiónál a szívbajukat már előzőleg is kezelték a kórházban, most is ragaszkodtak ehhez a kórházhoz. Miután Hollandában a szívátültetés már nem mint kísérleti próbálkozás szerepel, orvosi együttesük a műtétet a kritikus állapotba került betegnél mint standard beavatkozást hajtották végre. Szerzők kérdik, hogy ha a beteg beleegyezésére a műtéthez nincsen lehetőség és a rokonság úgy dönt, hogy a műtét végrehajtható, az jó és kedvező, de ha a hozzátartozók megtagadják a beleegyezésüket a műtéthez, akkor is fennáll a szükségállapot miatt a segítség kötelezettsége. Kérdés azonban, hogy a beteg és környezetének képviselői a műtét elutasításánál jogosan járnának-e el, ha a műtéthez minden lehetőség rendelkezésre áll a közvetlen életveszély elhárításához. Az érintett betegeknél várható volt a kedvező eredmény, az életelvárás és életminőség garanciája mellett. Az irodalomban a művi lélegeztetés magában nem absolut contraindicatio a szívátültetésnél és a lélegeztetett betegek esélye izolált szívmegbetegedésnél a gyógyulásra azonos a nem lélegeztetettekéhez. A 3 betegük állapota a műtét óta eltelt 20 hónappal a társadalomban való beilleszkedésük bizonyítja, hogy nem volt hiba a betegeknél a műtét végrehajtása. A Hollandiában érvényben levő rigid döntések helyett az aktuális helyzet alkalmazandó a donoralkalmazás kritériumánál, a nemzetközi tapasztalatok szerint.

Ribiczey Sándor dr.

Eredményes szívátültetés hosszú ideig lélegeztetett betegeknél. Brouwer, M. H. J. és mtsai (Groningen): Ned. Tidschr. Geneesk. 1996, *140*, 2353.

Az idült szívbajosok életkorának átlagos emelkedése, a javuló túlélési lehetőség infarctus myocardi után megnöveli az idült szívbetegek és a szívátültetések számát is. Az ischemiás cardiomyopathia a leggyakoribb indicatió; kontraidicatiók határozzák meg, hogy a beteg alkalmas-e erre a műtétre. Az elmúlt évben Hollandiában évente 45-tel csúcsszámra emelkedett a szívátültetések száma, a várakozási idő is 12 hónapos lett. A várakozási idővel a növekvő újabb kontraindicatiók miatt sok beteg lekerül a várakozólistákról. A transplantatió azonban komplikáló tényezők mellett, így a lélegeztetés után is hasznos beavatkozás lehet, ezt 3 kórtörténettel bizonyítják.

Első beteget nem stabil angina pectorisa miatt utalták be az akadémiai kórházba. A beteget elülső fali myocardialis infarctus után sürgősséggel utalták be; azonnal coronariás revascularisatiót hajtottak végre. Postoperatíve romlott a haemodynamikája, inotropicumokat adtak és a bal ventriculus támogatására egy aortális ballonpumpát használtak. Próbálkoztak a lélegeztetés csökkentésével, sikertelenül. Tömeges tüdőoedema jelentkezett, ezért a direkt szívátültetésre határozták magukat. Bejelentették Leidenben a sürgősséget és 3 héttel a bypass műtét után és az ezutáni lélegeztetés után egy 57 éves donor szívét transplantálták. Műtét után 10 napra extubálták a beteget. A myocardiumból kétszer vettek biopsiát, mely multifocalis infiltratumokat mutatott ki „agresszív" lymphocytákkal, ezt sikerült kikezelni. A beteg jó állapotban 3 hónap múlva távozott. Most 20 hónapos a szívtransplantatiója.

A második beteg egy 34 éves ffi, akinél egy alsófali infarctus miatt 1987-ben bypassműtét történt, de progresszív panaszokat okozott az idült szívbaja, emiatt szívtransplantatiót javasoltak, de később progressív panaszokkal, kamrafibrillatió miatt reanimatió céljából, a vizsgálat végefelé kellett felvenni. Sikeresen reanimálták, áttették a thoraxközpontba, ahol inotropicumokat és intra-aortalis ballonpumpát kapott, a fotó extrem dilatált szívet, az echographia masszív mitrális regurgitatiót mutatott. A rossz prognosis és az előzőleg elfogadott transplantatió miatt, sürgősséggel áttették a thoraxcentrumba. A bizonytalan prognósisra és az előzetesen megígért szívátültetésre való tekintettel átvették sürgős szívátültetésre. Miután két és fél héten át lélegeztették, egy 52 éves donor szívét átültették. Az endocardiumbiopsia 3a minősítésű rejectiót mutatott, de 3 hónap múlva jó conditióban elbocsátották, műtét után 19 hónappal jó az állapota.

A harmadik beteg egy 36 éves ffi, aki fenyegető myocardium infarctusa miatt streptokinaset kapott és nem stabil angina pectorisa miatt coronariás angiographiában részesült. A betegen sürgős bypassműtét történt, egy praeoperatíve bekövetkezett mycardium infarctus következtében. A transoesophageális echographia rossz kamrafunctiót és mitrális regurgitatiót mutatott ki. A komor prognosis miatt sürgős transzplantációt hajtottak végre rajta, miután a bypassműtét után 12 napon át lélegeztették az átültetés előtt, és egy 47 éves donor szívét átültették. Műtét után extubálták, a szívizom 3a rejectiót mutatott egy ízben, de 1 hónap múlva kibocsátották, jó állapotban.

A 3 betegnél lélegeztetés előzte meg a szívátültetést, vitával járt a műthetősége. Egy birminghami (USA) elemzés szerint ez nem akadályozza meg a műtétet és a túlélés 69%-os, szemben az előzőleg lélegeztetettek 84%-al, és ha az első 3 hónapot túlélik, az esélyek egyenlőek az előzőleg lélegeztetettekével, és a lélegeztetettek nem absolut kontraindicatió a műtétnél. A végső stádiumban a szívátültetés egy elfogadott lehetőséget jelent. A szigorú selectio csak azoknál engedélyezi a szívátültetést, akiknél a legnagyobb az esély az életbenmaradáshoz. A várakozási listán levőknél az új orvosi problémák növelik a kockázatot. Sok beteg exitál, mielőtt műtétre kerülne és egyre többen kerülnek olyan helyzetbe, mint szerzők 3 betege. Hollandiában évente 1 millió lakosra 2,9 szívátültetés esik, ezzel Hollandia hátul kullog. Évente 150 szívátültetésre volna szükség. A donor szívek hiánya nem magyarázza ezt, évente sok szívet exportálnak, és a donoroknál az 55 éves kor, mint határérték nem megfelelő, mert 55 évnél idősebb szív is jónak bizonyul az átültetésnél. 3 betegüknél 2 esetben idősebb donorszívet, egy esetben külföldi donorszívet ültettek át, ezáltal sem érte hátrány a hollandiai műtétre várakozókat. A körülvevő országokban mind nagyobb a szívátültetések száma: Belgiumban 1 millió lakosra 12,5, Ausztriában 11,1, Franciaországban 10,1, Németországban 6,5, és Hollandiában 2,9 szívtransplantatió esik.

Ribiczey Sándor dr.

Donorból eredő prostata rák kifejlődése a recipiensben ortotopicus szívtranszplantáció után. Loh, E., Couch, F. J., Hendricksen, C. és mtsai (Pennsyilvaniai Orvosegyetemi Központ, Belgyógyászati-, Sebészeti-, Pathológiai- és Genetikai Osztálya, Pennsylvania, USA): JAMA., 1997, *277*, 133.

58 éves férfi igen tanulságos kórtörténetét adja közre a 11 szerzős közlemény. A kazuisztika lényegesen több következtetést enged meg, mint egy érdekes eset leírása. Nevezett betegnél 1968-ban első fali infarctus zajlott le és coronaria bypass műtéten, valamint bal kamra aneurysma resectión esett át. 22 évig panaszmentes volt. 1990-től újabb szívpanaszok jelentkeztek congestív cardiomyopathia és decompensatiós periódusok formájában. Végül ejectiós fractiója 15%-ra redukálódott. Konzervatív kezelés kimerítésével, redo műtét kizárásával 1993-ban transzplantációs listára került. 1994. februárjában ortotopicus szívtranszplantációra került sor. A donor 53 éves férfi volt, aki subarachnoidális vérzés miatt vált agyhalottá. Mivel helyben volt a lehetőség, a donor aortalefogását követően 30 perccel az anastomosisok elkészültek a recipiensnél. Eközben a veseátültető csoport a párosan eltávolítandó szerv preparálásakor észlelte, hogy az uréreket tumoros nyirokcsomók fixálják. A veseátültetéstől elálltak és értesítették a szívsebész csoportot. Újabb transzplantálható szív nem állt rendelkezésre, ezért a már működő, átültetett szívet a helyén hagyták. A donor igen részletes post mortem vizsgálata extracapsularis elhelyezkedésű, regionálisan metastatizáló prostatarákot, adenocarcinomát igazolt. A szívtranszplantált beteg a szokásos immunsupressióban részesült (metylprednisolon, cyclosporin, azathioprine). Az újszíves jól gyógyult, a biopsiák rejectiót nem mutattak. 10 hónappal a szívátültetés után mellkasi oldalfájdalmakról kezdett panaszkodni. Nagyon részletes utánvizsgálat (vizeletkultúra, PSA, csont scintigráfia, MRI) vertebrális és borda áttétet mutatott. a többszöri prostata biopsia, MRI, UH vizsgálat negatív eredményt hozott, de a bordabiopsia igazolta a prostatarák (adenocarcinoma) áttét jelenlétét. Négy különböző kromoszóma teszttel genetikailag igazolták, hogy a volt donor primer tumorának metastasisa okoz panaszt az újszívesnél. A közlemény írásakor (1996?) a beteg élt.

17 irodalmi citátum és szerkesztőségi kommentár alapján a közleményben szereplő kérdés tárgyalása az alábbiakban összegezhető tudnivalókat tartalmazza:

– Megközelítőleg 30 000 szívátültetés történt a világon 1967 óta. Évente megközlítően 3000 átültetést végeznek napjaikban.

– A Cincinnati Tumor Register 113 transzplantációval átvitt tumor jelenlétét valószínűsíti 1988-ban. Ebből 1 volt szívgraftnak köszönhető (cerebellaris medulloblastoma). 1991-ben ez a Register 51 ilyen esetet említ. Közöttük „szív eredetű" nem volt. Érdekes az 1988-ból szóló jelentés, amelyik choriocarcinomában szenvedő és intracranialis vérzésben elhalt nő négy szervének (vesék, máj, szív) négy recipiensbe történő átültetéséről számol be. Csak a szívtranszplantáltnál nem találták a „donor" tumor áttétjeit a recipienseknél.

– Hosszas fejtegetés mérlegeli az áttét, átvitel lehetőségét és az immunsupressio szerepét.

– Tekintettel a tumor fajtájára és az alapos genetikai, histochemiai vizsgálat bizonyító erejére, a közlést egyedülállónak tartják a világirodalomban.

– Mérlegelik a terápiás lehetőségek korlátait. Immunsupressio elhagyása és cytostatikus kezelés rejectióhoz vezet. Multiplex metastasis operatív eltávolítása lehetetlen. Besugárzás a tumor fajtája miatt nem egyértelműen kecsegtető.

[Ref: A cikk nem a transzplantáció szempontjából érdekes, hanem a carcinogenesis, a metastasis-képződés pathológiája miatt. Csak néhány gondolat:

– Regionális áttét mellett tumorsejt jelenléte a vérben bizonyított.

– Ismert a tumorsejt implantatiójának pontos ideje. Megtudhattuk, hogy manifest metastasis 10 hónap után ad tüneteket.

– Sejthető, hogy az immunsupressív kezelés valamiféle tumorvédekező mechanizmust is tönkretesz. A donor carcinoma stádiumát figyelembevéve nem valószínű a generalizált csontmetastasis kialakulása 10 hónap után.

– A referens elképzelése szerint még mindig áttörés várható a chemoterapiában olyan szerektől, amelyek az immunrendszer működését fokozzák rosszindulatú daganatok jelenlétekor.

– Az eset kártérítési, igazságügyi megfontolásokat is ébreszt az olvasóban.]

Nemes Attila dr.

Rákbetegség fellépte pancreas és/vagy vesetranszplantatió után 99 diabeteses betegben. Martinenghi S. és mtsai (Medicina I[a] c/o DIBIT 2A2, San Raffaele Scientific Instit. Via Olgettina 60, 20132 Segrate (Milan), Italy): Diabetes Care, 1997, *20*, 272.

Egyes szervtranszplantatiók után malignus folyamatok rizikójának kialakulása lényegesen megnő a szervet kapó egyénben az általános népességhez viszonyítva. Az irodalom szerint leggyakrabban vesét vagy szívet kapókon fejlődik neoplasma.

Az olasz szerzők 99 vese és/vagy prancreas transplantatióban részesült betegeik sorsát tekintették át azért, hogy a tumoros előfordulás milyen gyakoriságú köztük. 1,5–73 hónappal a transplantatió után 73 IDDM beteg közül pancreas és vese transplantatiója után 7-ben 9 neoplasma fejlődött ki. A többi 26 betegben, akik csak vesetranszplantatióban részesültek, tumor kialakulását nem észlelték.

A tumoros betegek életkora 34–56 év volt az átültetés idejében, valamennyien kombinált vese- és hasnyálmirigy átültetésben részesültek. Az előkészítés zömmel antilymphocyta globulin, bolusban adott methylprednisolon kezelésből, egy újabb periódusban antithymocyta globulin adásából, valamint egér monoclonalis anti-CD3 antitest beviteléből állott. Antirejectiós kezelésként több napos steroid bolus kezelést iktattak be. A rejectió jeleit a diuresis csökkenése, a creatinin növekedése, láz, helyi tünetek, valamint a cytológiai vagy szövettani kép alapján bizonyították.

A 7 betegen észlelt tumoros megbetegedések közül 2 volt lymphoproliferatív megbetegedés, 1 betegen basal- és pikkelysejtes bőrcarcinoma, továbbá 1–1 betegben melanoma malignum, in situ hüvelyi pikkelysejtes carcinoma, hepatocarcinoma, kissejtes tüdőcarcinoma és ductalis emlőcarcinoma fordult elő. Az észlelés alatt 4 beteg halt meg. Az esetek elemzése során csak a 2 lymphoproliferatív

esetben lehetett egyértelműen arra következtetni, hogy a kilökődési reakció miatt megemelt immunosuppressív terápia lehetett felelős a tumoros megbetegedés kialakulásáért. A szerzők véleménye szerint a kilökődési reakciók elhárítása során fokozott figyelmet kell fordítani a tumoros megbetegedés kialakulásának veszélyeire is és esetleg újabb immunosuppressív szerek bevetésével lehetne kísérletezni.

Iványi János dr.

Lamivudine profilaxis a hepatitis B kiújulásának megelőzésére májátültetés után. Greillier, L. és mtsai. (Univ. Dept. of Medicine, Royal Free Hospital School of Medicine, London, NW3 2QG, OK; Quzen Elizabeth Hospital, Birmingham and Glaxo Wellcome Research and Developement Ltd, Greenford, Middlesex): N. Eng.J. Med. 1996, *348*, 1212

A hepatitis B vírus (HBV) okozta cirrhosis miatt végzett májátültetés után az alapbetegség kiújulása idült vagy heveny graft elégtelenség formájában jelentős problémát okoz, különösen a HBV DNS pozitív esetekben. Ilyen betegek számára általában nem javasolják a transzplantációt. A hepatitis B immunglobulin (HBIG) alkalmazásával az alapbetegség visszatérését 33%-ra tudták csökkenteni, ha a beteg HBV DNS negatív volt. Szerzők szerint a passzív immunprofilaxis hátránya, hogy i. v. adása hátfájdalmat, illetve ritkán allergiás reakciót okozhat, rendszeres fenntartó kezelés szükséges, továbbá fennáll a vírus átvitel lehetősége, mivel human vérkészítmény. Két új nucleosid analóg ismert, mint a HBV hatásos inhibitora: a famciclovir és a lamivudine. Szerzők ez utóbbit alkalmazták máj transzplantáció előtt és után, hogy megállapítsák hatásosságát a HBV reinfekciót illetően.

17 HBsAg pozitív cirrhosisos betegnek napi 100 mg lamivudine-t adtak legalább 4 hétig a transzplantáció előtt. Amikor a HBV DNS szint 5 pg/ml alá csökkent, a beteget májátültetésre alkalmasnak minősítették. A HBV DNS negatív betegeket is 4 hétig kezelték. Műtét után átmenetileg emelt dózisban adták a lamivudine-t (300 mg), majd a preoperatív adagot folytatták egy évig.

A 17 betegből 4 meghalt a várólistán, egy műtétre alkalmatlanná vált, így 12-nél történt máj transzplantáció. Közülük 2 műtét után meghalt, egy esetben pedig meg kellett szakítani a kezelést myopathia miatt (36 héttel a beavatkozás után), a többi kilenc beteget több, mint egy évig követték.

Műtét után 4–24 héttel 9 beteg HBsAg negatívvá vált, egy esetben kiújult a hepatitis B fertőzés. A 12 transzplantáltból 7-nek a HBV DNS-e még pozitív volt a műtét idején, azt követően viszont csak egy esetben maradt pozitív, ami reinfekcióhoz vezetett, illetve két betegnél intermittáló volt a pozitivitás.

Szerzők szerint a profilaktikus lamivudine terápia a HBV DNS pozitív transzplantáltaknál a HBsAg pozitivitás elveszítését eredményezheti és nincs szükség további HBIG kezelésre. A lamivudine előnye a HBIG-nal szemben: a kezelésre adott válasz kiszámítható, per os adható, a humán vérkészítménnyel folytatott tartós kezelés elkerülhető. Eddig nem ismert a kezelés abbahagyása utáni vírus reaktiválódás előfordulása, amire megvan a lehetőség a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben perzisztáló kórokozókból. 12 hónappal a transzplantáció után a szeronegatív beteg B vírus elleni védőoltásban részesülhetnek és megfelelő reakció után (anti-HBs 50 mIU/ml) a lamivudine elhagyható lesz. Egy esetben észleltek lamivudine rezisztens vírust, ekkor a betegség kiújult. A gyógyszernek lehetnek mellékhatásai: psychosis, cyclosporinnal együtt myopathia. Transzplantáció előtt a kezelés rövidebb időtartamú lehet, ha a HBV DNS szint alacsony. Kombinációja HBIG-nal vagy más vírus ellen gyógyszerrel hatásos lehet rezisztens vírusok esetén is. A kis esetszám ellenére ezek az adatok bizonyítják az új vírusellenes gyógyszerek hasznosságát a HBV DNS pozitív betegek esetében, akiknél a máj transzplantáció egyébként nehézségbe ütközne.

Görög Dénes dr.

Az USA-ban szabályozzák a májtransplantatiókat. Meijer Van J. B. Putten, Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2530.

Az amerikai szervjuttatásokat transplantatió céljaira szabályozzák. Eddig azokat látták el májjal, akik halál előtt álltak, ezek voltak prioritásban. Az újabb szabályozásnál azok részesülnek előnyben, akiknél valószínűbb a túlélés (The New York Times, nov. 15.). Májátültetésnél tehát nem a várakozási lista elején levők kapják az átültetendő szervet, hanem azok, akiknél akut májbetegség, pl. gombamérgezés vagy egy agresszív virális gyulladás okozta a májbetegséget és nem idült májbetegek, mint az alkoholizmus okozta, vagy idült hepatitis B, vagy C hepatitis okozta az idült májelégtelenséget. Bár korlátozódik az alkoholisták számára átültethető máj beszerzése, de ez nem morális indokból nehezül meg, mondta dr. Willam Payne, a minnesotai egyetem tanára és a szervátültetési bizottság tagja. Szükség van szerinte a változtatásra, mert komoly a hiány az átültetendő szervekben és nincsen lehetőség a hibás májútak életben tartásához, mint ahogy a veseátültetésre váróknál ez lehetséges. Az USA-ban előző évben 7279 beteg várt a májátültetésre és csak 3922 máj állt rendelkezésre. Nagy probléma volt és kilátástalan küszködés az igazságot érvényesíteni és a valóságos helyzetben dönteni. Az átültető sebészek és az etikusok szerint túlhaladott az a nézet, hogy pontosan ki kerüljön sorra májátültetésre, a sebész Richard Thislethwaite a chicagói egyetemről mondta, hogy igazságos az új szabályozás, de nem jellemző Amerikára a dolog ilyetén való elintézése. „Ez ideig minden beteget egyénnek tekintettünk és megpróbáltuk számára a legjobbat nyújtani; ha én alkoholista lettem volna és most mindenáron a túlélést akarnám, ezt igazságtalannak ítélném. Van egy igazságos megoldás, több szervet kellene beszerezni". Dr. Arthur Caplan, a Center for. Bioethics-nek az igazgatója a Pennsylvania egyeteméről mondotta, hogy a májtransplantatió az egész amerikai eü. próbája és példa az igazságos elosztásra. Sokáig a legkárosodottabb, leggyengébb életek megmentése volt a főcélunk, legújabban azoknak adjuk a donor-ajándékokat, akik feltehetően a legnagyobb hasznot fogják húzni.

Ribiczey Sándor dr.

Mycophenolate mofetil. Lipsky, J. J. (Orvosi és Gyógyszertani Osztály, klinikai gyógyszertári Mayo Klinika és Mayo Alapítvány, Rochester, MN 55905, USA): LANCET, 1996, *348*, 1357.

A szervátültetés gyakorlatának rendkívüli fejlődése és fejlettsége ellenére nincs tökéletesen megoldva a rejectió kérdése, egyik immunszuppressziós gyógyszer sem olyan jó, mint amilyennek szeretnék. Az új gyógyszerek újabb reményeket jelentenek. A Mycophenolate mofetil (MM) egy már 50 éve ismert vegyület a mycophenolate sav (MA) „prodrug"-ja. Ennek gombaellenes hatása van, de használták rákellenes szerként is és mint immungátló hatású szert rheumatoid arthritis, psoriasis kezelésére.

Hatásmechanizmus. Az MA az inosine monophosphate (IMP) dehydrogenase-t bénítja, így guanine nucleotid hiányt okoz és ezzel a DNA szintézist gátolja. A purin nucleotid szintézisben csak a de-novo utat blokkolja, a mentő utat nem. Ez azért jó, mert a lymphocyták purin nucleotid szintézise elsőrendűen a de-novo út, míg a neutrophilek mindkét úton szintetizálnak. Így az MM specifikusabb a lymphocytákra, annál is inkább, mert feltételezik, hogy jobban hat a stimulált lymphociták egy isoform IMP dehydrogenasejára. Egy elképzelés szerint gátolja a humán artériák simaizom proliferációját (gátolja a rejectiót – obliterativ arteriopatia). Úgy tűnik, hogy bizonyos cytokinek képzését is gátolni képes. Gátolja a leukociták glykoprotein szintézisét – amelyeknek az adheziós molekulákkal való interakcióban lenne szerepük.

Klinikai pharmakokinetika. Az MM az MA észtere, gyors biológiai hasznosíthatóságot biztosít (94%). Pillanatok alatt lebomlik (Iv. adva a felezési idő kevesebb, mint 2 perc). Az MA gyorsan glucuroniddá conjugálódik és a vizelettel kiürül. (Ez utóbbi inactív).

A terápia monitorizálható az MA direkt mérésével, de a pharmacodinamiás mérés jobb. A teljes vér IMP dehydrogenase aktivitása fordítottan arányos az MA haemokoncentrációval.

Hatásosság. Szív- és veseátültetésben használták. Az „European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group" randomizált dupla vak, placebo kontrollált tanulmányt közölt, amelyben a hatásosság és biztonságosság vizsgálata mellett az akut rejectió megelőzésében játszott szerepét elemezték. Veseátültetés után 2 és 3 g MM-t adtak Cyclosporinnal és corticosteroiddal kombinálva. Az MM signifikánsan csökkentette a biopsziával igazolt rejectiót. Nagyobb volt a 3 g-os dózis ez irányú hatása, mint a 2 grammé, de a mellékhatások miatt több beteget kellett kizárni a csoportból. Az akut rejectió 60–70%-kal kevesebb volt az MM csoportban, mint a placebo csoportban. Hosszú követés utáni eredményeket nem közöltek, de a 6 havi jó eredmény jó jóslatot jelent.

Egy amerikai többcentrumos kipróbálás a 2 és 3 g-os dózist hasonlította össze 100–150 mg-os azathioprinnal. Minden beteg ezen kívül cyclosporin, steroid és antithymocyta globulin kezelésben részesült. Az MM csoportban 31%-os volt a szövettanilag igazolt rejectiók aránya (mind a 2, mind pedig a 3 g-os csoportban), míg azt azathioprin csoportban 48%-os.

A harmadik többcentrumos tanulmány (Európa, Kanada, Ausztrália) igazolta, hogy az MM hatásosabb volt (2 és 3 g), mint az azathioprin. Az M-ot használták megmentő kezelésre és acut rejectióban veseátültetés után.

Egy többcentrumos tanulmány az acut rejectió kezelésére használta, összehasonlítva az iv. methylprednisolonnal és azathioprinnal. Az 1 hónapos értékelésnél mind a veseveszteség, mint a mortalitás az MM javára mutatott jobb eredményt.

A szívtranszplantációban való alkalmazását még nem publikálták.

Kontrollált tanulmányban a rejectiók arányát jelentősen csökkentette (0,57%–0,27%).

Mellékhatások. A régi gyógyszer (MA) hosszú szedés után mellékhatásokkal járt (85 psoriasisos beteg, 13 év) 75%-ban gastrointestinális tünetek jelentkeztek, amelyek évek múltán 13–27%-ra csökkentek.

A transzplantáltak szintén észleltek gastrointestinális tüneteket, leukopeniát és anaemiát. Opportunisztikus fertőzések mérsékelt növekedést mutattak az MM csoportban, a placebo csoporthoz képest és a 3 g-ot kapott csoportban a Citomegalovírus is gyakori volt. A limphoma is mérsékelten nőtt az MM csoportban, 2 tanulmányban is.

Gyógyszer interakciók. A felszívódást az antacidák gátolják (magnézium és alumínium hydroxid). Cholesthyramin szintén csökkenti a biológiai hasznosítást. A cyclosporinnal nincs interakció. Erősen kötődik az albuminhoz, ezért onnan kiszoríthat más gyógyszert, vagy ő maga is kiszorulhat (magas dózis szalicilát vagy furosemind in vitro kiszorítja).

Klinikai használat. Jelenleg vesetranszplantáció után ajánlják cyclosporinnal és steroiddal kombinálva, napi 2 g-os adagban. A többi szerv átültetésénél még várnak a végső eredményekre. Az autoimmun betegségekben is használják, beleértve a rheumatoid arthritist és változatlanul antineoplasztikus készítményként.

Perner Ferenc dr.

Csontvelő-fibrózis jelentősége csontvelő-transzplantáltakban: sikeres beavatkozás retrospektív elemzése. Soll, E. és mtsai (Fred Hutchinson Cancer Research Center and Departments of Med. Ard Pathology, University of Washington, Seattle, USA): Blood, 1995, *86*, 4667.

Vérképzőszervi rosszindulatú betegségekhez társuló myelofibrosis (MF) csontvelő-transzplantációval (BMT) ugyan csökkenthető, jóllehet a vérképzés rendeződése elhúzódik, aminek egyik oka abban keresendő, hogy a donor őssejtjei csak kis számban képesek a velőűrökben megtelepedni. Aztán egyéb tényezők is késleltetik a sejtregenerációt, mint pl. a beteg transzfúziós anamnesise, HLA-incompatibilitás, a transzplantációt követő methotrexat (MTX) terápia és természetesen a beadott ős- és lymphoid sejtek száma. BMT utáni MF gyakran relapszussal és a graft sikertelen megtapadásával jár együtt, jóllehet a MF az engraftment és az élettartam közötti kapcsolatot nem sikerült teljesen kifejteni. Saját vizsgálataik arra terjedtek ki, hogy BMT utáni MF-nak milyen a prognózisa azokkal szemben, akikben ez a folyamat nem jön létre.

1984–1989 között az intézetben olyan 203 beteg eredményeit elemezték, akikben MF-t kétséget kizáróan sikerült megállapítani. A kontroll csoportban ugyanennyi beteget vizsgáltak MF nélkül. Az allogén és autólog BMT-t a legkülönbözőbb, rendszerint malignus elváltozásokban végezték (CML chr. akcelerált fázisa, blast krízis, akut leukaemiák, NHL és HD, valamint myelodysplasiás szindróma). A BMT-t azonos arányban végezték csoportazonos-rokon és HLA

nonidentikus-rokon, valamint idegen donorokkal, valamint purgált és nem purgált csontvelővel. Az egyes paraméterek absz. száma és százalékos aránya messzemenően egyezett. Hasonlóképpen nem volt különség a MF és kontroll csoportban a betegek neme, életkora, a kondícionáló terápia (kemo- és sugárterápia), valamint a transzplantáció típusa szerint, akár HLA-identikus rokonokkal v. testvérekkel, akár HLA-haploidentikus (nem rokon) donorokkal történt vagy éppen autológ BMT-t végezték. Azonos volt a GM-CSF-el kezeltek száma, a BMT utáni MTX kezelt személyeké, valamint a transzfundált csontvelő sejtmennyisége.

Összességében arra a megállapításra jutottak, hogy a két csoport betegei között nem volt különbség a halálozásban, ott ahol a beavatkozás sikertelen volt, továbbá a panasz- és tünetmentes élettartamban. Nem volt differencia abban az időpontban sem, mikor a betegek granulocytaszáma 0,5 vagy $1{,}0\times10^9$/l-t ért el. Viszont MF-ban 3 napnál hosszabb ideig volt szükség thrombocyta-transzfúzióra, hogy a megfelelő thrombocytaszámot biztosíthassák és valamivel több thrombocyta-koncentrátumra volt szükség, mint a kontroll csoportban. Sikerült 33 súlyos állapotban lévő MF beteg (3-4-es fokozat) adatait is analizálni. Azok a betegek, akik súlyos MF következtében haltak meg, nem különböztek lényegesen a kontroll csoport hasonló állapotban lévő betegeitől. Viszont az előző csoportban 7 nappal hosszabb időre volt szükség ahhoz, hogy ne legyen szükségük thrombocyta-koncentrátumokra és nagyjából ez a helyzet vvs. transzfúziók esetében is, jóllehet ebben a csoportban a különbség nem volt szignifikáns. Az eredményeket egzakt statisztikai számításokkal ellenőrizték és 15 ábrán tüntették fel, vázolva a MF-betegek és kontrollok százalékos megoszlását és azt az időpontot, melyben a granulocytaszám, a thrombocyta és vvs. szám elérte a csúcsértéket. Nem találtak különbséget a donorok kétfajta típusával végzett MBT között. Az egyik táblázat azoknak a betegeknek és kontrolloknak az adatait ismerteti akik a 22. nap után haltak meg, anélkül, hogy granulocytaszámuk elérte volna a kritikus 0.5×10^9/l értéket. 10 MF és 9 kontroll beteg elemzésében kiugró differenciát nem találtak, akár az alapbetegségben, akár a HLA-típusú transzfúziókban és a GM-CSF kezeltek számában. A halálok igen különböző volt: infekció, anyagcserezavar, relapszus, sikertelen engraftment, pneumonia és májelégtelenség. A betegek élettartama 28 naptól 382-ig terjedt MF-ban, a kontroll csoportban pedig 24 naptól 191-ig.

A vizsgálati eredmények nem igazolják azokat a régebbi adatokat, melyek szerint a súlyos MF kedvezőtlenül befolyásolná a vérképzés regenerációját allogen BMT után. Semmi nem utalt arra, hogy enyhe vagy éppen súlyos fibrózisnak bármilyen hatása lett volna a granulocyták sikeres megtapadására vagy a vvs. pótlásra. A szerzők jelenlegi egzakt és kiterjedt vizsgálataikkal éppen azt bizonyították, hogy az előző vizsgálatok eredményeinek az értékelésében nem vették figyelembe v. éppen alábecsülték a HLA diszparitást, aztán a MTX-al kezelt betegek eredményeit is számításba kellett venni. Végeredményben a jelenlegi vizsgálatokban a graft elhúzódó megeredése MF-ban hathatósabb elővigyázatosságnak tudható be. A korai halálozásban a graft-rejekciónak nem volt szerepe a késői mortalitással szemben, vagyis 22 nap elteltével. A mostani tanulmány szerint a graft megtapadása előtti halálozás egyaránt előfordult MF-ban és a kontroll csoportban és az engraftment nélkül a graft kilökődésével volt kapcsolatban. MF legtöbb esetében a fibrózis a csontvelői őröknek kevesebb, mint a felében volt kimutatható – ide az 1. és 2. fokozatot sorolják – és az esetekben csak kisebb részében haladta meg az 50%-ot, kiterjedt reticulin és kollagén szaporulattal. Leukopeniát nem találtak kivéve a myelodysplasiás betegeket, ami feltehetően őssejt defektus következménye, mivel neutropenia nem tartozik a MF obligát tünetei közé. A végső következtetésben újra hangsúlyozzák, hogy a MF önmagában nem kockázati tényező a graft rejekcióban, sem pedig az elhúzódó sikeres myeloid sejtmegtelepedésben, allogén v. autolog BMT után.

Bán András dr.

Csontvelő és őssejt transzplantáció. Duncombe, A. (Southampton Univ. Hospitals NHS Trust, Southampton, Nagy Britannia): BMJ, 1997, *314*, 1179.

A klinikai haematológia abc-je sorozatban a szerző a csontvelő átültetés mai állását tekinti át, röviden ismertetve a folyamat történetét, hangsúlyozva az allogén és autólog transzplantációban a HLA indentitást, ami a folyamat kivitelében áttörést hozott. Jobbára ismert dolgok összefoglalásáról van szó, kitűnő illusztrációval együtt.

Amint az közismert, allogén transzplantációhoz potenciális donorra van szükség HLA identitással együtt, aminek az esélye egy családon belül is alacsony, pl. édestestvérek esetében általgosan 1:4. Az indikációk megválasztásában meg kell különböztetni azokat a betegségeket, melyeknek a gyógyításában egyedül ez a beavatkozás jöhet szóba, szemben azokkal a kórképekkel, melyekben feltehetően jobbak az eredmények a szokványos kezelésekkel. Az első csoportba a következők sorolhatók: primaer immunhiányos szindróma, aplasztikus anaemia, thalassaemiák, sarlósejtes anaemia, öröklött anyagcserezavar és chr. granulocytás leukaemia. A másik csoportba akut myeloid és lymphoblastos leukaemia (első, ill. második teljes remisszióban), myelodysplasia és myeloma multiplex sorolandók. Megjegyzi, hogy gyermekkori ALL-ban a standard kemoterápia egymagában is sikeres, azaz a betegek transzplantáció nélkül is meggyógyulnak.

Autológ transzplantációban nincs szükség donorra, mivel a beteg saját haemopoetikus őssejtjeit adják vissza megfelelő kezelési eljárás után, ami szemben az előző formával, nemcsak 55 éven aluliakban, hanem akár 70 évesekben is elvégezhető.

Érdekes a módszer ismertetése, hiszen erről a mai közleményekben nagyon keveset lehet olvasni. Kb. egy liternyi csontvelőre van szükség a sikeres beavatkozáshoz. Amint az köztudott, az őssejtek gyarapítását nemcsak a csontvelőből, hanem a perifériás vérből is el lehet végezni. Ebben az esetben gyors mobilizálásról van szó, amit valamilyen kemoterápiás gyógyszerrel v. haemopoetikus növekedési faktorral (pl. granulocyta-koloniastimuláló-faktor) érnek el. Ezen beavatkozás következtében a fvs. sejtszám 7–21 napon belül emelkedik és természetesen őssejteket is tartalmaz. Autológ csontvelő transzplantációval randomizált beteganyagon igazolt pozitív effektust értek el

az alábbi kórképekben: Non-Hodgkin lymphomák (közepes és nagy-malignitású formák) relapszusában, AML első v. második komplett remissziójában és plasmocytomában. Valószínűleg hatásos Hodgin kór relapszusában, ALL első v. második komplett remissziójában és here-carcinoma relapszusban. Lehetséges, hogy eredményes OML-ban, metasztatikus emlő- és tüdőrákban, egyéb szolid tumorokban, valamint súlyos autoimmun betegségekben.

Sémásan ismerteti a két eljárást, amit rövid szövegmagyarázattal egészít ki. Az ábra jól áttekinthető, érthető. Az allogén és autológ folyamat közti legnagyobb különbség abban rejlik, hogy allograft esetében immunszupresszióra van szükség a GVHD és kilökődés megakadályozására. Allograft procedurában kemo-, ill. radioterápia után történik az átültetés, csontvelői v. vérből származó ősejtekkel, melyeket a beteg súlyos myeloszupressziós stádiumban kap: graft funkció a 7–21 napokban észlelhető, jóllehet komplett remisszió eléréséhez hónapokra van szükség. Autológ folyamatban a beteg saját sejtjeit rendszerint mélyhűtött állapotban tárolják és kemo- v. radioterápia után felolvasztva gyorsan infundálják; a myeloszupresszív állapot itt is kifejezett.

A szövődmények közül a korai komplikációk részben a kemo-radioterápia következtében jönnek létre, hányás, hányinger, alopecia, bőrtünetek, mucositis és vénás thrombosis formájában. Az infekció a másik szövődmény, amivel szinte mindenkor kell számolni (Gram poz. és neg. baktériumok, vírusok (cytomegalovírus), gombák (candida, Aspergillus) és pneumocystis pneumonia, toxoplasma, mycoplasma, legionella. Az akut CVHD legfontosabb tünetei: erythema, profúz hasmenés és icterus. Ugyanígy sorolja fel a chr. GVHD szövődményeit, melyek jórészt ismertek.

A csontvelőátültetés késői szövődményei a következők: az eredeti betegség relapszusa, meddőség (mindkét nemben), hypothyreosis, sec. malignomák, szepszis, ami rendszerint hyposplenia következménye, cataracta (teljes test besugárzás után) és pszichés zavarok.

Talán fölösleges hangsúlyozni a gondos ápolást és ellenőrzést. Allograft recipeinseknek átlagosan hat hónapig tartó cyclosporin-A kezelésre van szükségük. Fontos a pszichés vezetés mind az egészségügyiek, mind a családtagok, ismerősök és barátok részéről. Mindezen nehézségek és szövődmények ellenére a legtöbb beteg folytathatja életvitelét és további kezelésre nem lesz szüksége.

Ha a jövőbe pillantunk, akkor már nincs is messze a gén-terápia, ami haemophiliában és thalassaemiában tulajdonképpen végleges gyógyulást eredményez. A molekuláris forradalom HLA gén-locusok DNA azonosságának felismerésével már nincs is messze a megvalósulástól. Ezzel pedig lehetővé válik önkéntes, idegen donorok transzplantátummainak a felhasználása. Itt említi meg a köldökzsínor-vér alkalmazását a gén terápia egyéb lehetőségeivel együtt (p. cysticus fibrózisban). A közlemény a költségeket is számba veszi. A kórképtől, a transzplantatum típusától és a szövődményektől függően egy beavatkozásnak az összege 15 000–65 000 fontsterling, allogén transzplantáció, thalassaemiában, vagy primer immundeficienciában viszont lényegesen kevesebb, mert szükségtelenné teszi a drága, élethosszig tartó supportív kezelést.

Bán András dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Transzplantációs sebészet és a halál fogalma. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel 1997, *10*, 229.

Idestova 30 éve távolítanak el a közvélemény által széles körben hősöknek tekintett sebészek az agyhalál állapotában lévő emberekből vesét, szívet, májat, tüdőt, hasnyálmirigyet és gyomrot, azzal a céllal, hogy ezekkel a szervekkel más betegek életét mentsék meg. Velük szemben kialakult filozófusokból, agykutatókból, jogászokból és teológusokból egy ellenzék, akik szerint az agyhalál állapotában lévő emberek még élnek. A német Szövetségi Gyűlés (Bundestag) 180 képviselője most olyan törvényjavaslatot írt alá, amely szerint az agyhalálban lévőket haldoklóknak, azaz még élőknek kellene tekinteni, azaz a problémakör politikai dimenziót nyert. A hippokréteszi esküben a „halál" fogalma nem merült fel. Az emberiség történetében a halálos betegekkel és a halálfélelemmel való törődés sokáig a papok feladata volt. A legtöbb kultúrkörben a halál az élet mindennapos eseménye volt. Korunkban azonban, különösen az ateista ember, magányosan áll saját halálával szemben. A francia szociológus, Philippa Arinés megállapítása szerint a 17. századig az embereknek általában nem volt igazán halálfélelmük. Ettől az időtől kezdve azonban, a tudomány fejlődésének és a felvilágosításnak a hatására, pánikszerű félelem jelent meg sok emberben, ha saját halálával szembenézett. A 18. században sokan féltek attól, hogy a saját sírjukban, eltemetve magukhoz térnek, majd a levegő hiánya miatt megfulladnak. Ez időtől kezdve az orvosi könyvek sokáig részletesen foglalkoztak a tetszhalállal. A halál fogalma az utóbbi két évszázadban gyökeresen megváltozott és a papok helyére az orvosok léptek. Mostanra a kórházak és a klinikák egy nemzet halottas házaivá váltak, így például Németországban az össz halálesetek fele kórházakban történik meg. Ezekben az intézményekben azonban a halálból „letális lefolyás", a haldoklóból „terminális beteg" lett. Az 1960-as évektől kezdve egyre több egészségügyi intézményben alakítottak ki intenzív osztályt és ezekben az orvosoknak olyan döntéseket is kell hozniuk, amelyek az emberi ítélőképességet roppantul igénybe veszik, vagy meghaladják. A modern intenzív osztályok kialakulásával együtt járt, hogy az élet és halál közötti eddigi határ fogalmát újra kellett értelmezni: az újraélesztési lehetőségek miatt tovább nem lehetett fenntartani a halálnak azt a definícióját, miszerint az a szív, a keringés és a légzés leállása. A szív- és tüdőgépek megjelenése óta minden szerv külön-külön, más időben halhat meg. A halál különféle előszobáiban tartózkodó betegeknek egy részét az orvosok ugyan vissza tudják tartani a haláltól, de az életüket mégsem tudják már visszaadni: ezek közé tartoznak a balesetek, szívinfarktus, vagy agyvérzés miatt kómába esett, agyi sérült betegek. Az agytörzs azonban ezeknél még ép lehet, azaz a hőmérséklet, a légzés és a vérnyomás még szabályos. „Éberkómában" lévő betegeknek nevezik azokat, akiknél még a rehabilitációt lehetségesnek tartják. Az agyhalál állapotában lévőknél a szív még

mindig ver, az emésztés működik, a spermiogenezis még tart és a gerincvelő reflexek még kiválthatók. Hol van az említett betegcsoport esetén a halál és az élet közötti határ? Szabad-e azokat, az agyhalál állapotában lévőket halottnak tekinteni, akiknél a test 90 százaléka még él? Ez a kérdés nem csupán ezeket a személyeket érinti, de mindazokat is, akik valamilyen szerv transzplantációjára várnak. Az első, 1967-es szívátültetés után alig hét hónappal, a Harvard Egyetem orvosaiból álló bizottság a halált úgy definiálta, hogy az az agy működésének irreverzibilis megszűnése. Az intenzív medicina azóta is ragaszkodik az agyhalál koncepcióhoz, mivel ez minden kétség nélkül megállapítható, továbbá az agy halálával filozófiai értelemben is meghal a tudat, valamint mivel ennek alapján a transzplantációkhoz szükséges szervek is biztosíthatók. Egy dilemma azonban fennmarad: az agyhalál beállta után az illető nem feltétlenül néz ki úgy, mint egy halott. A halál beálltát, a kómát, a légzés megállását és az agytörzsi reflexek megszűntét idegsebészek és ideggyógyászok diagnosztizálják. A vizsgálatot 12 óra múlva meg kell ismételni. Gyakran azonban szorít az idő, azaz minden késlekedés a transzplantációhoz szükséges szervek elhalásához vezet. Az agyhalál beállta után visszamarad egy élő szervbank (angolul: human vegetable), akit az ápolószemélyzet ugyanúgy lát el, mint eddig. Ezután következik a hozzátartozókkal való elbeszélgetés, abból a célból, hogy járuljanak hozzá, hogy az elhunyt valamelyik szervét transzplantálhassák. Ma már előfordul, hogy teljes térdízületet, vagy egy ülésben vékonybelet, májat, gyomrot, vesét és hasnyálmirigyet ültetnek át. A transzplantációs centrumok igyekszenek minél több kórházzal, klinikával kapcsolatot kiépíteni a szervdonáció céljából. Ennek ellenére a szervek kereslete nagyobb, mint a kínálat. A szerveken kívül csontrészeket, szívbillentyűt, spermát és embriókat is tárolnak a biobankokban. Németországban jelenleg kb. 8 millió magyar forintnak megfelelő összeget kell fizetni egy vese-, és 24 milliót egy májátültetésért. A transzplantáltak utókezelésére használt gyógyszerek piacát a Sandoz cég vezeti, amely ezért üzletileg is érdekelt olyan szemináriumok tartásában, ahol az orvosokat az elhunytak hozzátartozóival való beszélgetésekre készítik fel. Németországban sok kritikusa van az agyhalál koncepciónak és szeretnék azt is elérni, hogy mindenkitől csak a még életében aláírt beleegyező nyilatkozat megléte esetén vehessenek ki átültetés céljára szerveket. Ausztriában, Belgiumban és Franciaországban elvileg és a transzplantációs gyakorlatban egyaránt elfogadott az agyhalál beállta utáni szervkivétel. Az USA-ban számos orvos és filozófus van azon a véleményen, hogy a számításba jövő halottak számát kell növelni. Ennek egyik módja, hogy a halál beálltának a nagyagy működésének megszűntét tekintik. Legújabban az orvosok intenzíven kutatnak a transzplantáció alternatívája után is. Ezek közé tartozik a szervtenyésztés és a xenotranszplantáció. Biotechnológusok már elő tudnak állítani bőrt, porcot, csontokat, továbbá máj-, ér-, és kötőszöveti sejteket. Létezik már olyan, biotechnológiával létrehozott egér, amely hátán emberi külső fül növekszik. A svájci Sandoz gyógyszergyár egy milliárd dollárt fektetett be olyan, genetikailag manipulált sertések kitenyésztésébe, melyek vére és szíve emberbe átültethető. A xenotranszplantáció azonban azzal a veszéllyel is jár, hogy állati betegséget visz át az emberre. Egy azonban biztos: az emberi testtel kapcsolatos ipar már a kezdeteknél tart.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Újabb eredmények a szövetek és szervek pótlására. Underwood, A., és Murr, A. (újságírók, USA): Newsweek, 1997. január 27., 38 oldal.

A közelmúltban a világsajtót bejárta egy egérnek a képe, amely a hátán egy normális kinézetű emberi fület viselt. A dolog érdekessége, hogy ezt a fület USA-beli kutatók tenyésztették ki emberi porcsejtekből, majd az egér hátának bőre alá ültetve megtapasztalhatták, hogy ez a fül életképes. Mindez akár emblémája is lehetne annak, hogy a második évezred végén hol tart az orvostudomány, pontosabban annak egy új ága, a biomérnökség. Biomérnökök előállítanak bőrt, csontot és porcot, sőt már laboratóriumban növesztett belső szerveket is terveznek. Néhány vizionárius pedig már ott tart, hogy a szem és az agyszövet pótlását tervezi. Érdemes tehát áttekinteni, hogy hol tartanak jelenleg ezek a technológiák. Az USA-ban évente 13 000 azon égettek száma, akiknél szükséges lenne a bőrt pótolni. További 75 000 azoknak a száma, akiknél cukorbetegség által okozott mély fekélyek miatt amputációt kell végezni. Mindeddig az eltávolított, elhalt bőr helyére először kadáverből nyert bőrt transzplantáltak, majd amikor a gyógyulás megindult, ezt eltávolították és helyére a beteg valamelyik testrészéről vett egészséges bőrt ültettek. Legújabban az USA-ban már két cég (Advenced Tissue Sciences és Organogenesis) is foglalkozik azzal, hogy biodegradábilis vázon tenyésztve előállítsa a dermis megfelelőjét. A csont pótlását a legutóbbi időkig úgy végezték, hogy a test más helyéről vettek csontot a művelethez. Manapság azonban már beszerezhető tengeri korálból, vagy más szubsztituensből nyert mesterséges csontpótló is. Richard Lagow kémikus (University Texas) kálciumfoszfátból hoz létre olyan mesterséges csontpótlókat, amelyek felépítése megközelíti a különféle csontok belső szerkezetét. A graft kívánság szerint lehet többé, vagy kevésbé porózus. Mindezeket eddig kutyáknál próbálták ki eredménnyel. A porc, szemben a bőrrel és a csonttal, nem reparálódik spontán. Számos laboratórium azonban szövettenyészetben képes porcot előállítani. A MIT-en (Massachussets Institute of Technology) biodegradábilis vázon tenyésztik a kívánt formára a porcsejteket. (Itt állították elő a bevezetőben említett fület). Ugyanitt eredményesen foglalkoznak azzal is, hogy szívbillentyűket tenyésszenek ki érfalsejtekből. Egy bostoni cég (Reprogenesis) már árusít laboratóriumban tenyésztett húgyúti szelepeket. Ma még az utópiák területéhez tartoznak az egyes szervek (pl. máj, vese, hasnyálmirigy) laboratóriumi kitenyésztései, de a kutatók szerint ez csak idő kérdése. Működő, sertésből vett sejteket tartalmazó, mesterséges hasnyálmirigyek azonban már léteznek. A MIT-en (ld. fentebb) megalkottak egy olyan eszközt is, amely alkalmas arra, hogy rétegről-rétegre segítse egy tenyésztett máj felépítését. Még utópikusabbak azok az elképzelések, amelyek az agyszövet, vagy a

szem pótlására szolgálnak. A szem protetikájában jelenleg a technikai csúcs egy LVIS, Low-Vision Enhancenek nevezett eszköz, amelynek használatához azonban még bizonyos fokú maradék látásra van szükség. Ez az eszköz tulajdonképpen egy fejen viselhető TV-berendezés, amely a külvilág képét folyamatosan felnagyítva vetíti be a szembe. Ennek ellenére ugyancsak a MIT-en (ld. fentebb) dolgoznak olyan mikrochip-ek kifejlesztésén, amelyek a szem belsejében az ideghártyával érintkezve, vagy a látóközpontot közvetlenül ingerelve próbálnak valamiféle látási élményt kiváltani - akár tökéletesen vakoknál is.

Dervaderics János dr.

SPORTORVOSTAN

Van-e tudományos ésszerűség a gyermekek tréningeztetésében a jelen és jövendő kardiovaszkuláris egészségük érdekében? Pro-k. Gutin B., Owens, S. (Georgia Preventive Inst., Med. Coll. Georgia): Ped. Exerc. Sci., 1996, *8*, 294.

Noha sok egyéb cél: az egészség egyéb oldalai, öröm, mozgásügyesség megszerzése, a psychoszociális fejlődés igazolja a gyermekkori sportolás fontosságát, a jelentősége mégiscsak csekélyebb lenne, ha nem szolgálná a szív és az érrendszer fittségét is.

A kardiovaszkuláris (CV) egészség elmozdulást jelent a betegség, a csökkent funkciók és a halmozódó rizikótényezők felől az optimális közérzet és a hatékony CV funkciók felé. Az egészség komponensei: a cukor és inzulin anyagcsere, az endothel funkciók, a test- és a viscerális zsír, a lipid-profil, a nyugalmi és a reaktív vérnyomás, a szív autonom aktivitása, az aerob fittség, a bal kamra tömege és funkciója. A dyslipidémia következményei csak a későbbi felnőtt korban jelentkeznek, de a Bogota tanulmányból tudjuk (Am. J. Cardiol.,1992, *70*, 851-8), hogy gyerekkortól folyamatosan alakul ki a koronária lézió. A CV rendszer funkcióinak a (aerob kapacitás) fejlettsége önmagában is jobb egészséget jelent, így az edzés hatása nemcsak a rizikótényezők csökkentésével jellemezhető. Bármely egészség-komponens javítása - ha a többit nem rontja - kedvező hatásként könyvelendő el.

Inzulin rezisztens metabolikus szindromás patkányokat edzve kedvezően alakultak a mutatóik (Hypertónia, 1988, *12*, 129-32). Felnőtt emberek rendszeres fizikai aktivitása jelentős védelmet ad a kardiovaszkuláris és az össz-halálozással szemben (*Blair, Paffenbarger*). A keresztmetszeti vizsgálatok a fizikailag aktívak sokkal jobb CV funkcióit igazolják: az aerob kapacitással fordítva arányos a testzsír, a nyugalmi vérnyomás: a „fit kid" egyéb CV risk mutatói is jobbak, beleértve az endotheliális funkciót (JACC, 1994, *24*, 1468-74).

A heti két testnevelési óra megtoldása további hárommal 8 hónap múlva mind a normo-, mind a hipertóniás gyerekeken a vérnyomás csökkenésével járt, de 3 hónap alatt még nem mérhető ez a hatás (Odense study: Br. Med. J., 1991, *303*, 682-5). Az LDL esetleg nem változik, de az atherogén frakciója igen.

Amíg be nem bizonyosodik, hogy az ülő életmód és az alacsony fittség elősegíti az egészséget, addig a rendszeres testmozgást kell elősegíteni a gyermekeknél (is).

Kontrák: Rowland, T. W. (Baysate Med. Ctr., Springfield).

A gyerekek infekciók, asztma, balesetek, malignus betegségek miatt hiányoznak az iskolából és halnak meg s ezekre az edzésnek semmi hatásuk nincs. Sőt: az USA-ban évi 15 millió súlyos sportvonatkozású baleset fordul elő, 1-2 tucat halálozással, vagyis a sport: rizikó az egészség ellen.

Nincs tanulmány, amely direkt bizonyítékot hozott volna arra, hogy a gyermekkori testmozgás fokozása a felnőttkori koronária megbetegedést csökkentené és a nehézségek miatt valószínűleg soha nem is jelenik meg ilyen közlemény. Míg a felnőtteken a testmozgás mértéke, az aerob kapacitás és a HDL-koleszterin jól korrelál, a gyerekeken a kapcsolat nem egyértelmű, legalábbis a 3-4 hónapos edzésprogramok alapján. A hosszabb edzésszakaszok pozitív kapcsolatot alakítanak ki.

Felnőttön a szisztolés vérnyomást 6-8, a diasztolést 3-4 Hgmm-rel csökkenti a rendszeres edzés (Med. Sci. Sp. Exerc., 1995, *27*, 1371-7). Normotenzív gyerekeken ez a hatás kevéssé jelentkezik, a hipertóniásokon már inkább (Ped. Exerc. Sci., 1994, *6*, 361-80). Hat-e a testzsírra az edzés? Normális zsírmennyiség esetén ez nem igazolható, az obeseken a hatás nem túl nagy és esetleg csak átmeneti (Ped. Exerc. Sci., 1994, *6*, 384-60).

A rendszeres fizikai aktivitás sok egyéb kedvező hatása akkor is a tréning mellett szól, ha kevés direkt adat van arra, hogy a gyermekkori sport előmozdítja a CV egészséget.

Apor Péter dr.

Maximális laktát steady state gyermekeken. Beneke, R. és mtsai (Frei Univ. Berlin): Ped. Exerc. Sci., 1996, *8*, 328.

A MLSS azt a tartós, nem-maximális terhelésintenzítást jelenti, amelynél az addig egyensúlyban volt vértejsavszint emelkedésnek indul (Dtsch. Z. Sportmed. 1985, *36*, 19-25 és 40-52), vagyis ez a még aerob módon fedezhető legintenzívebb mozgás. A szokásos „anaerob küszöb" protokol néhány percenként emelkedő intenzítású terhelés során keresi a tejsavemelkedés exponenciálisba fordulását vagy egy bizonyos szint (általában 4 mmol/1) elérését és nem okvetlenül egyezik meg a MLSS-tel.

Gyermekeken kerékpár ergometria során 4,06, futásnál 4,6 5,0, 2,1, 2,3 mmol/1 laktátszintnél látták a MLSS-t. A különbségek oka az eltérő mozgástípus (izomrostszerkezet), a terhelési protokolok és a MLSS definiciója különbségében gyanítható.

Tíz fiú egy progresszíve a maximumig emelkedő, majd külön napokon négy, 20-20 perces egyenletes terhelésen vett részt, utóbbiak közül az első a 3 mmol/1-es tejsavszintet okozó progresszív terhelés intenzitásának felelt meg, majd a további steady state terhelések a tejsavszint viselkedésétől függően néhány százalékkal intenzívebbek vagy enyhébbek voltak. Többféle módon értékelték a MLS-t: a 4-8., a 12-16. perc, illetve a 16-20 perc közötti tejsavértékek alapján.

A legjobb a legalább 20 perces terhelés utolsó perceire kialakult tejsavszintet figyelembe venni, mivel a vízterek között a tejsav egyensúly kialakulásához 6-7 perc kell.

Apor Péter dr.

A szabadidőben végzett testmozgás, szemben a munkahelyi fizikai aktivitással, csökkent plazmaviszkozitással jár. Nagyobb számú népességi mintán végzett vizsgálat eredményei. Koenig, W. és mtsai (Ulm University Medical Center, Ulm, Germany, University of Exeter, Exeter, UK.): Circulation, 1997, *95*, 335.

A rendszeres és szabad időben történő testmozgás (leisure-time physical activity = LTPA) fordított arányban áll az ischaemiás szívbetegség és stroke morbiditással és mortalitással, szemben a csak munka közbeni fizikai aktivitással (work activity = WA). A rendszeres fizikai tevékenység kedvező hatásának mechanizmusa pontosan nem ismert: a rizikófaktorok javulása és egyes haemosztazeológiai tényezők (pl. fibrinogén szint) változása mellett a vérviszkozitás csökkenésének is szerepe lehet. Szerzők nagyszámú populációs mintán vizsgálták azon feltételezésüket, hogy a LTPA és WA fordított összefüggést mutat a plazmaviszkozitással, amely a mikrocirkuláció fő meghatározója.

A vizsgálatban a WHO által koordinált MONICA Augsburg Project egy alcsoportja vett részt, 3521 egyén bevonásával (1808 férfi és 1713 nő), akik életkora 25 és 64 év között volt. A LTPA és WA mértékét kérdőív segítségével a nyári és téli időszakra vonatkozóan mérték fel, négy fokozatú skála segítségével (LTPA szempontjából 0,<1,1–2,>2 óra/hét; illetve a WA: nem, könnyű, közepes és nehéz munka). A kérdőív hihetőségének tesztelése 45-64 éves férfiaknál történt téli időszakban, 7 napos tevékenységi napló összevetésével. A WA aktivitás hatása a plazmaviszkozitásra a teljes munkaidőben foglalkoztatottak elemzése alapján történt (1511 férfi és 828 nő). A plazmaviszkozitás mérése 37 Celsius-fokon Coulter-Harkness kapillárisviszkoziméterrel történt (egysége mPa.s)

A fizikai aktivitás a LTPA és WA szempontjából a férfiak és nők esetében egyaránt a téli időszaka volt aktívabb. A LTPA férfiaknál télen 42,7% nyáron 28,5% és nőknél 48,2% vs 3l,9% volt. Mindkét nemben a nyári fizikai aktivitás erőssége magasabb volt, mint a téli (>2 óra/hét): 38,2% férfiaknál és 26,8% nőknél. A WA szempontjából a közepes erősség volt a leggyakoribb fizikai igénybevétel és nőknél gyakrabban (férfiak 30,9%, és a nők 40,8%). A férfiak munkájukat csaknem kétszeresen nagyon erősnek jellemezték a nőkhöz képest (15,5% férfiaknál és 8,7% nőknél).

A plazmaviszkozitás átlagos értéke magasabb volt azoknál, akik nem számoltak be fizikai aktivitásról a téli és nyári időszakban: férfiaknál 1,275 mPa.s és 1,276 mPa.s vs nőknél 1,260 és 1,266 mPA.s). A LTPA csoportban a plazmaviszkozitás mértéke a legalacsonyabb a >2 óra/hét gyakoriságnál volt: férfiaknál 1,251 és 1,252 mPA.s, nőknél 1,232 és 1,237 mPA.s a téli és nyári időszaknak megfelelően. A téli és nyári időszak értékei nagyon közel voltak egymáshoz. A mérsékelt LTPA (<1 és 1–2 óra/hét) aktivitás esetén a plazmaviszkozitás értékei közepes szintűek voltak. A plazmaviszkozitás a WA kategóriában férfiaknál a közepes erősségnél 1,267 mPA.s és az erős munkánál 1,265 mPA.s volt. A nőknél fokozatos növekedést észleltek a két kategóriában (1,232 mPa.s-ról 1,248 mPA.s-ra). A különbség a nagy fizikai aktivitás és az anélküli között 0,0024 mPa.s-nak adódott (95 %-os megbízhatósági határ 0,016–0,032 között, P<0,001) télen és 0,0024 mPa.s (95%-os CI 0,016 és 0,031 között, P<0,001) nyáron. Az életkor, koleszterin, dohányzás, vérnyomás, testtömegindex és az iskolázottság foka, befolyásoló tényezők figyelembevétele után, a csökkenés szignifikáns maradt férfiakon (0,010 mPa.s, 95%-os CI 0,003 és 0,018 között, P= 0,009 télen) és 0,010 mPA.s (95% CI 0,002–0,017 között, P= 0,011) a nyári szezonban. Hasonló eredmények voltak a nők esetében is. A WA során a klinikai változók figyelembevételével ilyen összefüggés nem volt.

A LTPA intenzitása mindkét nemben a plazmaviszkozitással fordított viszonyt mutatott és függetlennek bizonyult az egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktoroktól. A WA csoportban a plazmaviszkozitás emelkedett volt. Ezzel is összefügghet az a tény, hogy a miokardium infarktus előfordulása és az összhalálozás nem mutat közvetlen összefüggést a munkavégzés milyenségével. A szabad időben végzett testmozgás viszont csökkenti a plazmaviszkozitást, ami prediktív értékű az ischaemiás szívbetegség morbiditására és mortalitásra. Ez lehet a magyarázata a nagyobb esetszámú, longitudinális tanulmányok kedvező eredményeinek is.√

Orosz István dr.

A nyított foramen ovale és a sportbúvárok agysérülései. Knauth M., és mtsai (Univ. of Heidelberg): Brit Med. J., 1997, *314*, 701.

A scuba (légzőpalackos) búvárkodás igen népszerű sport, az USA-ban és Európában mintegy négymillió minősített sportoló űzi. A képalkotó eljárásokkal kötelező a hivatásos búvárok vizsgálata, kötelező a túlnyomásos kamrában dolgozóké és dekompressziós balesetek után is.

Az indokot a sportbúvárok vizsgálatára Reul és munkacsoportja tanulmánya adta (Lancet, 1995, *345*, 1403.), aki dekompressziós balesetet sosem szenvedő sportbúvárok egy alcsoportján többszörös (legalább négy) léziót látott, gázemboliának tulajdonítva azt. Ám hogyan juthat át gázbuborék az arteriás rendszerbe?

A vénákban akár már 3 méter mélyről felszállva is keletkezhet gázbuborék, amelyet azonban a tüdő kiszűr. Tudott, hogy az egészséges felnőttek 10–30%-ában a foramen ovale nem záródott vagy egyéb jobbról-balra shunt állhat fenn.

Heidelberg és környékén 87 sportbúvárt (betegeket, dekompressziós balesetet szenvedetteket kizártak), akik legalább 160-szor merültek eddig, MRI (FLAIR szekvenciát is beleértve) és transzkraniális Doppler UH vizsgálattal néztek meg. Utóbbi alkalommal Echovistet adtak vénásan, a benne lévő légbuborékok megjelenését detektálták az agyi erekben, mint a shunt bizonyítékát, illetve a nagyságának jelzőjét.

A 87-ből 11 sportbúvárnál láttak agyi léziót, összesen 41-et. Hét búváron – ezeknek nem volt shuntjük – 1–1 lézió fordult elő, míg a többi négy búváron összesen 34 lézió volt felismerhető. Ezek 2–3 mm-es denzitások, kizárólag az arteria cerebri anterior területén. Ezek a sportolók is 40 év körüliek, nincs vaszkuláris rizikófaktoruk, egyéb tekintetben nem különböznek a többitől, legfeljebb némileg többet merültek (750 körül – szemben, az 580 körüli átlaggal).

A 13, nagy nyitott foramen ovalés búváron a többszörös agyléziók gyakoribbak voltak.

A nyitott foramen ovale lényeges rizikótényező abban, hogy a búvárkodás kapcsán többszörös (morfológiai) agylézió alakuljon ki, azonban valamely egyéb rizikótényező is szerepelhet, mert egyáltalán nem mindegyik shuntös búvárnál látható sokszoros lézió.

Az MRI-vel látható lézió csak a jéghegy csúcsa, hiszen olykor TIA után vagy dekompressziós betegséget követően sincs morfológiai eltérés, máskor „néma agyinfarktus" diagnosztizálható. A hivatásos búvárokon gyakori az EEG eltérés, a kóros neurológiai jel, de nem gyakoribb a hiperintenzív folt az MRI-n.

Vajon merülhetnek-e továbbra is a nyitott foramen ovale-s búvárok, vajon más dekompressziós tábla (előírat) szükséges-e nekik?

Apor Péter dr.

SZEXOLÓGIA ÉS SZEXUÁLPATHOLÓGIA

A háziorvos és az andrológia. Wetterauer, U. (Abt. Urologie Univ. Klinik. Freiburg.): Fortschr. Med., 1996, *114*, 151.

A férfiak sokszor fordulnak háziorvosukhoz andrológiai problémák miatt, ezért felette fontos, hogy legalább ilyen irányú alapismeretekkel rendelkezzenek a háziorvosok. Egy francia felmérés szerint ott a háziorvoshoz forduló férfiak 15%-ának potencia-zavara van.

Németországban korábban az orvosképzésen belül alig esett szó az andrológiáról, ezért a háziorvosok számára sok rövid andrológiai kurzust rendeznek rendszeresen és ma már az orvostanhallgatók számára kötelező az andrológia hallgatása.

Úgy tűnik, hogy napjainkban minden korosztályban – de főleg 60 felett – nő a potencia-zavar miatt szenvedők száma, aminek több oka lehet, így a hektikus életvezetés, a stressz, a rizikófaktorok szaporodása, valamint az is, hogy a nők aktívabb szerepe bizonyításra kényszeríti a férfiakat, így a 60 felettiek, különösen akik még dolgoznak, zavarónak érzik az impotenciát. Rizikófaktornak számít pl. az elhízás, dohányzás, valamint a diabetes I. Ez utóbbi esetben a SKAT (öninjekció a barlangos testbe) nagyon jó hatású lehet. A szerző évente kb. 150 férfit oktat ki az öninjekciós kezelésre és ha a beteg megfelelő eligazításban részesül és a kapott tanácsot meg is fogadja, igen ritka a szövődmény.

Egyesek szerint megnőtt a nemzőképtelen férfiak száma, de a szerző szerint csak látszólagos ez a halmozódás, az igazi ok, hogy a megfelelő felvilágosítás hatására a férfiak is hajlandók magukat megvizsgáltatni éspedig azért is, mert mind gyakrabban eredményes a sterilitás kezelése. Általában a nő jobban forszírozza a sterilitás kezelését, mint a férfi, így a feleség a hajtóerő az andrológus felkeresésére. Világszerte tapasztalható, hogy az utóbbi évtizedekben a spermatozoonok száma csökken, de a nemzőképesség csökkenést nem ez okozza elsődlegesen. Befolyásolja a „leletet" a vizsgálati módszer is. Így pl. a komputeres analízis alacsonyabb spermaszámot és motilitást ad, mint a hagyományos módszer. A megítélést nehezíti az is, hogy sperma-donornak csak azokat használják, akiknek „nagyon jók" a sperma-paraméterei. Korábban 5–7 napi önmegtartóztatás után végeztek spermavizsgálatot, ma inkább csak 2–5 napot javasolnak, mert ez jobban megfelel a szokásos szexuális aktivitásnak. A spermaszám határértéke is változott. Eredetileg 60M/ml volt a „normális", ma a WHO alsó határnak a 20M/ml-t adja meg. Az infertilitás diagnózisát csak fenntartással lehet felállítani, mivel 20M/ml alatt sem kizárt a teherbe ejtés lehetősége, ezért ma inkább 5–10 M/ml-t tartják sokan az alsó határnak, de kétségtelen, hogy 1M/ml alatti érték mellett kizárható a terhesség valószerűsége.

A spermatozoon-szám csökkenésében környezeti tényezők is szerepet játszanak: hormonkezeléssel hizlalt állatok húsa hormont tartalmaz, a nehézfémek a herében halmozódnak, valamint az oldó- és növényvédőszerek is.

Aszódi Imre dr.

Coitussal kapcsolatos sürgősségi ellátás. Banerjee, A. (Accident and Emergency Department, Whittington Hospital, London, Egyesült Királyság): Pestgrad. Med. J., 1996, *72*, 653.

A heteroszexuális coitusnak tetemes pro- és recreatiós értéke van. Ritkán azonban az aktus megbetegedést, sőt, halált is okozhat. E kockázatok gyakorisága nem ismert a dolog bizalmas jellege miatt: ugyanakkor ismeretes az STD (= nemi érintkezéssel átvihető betegségek) növekvő gyakorisága. A szerző az aktus által kiváltott anatómiai és élettani elváltozások jelentőségével és az ezekhez kapcsolódó szövődményekkel kíván foglalkozni.

A./ Neurológiai szövődmények:

1./ Fejfájás aránylag gyakori s nemcsak a már meglevő kiváltó tényezőket tudja a közösülés súlyosbítani, hanem, maga is képes kiváltani azt. Leggyakrabban jóindulatú a lefolyás: az aktus során jelentkezik és utána spontán megszűnik. Jellegzetes esetben occipitális fájdalommal kezdődik, melyhez a scalp-tájék és a nyakizomzat contractiója társul; ezt követi orgazmuskor az explozív súlyosságú occipitális vagy generalizált fejfájás. A coitus ritkán képes vascularis vagy structuralis idegrendszeri megbetegedések kiváltására is: főleg subarachnoideális vérzés léphet fel az aktus során, elsősorban 50 év felettieken. Maga a fejfájás jelentkezhet orgazmus előtt (elsősorban agyi térfoglaló folyamatok esetén), orgazmus alatt (mint a benignus coitalis fejfájás explozív componense vagy aneurysma ruptura miatt), míg az orgazmust követő fejfájás általában migraines manifestatio. Az ismétlődő attackok ellen propranolol vagy calcium antagonista hatásos lehet. Megjegyendő, hogy az orgazmus alatt fellépő fejfájás lehet a normál coitus miatti heveny pressor válasz, hasonlóan a phaeochromocytomás fejfájáshoz. Ennek a válasznak a jelentőségét mutatja az a megfigyelés, melyben az aktus kiváltotta fejfájás hátterében aorto-iliacalis obstructio állt, melynek megoldása után már panaszmentessé váltak a közösülések.

Még jellegzetes benignus klinikai kép esetén is indokolt a CT-vizsgálat, főleg az első epizód alkalmából, hogy ki lehessen szűrni az esetleges subarachnoidealis vérzést, sőt, a vizsgálat negativitása esetén lumbalpunctio is javallt.

B./ Stroke-szerű megnyilvánulások. Orgazmus alatt verőeres spazmus lép fel, melyhez physiologiás pressorválasz csatlakozik, s emiatt focalis cerebralis ischaemia lép fel, mely helyi

vérellátási zavarokhoz vezethet; így alakul ki a félteke infarctus, vagy thrombosis.

2./ Urológiai szövődmények:

A/ Penis fractura. Míg a flaccid penist általában védi mozgékonysága, a merev hímtag már sérülékeny: így pl. tompa trauma okozhat corpus cavernosum rupturát (köznyelven: penis „fracturát"), mely coitus során általában más tényezőkkel együtt alakul ki (autoereticus vagy baleseti természetű trauma). Pl.: a penis kicsúszik a hüvelyből s erősen a symphysisnek, vagy a gátnak lökődik, illetve, ha az aktus térd-könyök helyzetben történik. A sérülésre a kifejezett fájdalom s az ezt követő duzzanat utal; ellátása sürgős.

B./ Ritkább szövődmények: priapizmus, fitymaszakadás és penis érruptura. Az első általában ugyancsak sürgős segítséget igényel; a második – ha nagyobb kiterjedésű – circumcisióval gyógyítandó.

3./ Kardiovasculáris szövődmények:

Az aktus ezen a téren is szignifikáns változásokkal jár, főleg az orgazmus pillanatában: emelkedik a vérnyomás, az érverés, a légzésszám s így nő a szív oxigén-igénye, mely főleg ischaemiás szívbetegség és csökkent szívizom-rezerv esetén akár infarctushoz is vezethet, bár e kockázat gyakorisága nem ismert. A hirtelen halálesetek 0,6%-a coitus során következik be (elsősorban házasságon kívüli kapcsolatokban).

4./ Lágyrész szövődmények:

A lágyrész sérülések s az ezekhez csatlakozó fertőzések („szerelmi csípések") különleges praecoitalis és coitalis ténykedésekkel kapcsolatosak, melyek fájdalomokozással járnak s eredményeik: a nyaktájék gyulladása, tályog a nyakon és a melleken, csecsbimbó sérülés, nyaki vérzés és duzzadás, fogsérülések. A praecoitalis ténykedés általában kevésbé jár sérüléssel, mint az orgazmus alatti.

5./ Immunológiai szövődmények:

Ismert, hogy az ondó antigén tulajdonsággal bír, ezért allergiás választ okozhat, mely hüvelyi viszketésben és égésben vagy általános urticariában és anaphylaxiás reactióban nyilvánulhat meg. Arra hajlamos egyéneken atopiás diathesis is kialakulhat. Az I. típusú hypersenszív reakciók hátterében a fejspecificus prostata protein áll.

Végül utalnak arra, hogy a condomok, valamint a lubricatiós és spermicid agensek is okozhatnak allergiás reakciókat.

Major László dr.

Veszélyes-e szívinfarktus után a közösülés? Vogt, J.) Dermatológiai Klinika Müchen.): Fortschr. Med., 1996, *114*, 462.

A közlemény egy Vogt professzorral történt interjú és ezt a beszélgetést az újságíró azért kezdeményezte, mert azt olvasta, hogy Svédországban a szívinfarktuson átesett férfiak 46%-ának csökkent a szex. aktivitása, 13% pedig fel is hagyott ezzel, mégpedig azért, mert fél a haláltól.

A válaszadó szerint teljesen felesleges a szerelmi-haláltól félni, mert az nagyon ritka, hisz a szakirodalom szerint csak a hirtelen-halálok kevesebb, mint fél százaléka következik be a közösülés alatt s ez is többnyire a bordélyházban következik be egy kiadós vacsora és több-kevesebb szeszesital elfogyasztása után s a hölgy is sokkal stimulálóbb, mindez pedig eltér a „hazai" körülményektől.

Mégis elterjedt ez a nézet, úgy tetszik világszerte és ennek elterjedésében a feleségeknek nem kicsi a szerepük. *[Ref.: Mindenről a nők tehetnek?!]*, mert valójában elsődlegesen a nők félnek ettől a haláltól és ezért azt ajánlják a férjüknek, hogy ne strapálják magukat. Főleg az addig önmagát egészségesnek tudó férfi számára az infartusnak van sokkhatása, ráébreszti arra, hogy ő is meghalhat, már csak pár éve van, rokkanttá válhat). *[Ref.: Hazánkban is jobban törekednek a leszázalékolásra, mint a rehabilitációra.]*, impotens lesz. Ezek az aggodalmak reálisnak tűnnek, de nagyon fontos lenne, hogy a rehabilitációba beépítsük a szex-et is, erre vonatkozóan kapjon a beteg és a házastársa is megfelelő információkat, mégpedig mind a kórházban, mind a háziorvostól.

Ha az akut stádiumban nem volt szükség intenzív intervencióra, nincs szükség rehabilitációra sem, mehet dolgozni és partnerkapcsolatában közösülhet is. Ha 6–8 Kal/min terhelést elbír, fel tud menni az emeletre panaszmentesen, közösülhet is. Mindenkinek az ajánlható, hogy kiegyensúlyozottan és excesszusok nélkül éljen, ne csak az élettartamot, hanem az élet minőségét is igyekezzen fenntartani s ez utóbbinak szerves része a szex is, ill. a jó partnerkapcsolat. Ha infarktus után mégis fellépnek merevedési nehézségek, azok annak a következményei, hogy korábban arra koncentrált „közben", hogy a nő is élvezzen, most pedig önmaga szex reakcióját figyeli, bizonyítani akar. A nőt is fel kell világosítani, hogy ne féljen attól, hogy férje agyonstrapálja magát és ebbe belehal. Az aktus legyen gyöngéd és szeretetteljes s férje félelmét csökkenti, ha a péniszt kézzel segíti penetrálni. Ez nem azt jelenti, hogy a kormánybotot a nőnek kell kézbe vennie, nemcsak ő felelős mindenért. A szex kapcsolatnak ne kizárólag az orgazmus legyen a célja, hanem a megelégedettség, a boldogság. Nem a genitális élménynek van a legnagyobb értéke. Legyenek boldogok, hogy újra otthon van a beteg, hogy rehabilitálták, ismét élhetnek együtt és egymásért úgy, ahogy csak lehet. *[Ref.: Eléggé elterjedt ez a gyakorlat a hazai intenzív és rehabilitációs osztályokon és a háziorvosok praxisában?]*

Aszódi Imre dr.

Felnőttkorban manifesztálódó idiopathiás hypogonadotrop hypogonadismus, mint a férfi infertilitás egyik kezelhető formája. Nachtigall, L. B. és mtsai (Endocrine Unit and National Center for Infertility Research. Massachusetts General Hospital, Fruit St., Boston, MA 02114 CN. Engl. J. Med., 1997, *336*, 410.

Közismert, bár ritka kórkép a hypogonadotrop hypogonadismus (HH), valamint ennek az a speciális formája (Kallmann sy.), ami anosmiával társul. E veleszületett fejlődési rendellenességre jellemző, hogy elmarad a pubertas, annak minden jellegzetességével (másodlagos nemi jelleg, erectióképesség, spermaképzés) együtt.

A szerzők utalnak arra, hogy létezik a HH olyan formája is, amikor először kifejlődik az ivarérettség és csak ezt követően alakulnak ki a HH tünetei.

A HH okaként a GnRH hiányát tételezik fel és úgy vélik, hogy e hiány súlyosságában és a manifesztálódás időpontjában vannak eltérések. Ha a

tünetek cryptorchismussal és microphallusszal társulnak, valószínű, hogy a terhesség középső harmadában keletkezett a zavar.

A szerzők 10 (27–57 éves) férfiről számolnak be, akiknek a panaszai felnőttkorban alakultak ki, miután előzetesen a pubertás normálisan zajlott le, sőt közülük négynek már gyermeke is volt.

A fő panaszuk a csökkent libido és szexuális funkció, valamint az infertilitás volt. A serum testosteron szint alacsony, az LH és FSH alacsony v. normál értékű volt, a többi endocrin laborérték normál eredményt mutatott.

A hormonszintek értékelése céljából ugyanezeket a laborvizsgálatokat elvégezték 29 egészséges 18–37 év közötti férfi esetében is, hogy a normálértékeket saját laborukban teszteljék.

Felmerült, hogy vajon mi a különbség a klasszikus és a felnőttkorban manifesztálódó HH között. Ezért kontrolként 24 klasszikus HH-t vettek (18–54 év) és e csoportban is alacsony hormonértékeket találtak.

Therápiás célból subcutan miniinfusiós GnRH kezelésben részesült mind a 24 klasszikus HH-csoportba tartozó beteg, valamint a 10 felnőttkorban manifesztálódott HH-s beteg közül 5 legalább fél évig és 3 kevesebb, mint 3 hónapig. A fennmaradó 2 beteg közül az egyik choriogonadotropint, a másik testosteront kapott.

A 8 felnőttkori HH-ban szenvedő kezelt férfi közül hétnek a hormonértékei normalizálódtak. A spermatogenesis is oly mértékben javult, hogy az 5 fél évig kezeltből annak a háromnak, aki szeretett volna, született is gyermeke. A spermatogenesis mindkét csoportban javult, de hamarabb állt helyre a felnőttkori csoportban.

Valójában nem ismerjük a felnőttkorban manifesztálódó betegség okát, azt sem tudjuk, hogy ez szerzett vagy veleszületett rendellenesség-e. A lényeg, hogy felismerjük, hiszen e ritka kórkép a férfi infertilitás egyik kezelhető formája.

[Ref.: Mint mindig, most is a gondos anamnézisfelvételt kell hangsúlyozni, hisz nem az infertilitás volt az első tünet ezen férfiak között, mivel a libidocsökkenés, az erekiózavar már korábban is jelentkezett. Ezért infertilitás miatt jelentkező férfiak kikérdezése során ezekre a zavarokra is célszerű rákérdezni és amennyiben ezek fennállnak, felmerülhet e kórkép lehetősége is.]

Aszódi Ágnes dr.

HÍREK

A **Magyar Addiktológiai Társaság** Balatonfüreden a Hotel Füredben szervezi meg *II. Országos Kongresszusát 1997. október 16–18. között.*
A kongresszus fő témái: alkoholpolitika itthon és külföldön, prevenció, szövődmények kezelése, korai kezelésbevétel a családorvosok segítségével, konszenzus fórumok stb.
Részvételi díj: 5000,- Ft.
Jelentkezés: Contours Kft./Burján Judit, tel.: 212-2239

„Hegmegelőzés" – „Hegkezelés" címen egynapos konferenciát szervez meghívott előadókkal a **Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság** és a **Magyar Égési Egyesület.**
A konferencia ingyenes!
A rendezvény ideje: *1997. november 7. (péntek),* 10 óra.
Helye: Szt. János Kórház Előadóterem
A témához csatlakozó előadások (5 perc) és hozzászólások (3 perc) bejelentését várjuk.
Érdeklődés: dr. Baksa József Szent János Kórház. Tel./fax: 1-156-0318

Budapest frekventált helyén (XI. ker. Kosztolányi D. tér) új, elegáns orvosi rendelő kiadó. Tel.: 06-23-430-359.

A **budapesti Szent Ferenc Kórház** és **Kardiológiai Alapítványa** idén harmadízben *Nemzetközi Kardiológiai Szemináriumot* rendez *november 20–21–22-én* az Agro Hotelban. Elsősorban családorvosoknak, belgyógyászoknak, szakvizsga előtt álló fiatal kardiológus kollégáknak. A programban elhangzó előadások érintik a kardiológia majd összes területét.
A szeminárium ingyenes, a rendezők biztosítják a konferencia ideje alatt az étkezést, valamint vidékiek és külföldiek részére a szállást. Családorvosok a részvételért 5 credit pontot kapnak.
További információkért, valamint jelentkezési lapért kérjük forduljanak a szervezőkhöz.
Információ: Sánta Ágnes,
tel., fax: 06-28-414-234
Postacím: Sánta Ágnes, Szent Ferenc Kórház, Bp. 1021 Széher út 71–73.

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbe adó. Tel.: 06-26-318-245.

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1997. szeptember 23-án* tudományos ülést rendez.
Helyszín: az intézet kultúrterme
Időpont: *1997. szeptember 23. (kedd)* 14 óra
Program:
1. *dr. Jakab Klára:* MR vizsgálatok indikációi (15 perc)
2. *dr. Végh György:* Medencesérülések ellátása, az ellátás változása és lehetőségei egy speciális eset kapcsán (15 perc)
3. *dr. Fazekas Gábor:* Neurogén kóroki tényező csípőfolyamat hátterében (10 perc)

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelten, féláron, 230 000 Ft-ért eladó. Tel.: 06-30-299-890

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórháza Tudományos Bizottsága** az alábbi témában tudományos ülést tart.
Az ülés időpontja: *1997. szeptember 17-én (szerda) 14.00 óra*
Helye: Kórház kultúrterme: Budapest XIV., Uzsoki u. 29. szám
Napirend: A II. Belgyógyászati Osztály tudományos programja
Üléselnök: *dr. Szalay László* az orvostudományok kandidátusa, osztályvezető főorvos
1. *dr. Iliás Lajos:* A béltuberculosisról
2. *dr. Sebesi Judit:* Non-steroid gyulladásgátlók gastrointestinalis mellékhatásai
3. *dr. Taller András:* ERCP-vel szerzett tapasztalataink 200 vizsgálat alapján
4. *dr. Szőnyi Péter:* A májcirrhosis és az osteoporosis kapcsolata
5. *dr. Faludi Péter, dr. Pócza Károly:* Az UH vezérelt aspiratio jelentősége a hasi nyirokcsomó megnagyobbodással járó kórképeknél
6. *Bánhidi Andrea:* Byk-Gulden. Controloc helye az ulcus therapiában
A tudományos program után a Byk-Gulden Cég fogadást ad.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A melankólia nem csak orvostörténeti fogalom!

T. Szerkesztőség! Élvezettel olvastam Varjassy Péter dr.: „A fekete epe. Egy orvostörténeti fogalom fejlődése az ókortól napjainkig" c. tanulmányát (Orv. Hetil., 1997, *138,* 1011–1015). A többnyire évfordulós megemlékezéseket, orvosi életrajzokat közlő Horus rovat rendszeres olvasója számára igazi szellemi élményt jelent e fogalomtörténeti áttekintés. Az az érzésem azonban, hogy a címben sokat markoló szerző kezéből „az ókortól napjainkig" tartó kalandozásban „kicsúszott" a melankólia fogalmának középkori és kora újkori értelmezése. Az egyetlen középkori példaként említett Petrus *Hispanus* felfogása ugyanis inkább kivétel, mint szabály. Hangsúlyozni kell azonban azt is, hogy a melankólia nem csak orvostörténeti fogalom! A melankóliának ugyanis mindig volt egy orvosi („tudományos") és egy köznapi („közönséges") értelmezése – s e két felfogás, egymást megtermékenyítve s befolyásolva, kihatott az emberi lét olyan területeire is, mint a vallás, a művészetek vagy a filozófia. Varjassy dr. tanulmányához fűzött megjegyzéseimmel egyúttal szeretném felhívni a figyelmet egy általa nem idézett, ám a melankólia fogalomtörténetét illetően fontos, „nemzetközileg" is jegyzett alapműre: *Földényi F. László Melankólia* c. monográfiájára, melynek második, bővített kiadása az Akadémiai Kiadó gondozásában 1992-ben jelent meg. (Az első kiadás gondozója a Magvető Kiadó volt 1984-ben, a mű német fordítása pedig 1988-ban Münchenben jelent meg.) A továbbiakban – Földényi F. Lászlóra hivatkozva – az F. rövidítést használom, a megfelelő oldal számával.

Arisztotelész foglalta természetfilozófiai rendszerbe a humorálpatológiát – írja Varjassy dr. –, Arisztotelész azonban ettől többet is tett: egy radikálisan új melankóliafelfogást indított útjára. Tanítómestere, *Platón* megkülönböztette az égi (isteni) eredetű őrjöngést, a mániát a földi (testi) eredetű őrülettől – a melankóliát ez utóbbi változatának tekintette. E platóni kettősséget Arisztotelész feloldotta: a mánia metafizikai sajátosságait a melankólia testi jellemzőivel elegyítette (F. 21). Ezáltal a testi eredetű (fekete epe túlsúlya) melankólia a metafizikai sajátosságainak (isteni eredetű megszállottság) köszönhetően alkalmassá vált a rendkívüli, kimagasló teljesítmények magyarázására. Így válhat az őrület (melankólia) a mitológia tartozékává is, s lesz a legismertebb mitológiai melankólikus, Héraklész emberfeletti teljesítményeinek (a nemeai oroszlán legyőzése, Augeiasz istállójának kitakarítása stb.) is mozgatórugója. S innen eredeztethető az a máig élő – s először a romantika korában kimondott – vélekedés, amely határosnak tekinti az őrületet és a zsenialitást.

A hellenizmus nem fogadja el az arisztotelészi felfogást – a sztoikusok pl. közönséges betegségnek tartják a melankóliát. Előtérbe kerülnek a melankólia testi tünetei. *Galénosz* – a sztoikus császár *Marcus Aurelius* orvosa! – a hypochondriumban székelő betegség megnyilvánulásának tekinti a melankóliát. (Innen eredeztethető a hipochondria kifejezés a testi, azaz a hypochondriumban található szervek megbetegedésével nem magyarázható „beképzelt" panaszok megjelölésére). Galénosz feleleveníti a négy alapelemről szóló empedoklészi tant és kiegészíti azt a hippokratészi nedvelmélettel – körvonalazódni kezd a temperamentumtan (F. 48).

[A temperamentumtan végleges megfogalmazására csak a XII. század első felében kerül sor. Guillauma de *Conches* De philosophia mundi c. természetfilozófiai írásában jelenik meg először a négy terminus technicus: phlegmaticus, melancholicus, sanguinicus, cholericus (F. 49). Ugyanakkor szinte teljesen elfelejtődik az arisztotelészi melankóliafelfogás: bekövetkezik a melankólia „megszelídítése" (F. 48) – a négyféle temperamentum, tehát a melankólikus is mint normális, hétköznapi állapot jelenik meg. Amennyiben ez utóbbi az arisztotelészi formában – szellemi kiválóság mély kétségbeeséssel – mutatkozik: betegségnek tekintendő.

A középkor ezen is túllép: a melankólia elmebetegség, amely az Isten és az ördög küzdelmének kicsinyített mása. *Avicenna* (980–1037) – első királyunk, *Szent István* kortársa – szerint az epét az ördög festi feketére, ezért a fekete epe balneum diaboli, azaz az ördög fürdője (F. 65). Akadt orvos, aki érvágással (!) próbálta meg eltávolítani ördögtől megszállott betegéből a fekete epét – állítja Robert *Burton,* minden idők legterjedelmesebb melankóliamonográfiájának, az 1621-ben kiadott Anatomy of Melancholy szerzője (F. 65). A keresztény felfogás új etiológiai értelmezést is bevisz a köztudatba: a melankólia az eredendő bűnből származik. A „rajnai Szibilla", bingeni *Szent Hildegard* írja a XII. században: „Az, ami most... fekete epe, az hajnalpírként világított, bölcsességet és jócselekedetek tökélyét hordozta magában: ám midőn Ádám megszegte a törvényt (azaz evett a tiltott fa gyümölcséből – K. L.)... epéje megfeketedett" (idézi F. 70). (Hildegardis von Bingen jellemzése a „melankolikus férfiakról" magyarul is olvasható *Magyar* László András fordításában az 1994-ben a T-Twins Kiadó gondozásában megjelent Középkori szexbreviárium c. kötetben). A már említett G. de Conches mind a négy temperamentumot Ádámhoz vezeti vissza: bűnbeesése után nedvei összekeveredtek, így alakult ki a négy temperamentum, azaz a bűn négyféle megnyilvánulása (F. 49).

A keresztény teológiai értelmezés mellett a XI–XII. századtól kezdődően feléled a melankólia antik-hellenisztikus-arab asztrológiai felfogása, amely a lelki betegségeket a csillagok, s mindenekelőtt a bolygók befolyásával magyarázza. A hellenizmus a legtávolabbi, hetedik bolygót, a Szaturnuszt tette meg a melankolikusok bolygójává. *Kepler* (1571–1630), aki nemcsak kiváló asztronómus, de asztrológus is volt, a harmincéves háború császári hadvezérének, *Wallenstein*nek horoszkópjában az alábbiakat írja a Szaturnusz rovására: „Céltalan, melankolikus, nyughatatlan gondolatok; alkímiával, mágiával, varázslással való foglalatosság; kapcsolat a szellemekkel; az emberi törvényeknek és szokásoknak, valamint mindenfajta vallásnak a lenézése és semmibevétele" (F. 96). Az empedoklészi négy alapminőség közül a Szaturnuszra a hidegség és szárazság a jellemző – már *Hippokratész* is száraz típusnak tartotta a melankolikusokat (F. 79). Egy másik kiváló csillagász/csillagjós Tycho de

Brahe (1546–1601) szerint minden testrésznek megvan a maga bolygója. A Szaturnuszhoz tartozó szerv a lép, melyet már Galénosz „organon plenum mysterii", azaz titkokkal teli szervnek nevez. A lép is a hypochondriumban található s így nem véletlen, hogy görög nevéből (splen) alkotják majd meg a romantikusok a mélabú modern terminus technicusát a „spleen"-t (F. 81). Ám amint a mitológiai Jupiter (Zeusz) legyőzte Szaturnuszt (Kronoszt), úgy a bolygó Jupiter is képes ellensúlyozni a Szaturnusz befolyását. Pl. a híres jupiteri varázsnégyszög, melynek számai minden irányból összeadva ugyanazt az összeget adják, nemcsak a melankóliát szünteti meg, de *Paracelsus* szerint e szimbólum viselője megszabadul mindenféle gondtól, és félelemtől (F. 83). A varázsnégyszöget egyébként a magyar származású A. *Dürer* (1471–1528) tette világszerte ismertté a Melankólia c. rézkarcával. Az 1514-ben alkotott metszet a melankólia legnépszerűbb képi megjelenítése (F. 107).

Az asztrológiai felfogás enyhítette a kereszténység merev nézetét: a melankólia nemcsak az isteni kegyelem megtagadásának, hanem a természeti erők (bolygók) összjátékának eredménye is lehet (F. 84). Megkezdődhet az ókori melankóliafelfogás reneszánsza, melynek fő szószólója Marsiglio *Ficino* (1435–1499). „A Szaturnusznak köszönhető az az isteni, egyedülálló adottság, amelyet Arisztotelész a melankolikusoknak tulajdonított" – írja egyik barátjának Ficino (F. 85). A mi Janus *Pannonius*unkra is hatást gyakorló itáliai humanista azonban túllép ókori elődjén. Szerinte ugyanis nemcsak „Szaturnusz gyermekei", azaz a melankolikusok képesek kimagasló szellemi teljesítményre, hanem megfelelő szellemi erőfeszítés révén bárki Szaturnusz befolyása alá kerülhet (F. 86). A platóni mániafelfogás metafizikus és az arisztotelészi „természettudományos" szemlélet búvópatakja Ficino s kortársai révén újra a felszínre tör: Ficino szerint a melankólia a filozófia, Dürer szerint a művészet és tudomány előfeltétele (F. 93). Jan van *Eyck* (1390 k.– 1441), Dürer s a többiek érdeklődése a melankólia iránt nem véletlen: amíg ugyanis az ókor mitológiába és filozófiába, a középkor a teológiába ágyazta melankóliafelfogását, a reneszánsztól kezdődően egyre inkább a művészet- ill. a művészetfilozófia, későbbi nevén az esztétika ad „otthont" a melankóliáról alkotott nézeteknek (F. 113.)

A reneszánszot követően a melankólia fokozatosan hangulattá, érzelmi állapottá sekélyesedik, majd a XIX. század második felében bekövetkezik a kétféle melankólia elválasztása: az egyik, a „köznapi", mint mélabú nem szorul orvosi kezelésre, a másik, mint endogén pszichózis az elmegyógyászat körébe tartozik (F. 213). A melankólia fogalmának depresszióra való fokozatos leszűkülése azonban nem tudja megakadályozni a köznapi értelemben vett melankólia fogalmának továbbélését.

Kiss László dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel és érdeklődéssel vettem dr. Kiss László önálló közleménynek is beillő hozzászólását az Orvosi Hetilapban (1997, *138*, 1011–1015. o.) megjelent értekezésemhez. Külön örömet jelent, hogy Kiss dr. cikkemhez fűzött megjegyzései, és a rá adott válaszolási lehetőség módot adnak a téma további kibővítéséhez, kiegészítéséhez.

Természetesen nekem is az a véleményem, hogy a melankólia nemcsak orvostörténeti fogalom! Köszönet, hogy felhívta a figyelmet és ismertette Földényi F. László „Melankólia" című kitűnő monográfiáját, mely ezt a fogalmat elsősorban kultúrtörténeti (művészetfilozófiai, vallásfilozófiai, lélektani) aspektusból tárgyalja. A majd háromszáz oldalas mű és a benne felsorolt bőséges irodalom mutatja a téma szerteágazó voltát, kapcsolatát számos diszciplínával. A melankóliának a kultúrhistóriával való összefonódását, s az ez iránti nemzetközi és hazai érdeklődést jól jelzi, hogy az Osiris Kiadó 1996-ban kiadta R. Wittkower–M. Wittkower ezen témakörről szóló igen élvezetes könyvét, melynek címe: A Szaturnusz jegyében. A művész személyisége az ókortól a francia forradalomig. (A 470 oldalas, bővebb referálásra érdemes mű 1963-ban Londonban jelent meg először.)

Jómagam – amint közleményem címében is jeleztem – a melankóliát szűkebb, orvostörténeti szempontból kívántam érinteni. Ezen belül is azokat a vonatkozásait emeltem ki, melyekhez mondanivalómat hozzá kívántam fűzni. Csak orvostörténeti szemszögből nézve is hatalmas a melankóliáról szóló anyag. Átível az egész medicinán, az ókortól napjainkig. (Az emberiség történetében sohasem volt ritka a mélabú, sem orvosi, sem egyéb értelmezésben sem.)

Akkora markom nincsen, amibe ez mind egyszerre beleférhetne, s nem hinném, hogy mindezt bele lehetne gyömöszölni egy cikk adott kereteibe. Így egy másik közlemény témája lehetne az a sok érdekes és értékes adat a melankólia történetéből, melyeket Kiss dr. hozzászólásában felsorol. A terjedelem megszabta kényszerű önkorlátozás miatt magam is kihagytam néhány, elsősorban magyar vonatkozású adatot a témát illetően.

Szerettem volna feldolgozni a melankólia előfordulását régi orvosi disszertációinkban, s nem lenne érdektelen korai pszichológiai irodalmunk áttekintése ebben a vonatkozásban. Ez utóbi kapcsán itt megemlíteném Fejér György „Anthropológia vagy is az ember esmértetése" című, Budán 1807-ben kiadott könyvét. Ebben a tudós teológus szerző (a lélektan a XVII–XVIII. században nem a természet-, hanem teljességgel a bölcsészettan és a teológiai tudományok közé tartozott) hatféle temperamentumot különít el! Az első az „erős mértéklet (T. cholericum)", a második a „tüzes mértéklet (T. sanguineum)", harmadik a „hús mértéklet (T. melancholicum)", negyedik a „taknyos mértéklet (T. phlegmaticum)", ötödik a „tompa, paraszt, nehéz mértéklet (T. boeoticum), hatodik a „lankadtt vagy összevonultt mértéklet (T. hypochondriacum vel hystericum)". Fejér György ezek okaiként nem a négy hagyományos testnedvet, hanem a vér összetételének eltérését, a „szálacskák" és az „érzőinak" különbségeit határozza meg.

Érdekes lenne annak további boncolgatása is, hogy az újkorban hogyan került a vese a máj, illetőleg a lép helyére a melankólia kóroktanát tekintve?!

Inkább abbahagyva, mintsem befejezve, Nádas Péternek Földényi F. László említett könyvéről írott sorait idézném: „Aki olvassa, pontosabban fogja érezni, ám még kevésbé fogja tudni, hogy mi a mélabú. Ez így természetes. Hisz a mélabúnak a tudás űrjéről való érzés, vagy az érzés űrjéről való tudás a legjellemzőbb tulajdonsága."

Varjassy Péter dr.

A boncolásokról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 138. évf. 8. számában a folyóirat-referátumok között két cikk is foglalkozott az amerikai boncolási szokásokkal. Ezek olvasása után döntöttem el, hogy a jelenlegi, vidéki magyarországi helyzetről írok néhány sort.

Azt, hogy melyik esetben kérek boncolást, és melyikben nem, eddig csak szakmai szabályok alapján döntöttem el. Ezentúl azonban nemcsak szakmai szabályok kell, hogy befolyásoljanak.

Kórboncolást tisztázatlan halálok esetén, általában fiatalon elhunytak esetében kértem, évente egy-két alkalommal. A kórboncolást a Siófoki Kórház Kórbonctani Osztályán végzik el. Ez tőlünk mintegy negyven kilométer távolságra van. A kórház patológusával jó a kapcsolatunk, gyorsan elvégzi a boncolást, és részletesen közli az eredményét.

Az első probléma a boncolás körül két évvel ezelőtt jelentkezett. Egy 36 éves fiatalember – egyébként ismert volt ischaemiás szívbetegsége – a szomszéd faluban a sportpályán meghalt. A kollégám, aki 45 percig resuscitálta sikertelenül, kórboncolást kért, amellyel én is, és a patológus is egyetértett. Ez lege artis meg is történt.

Már túl voltunk a temetésen, amikor felhívott a polgármesterem. A dologhoz tartozik, hogy viszonyunk nem volt egészen felhőtlen, ő a küldetésének érezte, hogy a környék orvosait megrendszabályozza. Így aztán, már ha a telefon csöngött, akkor is felugrott az adrenalinszintem. De amit ekkor hallottam, az minden elképzelésemet felülmúlta. Azt mondta ugyanis: „Hogy képzelik maguk, hogy gondolnak egyet, és csak úgy boncoltatnak? Eszükbe se jut, hogy ez mennyibe kerül? Ki fogja ezt finanszírozni? Mert én nem, a család sem, nem akarok többé ilyesmiről hallani!"

Elmagyaráztam neki, hogy az Egészségügyi Törvény alapján a halottasházból a kórbonctani osztályra és vissza a szállítást a kórház fedezi. Ekkor hosszadalmas telefonálgatások után ezt még sikerült is elintézni, a családot csak a halottasházba szállítás költségével terhelték meg.

Közben Andocson megváltozott a világ, polgármesterváltás történt. A jelenlegi önkormányzat vezetőjével igen jó a munkakapcsolatom.

Történt egy napon, hogy egy negyvenéves embert reggel halva találtak ágyában. Nem volt tudomásom olyan betegségről, amely korai halálát magyarázta volna, és a hozzátartozókkal egyetértésben boncolást rendeltem el.

A Népjóléti Közlönyt rendszeresen olvasom, de a fent említett rendelkezés megváltoztatását nem láttam eddig benne. Ennek ellenére rövidesen jelentkeztek a problémák. Felhívott az új polgármesterem, és visszahallottam a kérdést: Miért boncoltatok, amikor a számlát az önkormányzat fizeti, amely pénzügyi nehézségekkel küzd? A halottszállítók pedig követelik a pénzüket.

Felhívtam a kórházat, hogy hogyan is van ez. Azt a választ kaptam, hogy igaz, hogy a régi törvény így rendelkezik, de az Egészségbiztosítási Pénztár a beszállítás költségét nem téríti meg, és a kórház az elszámolásában sem tudja ezt szerepeltetni. Mivel a hozzátartozók már további költségeket nem képesek vállalni, ezért a szállítás árának kifizetését az önkormányzatokra terhelik.

A magyar választójog szerint minden választásra jogosult állampolgár választható, lehet egy közösség vezetője. Ritka, hogy orvos legyen a polgármester. Így a szakmai szükségességet egy laikussal kellene megértetni, aki ráadásul, ha jó kezelője a közpénzeknek, a boncolásban ellenérdekeltté válik.

Ha boncoltatni akarunk, azt fogják mondani, mint Andocson: Doktornő, maga ne legyen olyan kíváncsi. Ha meghalt, hát meghalt, el kell temetni.

Karasszon Diana dr.



Kahán – Bordás: Emlőrák – ma

Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,–Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,–Ft alatti megrendelések esetén 250,–Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni!

BESZÁMOLÓK

Allergia: a modern idők új epidemiája

Ez év május 28-ra meghívtak az Európa Parlament allergiával foglalkozó ülésére Brüsszelbe. A rendezvény két részből állt, először sajtóértekezleten mutatták be az UCB Institute of Allergy (UCBIA) elnevezésű nonprofit alapítvány „White Paper, Allergy in Europe" c. könyvét, melyet *Alain de Weck professzor* (egyébként az UCBIA orvos elnökigazgatója) szerkesztett. Egyik fejezetét Farkas Ildikó, az OKI pollenológus munkatársa írta és a kötet tartalmazza néhány magyar kutató honi morbiditási (epidemiológiai) sajnos csak szórvány adatait is, amelyeket a főszerkesztő előzetesen tőlem bekért. A könyv ismertetése egy külön, hosszú recenziót érdemel, elsősorban szemlélete és adatai miatt. *Alain de Weck* nekem külön hangsúlyozta, hogy az Európai Unio országaira és egészére vonatkoznak a kötetben foglaltak.

A sajtóbemutatót az Európa Parlament ülésszaka követte, mely kizárólag az allergia kérdésével, problémájával, illetve társadalmi következményeivel, vetületével foglalkozott. Mintegy 150 hallgató volt jelen, kb. $^1/_3$-a meghívott allergológiai szakember (nem Európai Unióból csak 4 magyar és 2 cseh megfigyelő volt jelen), a többi a parlament tagja. A megnyitó rendkívül érdekes bevezető előadását *de Weck* professzor tartotta, a többi előadó részben világhírű allergológus volt (mint pl. *Sergio Bonini* professzor Rómából, *Ulrich Wahn* Berlinből stb.), illetve az Európai Unió (EU) illetékes bizottságának 1–1 tagja (így *Christina Schatzl,* a Public Health Bizottságból, *P. J. Bouwmeister,* a Food Allergy Bizottságból, továbbá az UCBIA néhány további vezetője Professeur de Clerck, M. Ph. Proost Chairman UCB Institute of Allergy és mások.

E részletes beszámolót azért tartottam kötelességemnek megjelentetni, mert az ülésszakon nyilvánvalóvá vált, hogy az allergia a modern idők új epidemiája, első számú népbetegséggé vált az EU-ban és minden bizonnyal az egész világon. Ennek társadalmi, financiális és egyéb következményei rendkívül súlyosak és veszélyesek. Az ülésszak nem titkolt célja az volt, hogy ráébressze a politikusokat, a felelős társadalmi vezetőket a probléma nagyságára és jelentőségére. Az alábbiakban a fent felsorolt előadók előadásaiból csupán néhány adatot idézek a forrás megnevezése nélkül.

Az EU-ban számítások szerint mintegy 120 millió allergiás egyén él, előfordulási gyakoriságot véve ez – másféle kalkuláció alapján – a teljes népesség akár 35%-át is jelentheti. Ezen belül pl. az allergiás rhinitis incidentiája 10–15%, a növekedés mértéke és dinamikája ijesztő. Így Svájcban 1926-ban 0,8% volt, ez 1993-ra 13,5%-ra nőtt (= 67 év alatt közel 17-szeresére!). Az asthma előfordulása változó (pl. Finnországban 2,5%, az Egyesült Királyságban közel 10,6%), az atópiás dermatitis gyakorisága (teljes lakosságra vonatkoztatva) 10–12%.

A jelenlegi költségek (adatok alapján becsült összegek) az alábbiak szerint oszlanak meg:

direkt	= 10 milliárd ECU (10×10^9)
indirekt	= 19 milliárd ECU (19×10^9)
összesen	29 milliárd ECU (29×10^9)

A teljes költség tehát egyenlő Svájc egész évi költségvetésének összegével, de a súlyos állapotban lévő allergiás (pl. asthmás, anaphylaxiás) betegek (mintegy 10%) viszik el a direkt költségek 50%-át.

Hazai szempontból is rendkívül figyelemre méltóak azok a számok, melyek a betegellátás mostani helyzetét jellemzik az EU-ban. Ezek szerint az allergiás betegek 65–70%-át a család-, ill. a háziorvosok látják el, kb. 15–20%-ot a szervspecialisták (tüdő, bőrgyógyász stb.), s csupán mintegy 10–15%-át gondozzák allergológusok.

Az EU bizottságok tagjai a jelenlegi munkát, a szervezeti felépítést és a teendőket ismertették. Szó került – többek között – a kutatásra fordított összegekről, ezen belül a különféle kutatási irányokról és projectekről is.

Csak néhány adat: négy év alatt (1994–98) több milliárd ECU-t adnak kutató-fejlesztő programokra, s ezen belül pl. a 'Biomed' rovatba tartozó „respiratory" ágazat 2,5 millió ECU-t kap (6 project), ugyanennyi jut az „occupational and environmental" ugyancsak 6 projectére, s 2 millió ECU a „food allergy" 3 témájára.

Összegezve a tapasztalatokat: az UCBIA rendkívül fontos, hézagpótló munkát végzett a könyv megjelentetésével, az ülésszak megszervezésével és lebonyolításával. Az elhangzottak nemcsak az EU jelenlegi tagjainak szólnak, a tények világos megfogalmazásra kerültek, a helyzet felismerése megtörtént. A teendőkről is bőven esett szó, többé-kevésbé látszik, mit kell csinálni, és talán az is, hogyan?

Úgy gondolom, mindez nekünk is szól.

Szemere Pál dr.

A fizikális medicina és rehabilitáció 10. európai kongresszusa

Róma, 1997. június 1–4.

E rövid kongresszusi beszámoló indoka nemcsak az, hogy egy európai kongresszuson csupán két magyar résztvevő és egy prezentáció volt, hanem az, hogy a hazai orvostudományban másképp ismert és művelt ágról szemléletet adó beszámoló lehessen.

A pápai város egyetemén tartott kongresszuson azért voltak túlnyomó többségben olasz szakemberek jelen, mert egyben az 25. nemzeti kongresszusuk is volt. Ennek tudható be, hogy az olasz is hivtalos nyelvként szerepelt és tolmácsolás működött. A meghívott előadók, elnöklések tekintetében azonban messze európai volt a kongresszus, hiszen angol, ír, holland, francia, spanyol, német, görög kollégák is szerepeltek ebben a tekintetben. Magyar szemmel már a kongresszus neve is furcsa, hogy a rehabilitációhoz a fizikális medicina társul. A legnagyobb érdeklődés a mozgásanalízis, a spasztikusság oldása, a post stroke rehabilitáció, a rehabilitációban való mérések lehetőségei és a krónikus fájdalom befolyásolásával foglalkozó előadásokat kísérte.

A rehabilitációra utaló szemléletre talán legjobban a kiállítás összképe utal. Míg nálunk bizonyára az elektroterápia számos berendezése uralta volna a képet, addig itt a 40-nél több kiállító között csupán kettőnél láttam ilyen jellegű eszközöket. A többi mind, sok esetben az elektronikával megvalósított módon, de a funkcionális mérések és terápiák eszköztárába sorolható volt. S természetesen a mozgáskorlátozott beteg életét segítő egyszerű evőeszközöktől a helyzetváltoztatást szolgáló, elektromosan vezérelhető közlekedési eszközökkel bezárólag minden fellelhető volt.

A *Lányi Éva* által képviselt munkánk az osteoporosis kapcsán kialakuló heveny csigolyafájdalom fizioterápiájával foglalkozott. A szekcióban további négy szerző tárgyalta az osteoporosis rehabilitációját, de érdekes módon többnyire teljes komplexicitással, beleértve a gyógyszeres kezelést is. Nem volt hiány a többi reumatológiai betegség, így rheumatoid arthritis, fibromyalgia, térdarthrosis, de még az Ehler–Danlos-szindróma rehabilitációjában sem. A 11. európai kongresszus Göteborgban kerül sorra 1999-ben.

Gömör Béla dr.

ALLERGIÁS RHINITIS ÉS ALLERGIÁS BŐRTÜNETEK KEZELÉSÉRE



Naponta egyszer!

Claritine®

loratadine

10 mg tabletta * 1 mg/ml szirup

nagy hatékonyság, gyors hatáskezdet
A készítmény hatására már perceken belül enyhülnek az allergiás tünetek.

a loratadine nem-szedáló antihisztamin
A Claritine® nem csökkenti a szellemi teljesítőképességet.
Az alacsony százalékban előforduló szedatív mellékhatás (8%),
a placebo referenssel összevethető érték (6%).

kényelmes, napi egyszeri adagolás
A reggel alkalmazott Claritine® hatása 24 órán át megbízhatóan érvényesül.

javallatok
Felnőtteknek: szezonális és perenniális allergiás rhinitis
(tüsszentés, orrviszketés, orrfolyás, szemégés és szemviszketés),
idiopathiás, krónikus urticaria tüneteinek enyhítése.
Gyermekeknek: 2 éves kor felett: szezonális allergiás rhinitis,
allergiás bőrtünetek (pl. idiopathiás urticaria) enyhítése.
(Részletesebben lásd: alkalmazási előirat.)

Schering-Plough/USA
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

Új sorozat a Springer Hungaricától!

A németországi Thieme Kiadó sikeres sorozatának magyar változataként indította útjára a kiadó az SH orvosi (SHO) atlaszokat, amelyek az elméleti és a klinikai orvostudomány számos szakterületének atlasszerű bemutatását tűzte ki céljául. Az egyes kötetek részletesen, fotókkal és rajzokkal gazdagon illusztrálva tárgyalják az adott témaköröket.

A sorozat jól szolgálja majd a gyakorló orvosok tudásának kiegészítését, felfrissítését, segíti a medikusokat, egészségügyi főiskolásokat az ismeretek könnyebb elsajátításában.

FONTOS! Egyetemi, főiskolai diákok a sorozat valamennyi tagját – érvényes diákigazolványuk bemutatásával és a kiadónál történő közvetlen vásárlásnál – 50%-os kedvezménnyel vásárolhatják meg.

Már itt az első kötet!

Kühnel: Szövettan

Az újabb kutatási eredmények következtében a morfológia területén folyamatosan növekszik az ismeretanyag. E kötet erénye, hogy gazdag fotóanyaga (443 színes és 198 fekete-fehér kép) olyan modern eszközökkel készült fénymikroszkópos és EM-metszeteket mutat be, amelyek a szerkezet bemutatása mellett a funkció magyarázatát is demonstrálják.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370-0599 Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem az SHO Szövettan c. kötetét, amelynek teljes ára 3900,– Ft.

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

Kijelentem, hogy jogosult vagyok az 50%-os kedvezményre, diákigazolványom másolatát mellékelem. Tudomásul veszem, hogy a kedvezménnyel történő vásárlás esetén a kiadó 250,– Ft postaköltséget számol fel.
(Ha nem jogosult a kedvezményre, kérjük, a fenti nyilatkozat szövegét szíveskedjék áthúzni.)

.....
aláírás

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1997. július 1-jétől július 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Ambrobene 15 mg végbélkúp	Merckle	ambroxolium chloratum	15 mg	köptetőszer
Ambrobene 30 mg végbélkúp	Merckle	ambroxolium chloratum	30 mg	köptetőszer
Burn fel gél	Water-fel	lidocainium chloratum	20 mg/ 118 ml	helyi érzéstelenítőszer
Burn fel gél (tasakban)	Water-fel	lidocainium chloratum	0,07 g/ 3,5 g	helyi érzéstelenítőszer
Spasmomen filmtabletta	Berlin Chemie	otilonium bromatum	40 mg	görcsoldó szer
Multibionta N koncentrátum infúzióhoz	Merck	vitaminok	–	vitamin-készítmény infúziós célra
Rulid 300 mg filmtabletta	Roussel	roxithromycinum	300 mg	makrolid antiobiotikum
Sulfoptim szemkenőcs	Egis	sulfadicramidum	0,15 g/ 5 g	szulfonamid készítmény
Telviran 200 mg tabletta	Egis	aciclovirum	200 mg	vírusellenes szer (szisztémás)
Telviran 400 mg tabletta	Egis	aciclovirum	400 mg	vírusellenes szer (szisztémás)
Telviran 5% krém	Egis	aciclovirum	–	lokális vírusellenes szer
Recofol 10 mg/ml injekció (20 ml)	Schering	propofolum	10 mg/ml	általános érzéstelenítőszer
Recofol 10 mg/ml injekció (50 ml)	Schering	propofolum	10 mg/ml	általános érzéstelenítőszer
Recofol 10 mg/ml injekció (100 ml)	Schering	propofolum	10 mg/ml	általános érzéstelenítőszer
Gentamycin-K 20 mg/2 ml injekció	Krka	gentamicinium sulphuricum	20 mg/ 2 ml	baktériumellenes szer
Gentamycin-K 40 mg/1 ml injekció	Krka	gentamicinium sulphuricum	40 mg/ 1 ml	baktériumellenes szer
Gentamycin-K 80 mg/2 ml injekció	Krka	gentamicinium sulphuricum	80 mg/ 2 ml	baktériumellenes szer
Crataegutt cseppek	Austroplant/ Schwabe	növényi extractumok	–	egyéb szívgyógyszer
Aciclovir-Alkaloida 200 mg tabletta	Alkaloida	aciclovirum	200 mg	vírusellenes szer (szisztémás)
Aciclovir-Alkaloida 400 mg tabletta	Alkaloida	aciclovirum	400 mg	vírusellenes szer (szisztémás)
Multivitamin forte Bioextra kapszula	Bioextra	vitaminok	–	vitamin-kombináció
Multi-Sanostol szirup gyermekeknek	Roland	vitaminok	–	vitamin-kombináció
Lucetam 400 mg filmtabletta	Egis	piracetamum	400 mg	psychostimuláns szer
Lucetam 800 mg filmtabletta	Egis	piracetamum	800 mg	psychostimuláns szer
Lopedium kapszula	Hexal	loperamidium chloratum	2 mg	bélmozgást elősegítő szer
Femara 2,5 mg filmtabletta	Novartis	letrozolum	2,5 mg	endocrin terápiás szer
Gonal-F 75 NE injekció	Serono	follitropinum	75 NE	ovulációt stimuláló szer
Gonal-F 150 NE injekció	Serono	follitropinum	150 NE	ovulációt stimuláló szer
Alcolex tabletta	Alkaloida	probucolum	0,5 g	koleszterinszint-csökkentő
Strepsils Plus tabletta	Boots	amylmethacresolum alc. dichloro benzylicum lidocainium chloratum	0,6 mg 1,2 mg 10,0 mg	egyéb gégészeti készítmény
AmBisome 50 mg por infúzióhoz	Laevosan	amphotericinum-B	50 mg	gombaellenes szer
Maltofer rágótabletta	Vifor/Chinoin	ferrum complex	100 mg	vaskészítmény
Maltofer cseppek	Vifor/Chinoin	ferrum complex	50 mg/ 1 ml	vaskészítmény

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Maltofer szirup	Vifor/Chinoin	ferrum complex	10 mg/ 1 ml	vaskészítmény
Maltofer Fol rágótabletta	Vifor/Chinoin	ferrum complex acidum folicum	100 mg/ 0,35 mg	vas + fólsav készítmény
Huma-Loperamide 2 mg tabletta	Human-pharma	loperamidium chloratum	2 mg	bélmozgást elősegítő szer
Seleglinie-Chinoin 10 mg tabletta	Chinoin	selegilinium chloratum	10 mg	mono-amin--oxidáz-gátló
Metrodin HP 75 NE injekció	Serono	urofollitrophinum	75 NE	ovulációt stimuláló szer
Metrodin HP 150 NE injekció	Serono	urofollitrophinum	150 NE	ovulációt stimuláló szer
Ketotifen Stada szirup	Stada	ketotifenum	1 mg/ 5ml	szisztémás antihisztamin
Recormon SE 1000 NE injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum (beta)	1000 NE	vérszegénység-ellenes szer
Recormon SE 2000 NE injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum (beta)	2000 NE	vérszegénység-ellenes szer
Recormon SE 5000 NE injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum (beta)	5000 NE	vérszegénység-ellenes szer
Immunate Stim plus 250 NE injekció	Immuno	VIII. faktor	250 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor
Immunate Stim plus 500 NE injekció	Immuno	VIII. faktor	500 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor
Immunate Stim plus 1000 NE injekció	Immuno	VIII. faktor	1000 NE	vérzéscsillapító VIII. faktor
Cetebe retard kapszula	Hek	acidum ascorbicum	500 mg	C-vitamin
Flucinom tabletta	Schering-Plough	flutamidum	250 mg	antiandrogén szer
Materna béta-karotinnal filmtabletta	Lederle	vitaminok + béta-karotin	–	vitamin-kombináció
Tarka kapszula	Knoll	verapamilium chloratum trandolaprilum	180 mg 2 mg	kombinált vérnyomáscsökkentő szer
5% Dextrose Injection USP-Baxter infúzió	Baxter	glucosum monohydricum	5%	infúziós oldat
Actilyse 10 mg por iv. inj.-hoz vagy infúzióhoz	Boehringer Ingelheim	alteplase	10 mg	enzimkészítmény
Actilyse 20 mg por iv. inj.-hoz vagy infúzióhoz	Boehringer Ingelheim	alteplase	20 mg	enzimkészítmény
Actilyse 50 mg por iv. inj.-hoz vagy infúzióhoz	Boehringer Ingelheim	alteplase	50 mg	enzimkészítmény
Buventol 2 mg tabletta	Orion	salbutamolum	2 mg	asthmaellenes szer
Buventol 4 mg tabletta	Orion	salbutamolum	4 mg	asthmaellenes szer
Metadoxil injekció	Baldacci	metadoxinum	300 mg	alkoholizmus kezeléséhez szükséges szer
Metadoxil tabletta	Baldacci	metadoxinum	500 mg	alkoholizmus kezeléséhez szükséges szer
Metadoxil ivóoldat	Baldacci	metadoxinum	500 mg	alkoholizmus kezeléséhez szükséges szer
Amaryl 1 mg tabletta	Hoechst	glimepiridum	1 mg	orális vércukorcsökkentő
Amaryl 2 mg tabletta	Hoechst	glimepiridum	2 mg	orális vércukorcsökkentő
Amaryl 4 mg tabletta	Hoechst	glimepiridum	4 mg	orális vércukor-csökkentő
Mydeton 50 mg filmtabletta	Richter	tolperisonium chloratum	50 mg	központi hatású izomrelaxáns
Mydeton 150 mg filmtabletta	Richter	tolperisonium chloratum	150 mg	központi hatású izomrelaxáns
Buventol Easyhaler 100 µg/adag inhalációs por	Orion	salbutamolum	100 µg	asthmaellenes szer
Buventol Easyhaler 200 µg/adag inhalációs por	Orion	salbutamolum	200 µg	asthmaellenes szer

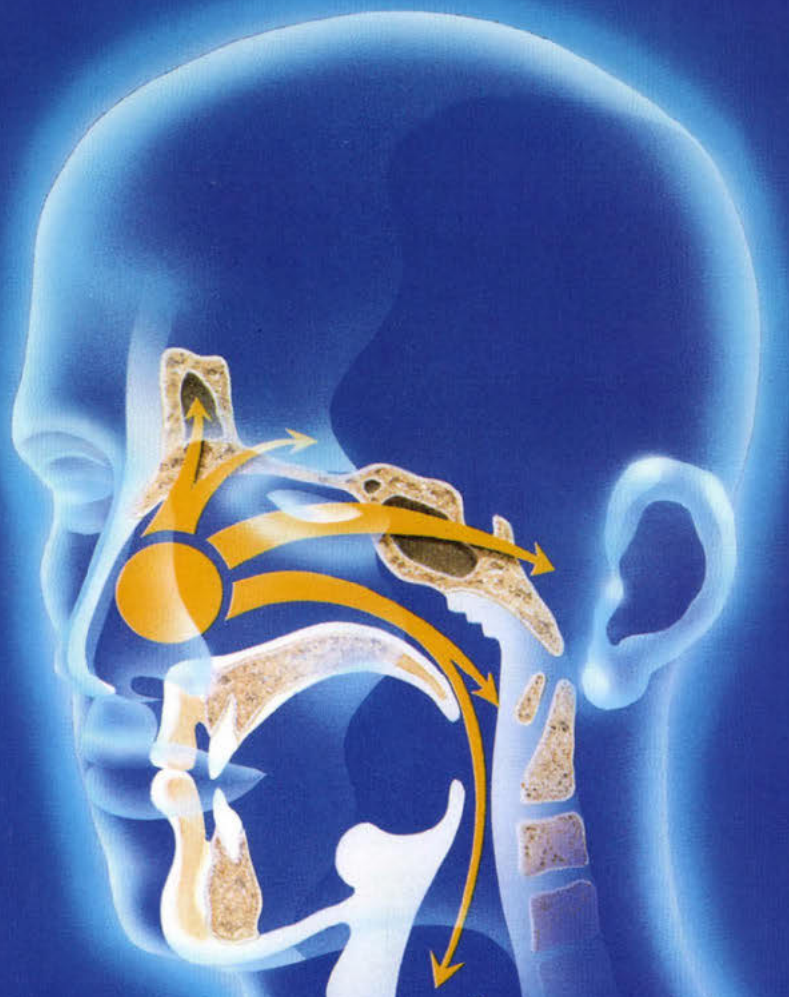
Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(1051 *Budapest*, Zrínyi u. 3.)

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina





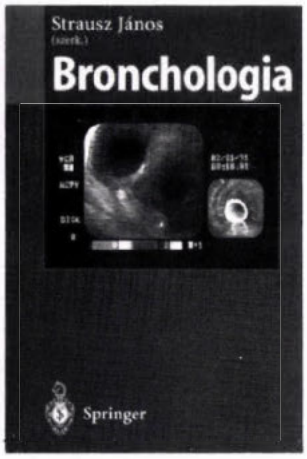
A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

3000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

OH-QUIZ

A LXV. sorozat megoldásai:

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

LXV/1. D. Általában a láz önmagában nem okoz agykárosodást, csak az ún. „malignus hyperthermia", amikor 42 Celsius-fok fölé emelkedik a testhőmérséklet. Lázat nemcsak infekció okozhat, hanem intracranialis vérzés, leukaemia és más neoplasmák, histiocytosis-X, juvenilis rheumatoid arthritis, SLE. Fiatal csecsemőkben a láz lehet az egyetlen jele a fertőzésnek, meningitis esetén pl. hiányozhat a tarkókötöttség.

LXV/2. D. Nagyízületi deformitások nem jellemzők, míg a „foetalis alkohol-szindróma" jellegzetességei a következők:
1. perzisztáló növekedési zavar, ami már *in utero* elkezdődik, érinti a testsúlyt, testhosszt és a fejkörfogatot,
2. arcabnormalitások: micrognathia, rövid palpebralis fissula,
3. septumdefectus, mozgáskorlátozottság,
4. mentális károsodások, hypoglycaemia, alkoholmegvonás-szindróma (48–72 órán belül a születést követően).

LXV/3. C. Az ún. „infectiós croup" esetek kétharmadáért a parainfluenzavírus a felelős. Ez 3 hónapos és 5 éves kor között okoz betegséget, míg a bakteriális eredetű felső légúti fertőzések inkább a 3–7 éves kor közötti gyermekekben fordulnak elő.

LXV/4. A. Convulsiókkal járó akut agyoedema gyermekekben ólommérgezés gyanúját keltheti! A serum ólom szint meghatározás sokszor problémát jelenthet, viszont a szabad vvt protoporfirin jelentős emelkedése könnyen kimutatható, és ez a diagnózist megerősítheti.

LXV/5. C. Mononucleosisban az ún. „MONOSPOT" teszt álnegatív lehet kisgyermekek esetén. Az EBV serológia (IgM antitestek!) korrekt diagnózist adhat.

LXV/6. C. A HIV-infekció fertőzött anyától történő transplacentaris átvitele a leggyakoribb oka a csecsemők AIDS-ének. Anyatejjel való átvitel elméletileg lehetséges, de ezt nem erősítették meg.

LXV/7. E. Az enuresis nocturna gyakoribb fiúkban, kimutatható familiaris predispositio is. Jelentős urológiai abnormalitások nem észlelhetők, de kis hólyag-kapacitás rendszerint igazolható. Emocionális tényezők nem játszanak döntő szerepet a rendellenességben.

LXV/8. A. A neuroblastoma az első hat életévben előforduló, a szimpatikus idegszövetből kiinduló malignus daganat. Hasi resistentia képében jelentkezhet, lázzal, fogyással, anaemiával. A vizeletben fokozott a vanilmandulasav-ürítés. Therapia: sebészeti, radiációs, chemotherapia. Ez a daganat mutat leggyakrabban spontán remissiót.

LXV/9. E. Az acetaminophen (paracetamol) túladagolás esetén az N-acetylcystein (glutathion-precursor) a szuverén gyógyszer.

LXV/10. E. A vas-szulfát-mérgezés kezelésére a chelatképző desferroxamin használható.

LXVI. sorozat

Instrukció: minden kérdés esetén az öt (vagy négy) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

LXVI/1. Marfan-szindrómában előfordul, *KIVÉVE:*
A) aorta insuffitientia
B) scoliosis
C) szemlencse-subluxatio
D) tricuspidalis insuffitientia

LXVI/2. Ha tünetmentes újszülött fizikális vizsgálatakor hasi resistentia tapintható, a differenciáldiagnózisban leginkább szóba jön, *KIVÉVE:*
A) teratoma
B) vesetumor
C) hydronephrosis
D) az ún. infantilis hypertrophiás pylorus stenosis

LXVI/3. Újszülöttét szoptató anya mit ne szedjen az alábbiak közül:
A) acetaminophent
B) Maripent
C) theophyllint
D) azathioprint

LXVI/4. A gyermekkorban észlelt hypertoniára jellemző, *KIVÉVE:*
A) a magas vérnyomás előfordulása gyakoribb elhízott gyermekekben, és akiknek a családjában is szerepel hypertoniabetegség
B) gyermekekben gyakrabban kimutatható kezelhető ok, mint felnőttkori hypertonia esetén
C) a hypertonia átmeneti is lehet, pl. súlyos stresszszel társulva, ezt orthopédiai sebészi beavatkozások kapcsán is megfigyelték
D) gyermekekben a magas vérnyomás szövődményei ritkábban fordulnak elő, mint felnőttekben

LXVI/5. Melyik gyógyszer hasznos a gyermekkori asthma bronchiale fenntartó kezelésében, *KIVÉVE:*
A) metaproterenol
B) theophyllin
C) Na-cromoglycat
D) epinephrin

LXVI/6. Mi okozza a galactorrhoea, amenorrhoea és sterilitás tünetegyüttesét?
A) hyperthyreosis
B) hyperprolactinaemia
C) hypercorticismus
D) túlzott növekedésihormon-termelés
E) hypothyreosis

LXVI/7. A herediter angioneurotikus oedema attackjainak kivédésére javasolható
A) epsilon-aminocapronsav
B) fenistil
C) danazol
D) calcium lacticum

LXVI/8. A Lyme-kórra érvényes állítás:
A) spirochaeta a kórokozó
B) C-vitamin hiányával kapcsolatos
C) autoimmun betegség
D) rendszerint egy ízület gyulladásával kezdődik
E) legjobban erythromycinnel kezelhető

LXVI/9. A hypoglycaemia oka lehet, *KIVÉVE*:
A) beta-blokkolók szedése
B) hepatocellularis carcinoma
C) hypophysis elülsőlebeny-elégtelenség
D) a II. típusú multiplex endocrin neoplasia (MEN) szindróma
E) glybencamid túladagolás

LXVI/10. Cushing-kórra érvényes állítás:
A) a serum ACTH-szint általában alacsony
B) a háttérben rendszerint a hypophysis ATCH-t termelő microadenomája mutatható ki
C) gyakori a társuló nem endokrin tumor
D) a nagy dózis dexamethason adására a cortisoltermelés suppressiója elmarad
E) kétoldali adrenalectomia a megoldás

A megfejtések beküldési határideje *1997. szeptember 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.



Euphylong és Euphylong minor retard kapszula

Javallatok: Krónikus obstruktív légúti megbetegedéseknél (pl. asthma bronchiale, krónikus bronchitis, tüdőemphysema) fennálló, a légutak beszűkülése miatti súlyos légzési zavar kezelése és megelőzése. Előrehaladott obstruktív tüdőmegbetegedés következményeként fellépő kisvérköri nyomásemelkedés és jobb szívfélterhelés. Centrális légzészavarok (pl. alvási apnoe).

Ellenjavallatok: akut szívinkfartus, súlyos hypertonia, tachyarrhytmia, hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia, epilepsia, gyomor-duodenumfekély, súlyos májfunkciós zavarok.

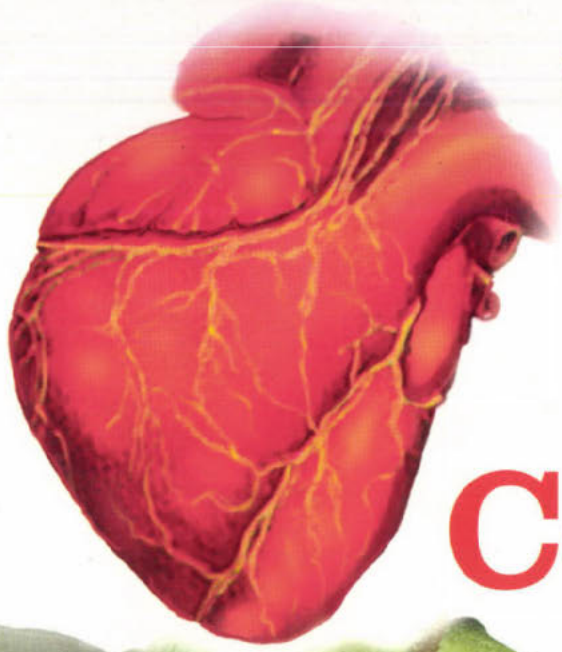
Mellékhatások: esetenként nyugtalanság, insomnia, ingerültség, végtagremegés, fejfájas, tachycardia, gyomorpanaszok és hasmenés.

Csomagolás: 50 és 100 db retard kapszula.

(Részletes információk az OGYI által 3809/40/90 számon jóváhagyott alkalmazási előírásban.)

Magyarországi képviselet:

Byk Büro Budapest
1138 Bp., Váci út 168. F épület
Telefon: 270-5103, 270-5104
Telefax: 149-6152



Szívhez szól...

Corvaton®

tabletta
forte tabletta
retard tabletta
injekció

- *nem alakul ki nitráttolerancia*
- *24 órán át biztos antianginás védelmet nyújt*
- *fejfájás ritkábban fordul elő, mint organikus nitrátkészítmények adása esetén*
- *a társadalombiztosítási támogatás mértéke 90%*

Hatóanyag: Corvaton tabletta 2 mg, Corvaton forte tabletta 4 mg, Corvaton retard tabletta 8 mg molsidominum tablettánként. **Corvaton injekció:** 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. **Átlagos napi adag:** tabletta 2-3x1, forte tabletta 2-4x1, retard tabletta 1-2x1. **Javallatok:** Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló balkamra-elégtelenség esetén is. Myocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. **Parentális alkalmazás:** Súlyos angina pectorisban, myocardialis infarctusban és olyan koszorúér-megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés nehezített vagy lehetetlen. **Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectorisos roham megszüntetésére nem alkalmas. Akut myocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülni kell. **Mellékhatások:** A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő. További információt lásd az alkalmazási előiratban.

Hoechst Marion Roussel
Szolgáltató Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325
a Hoechst csoport tagja
Hoechst

Orvosi Hetilap

1997. szeptember 7. 138. évfolyam – 36. szám

Lipidek, lipoproteinek, arteriosclerosis Supplementum II.

In memoriam dr. Kovács Éva
Kakuk György dr.

A magnézium-orotát terápia hatásának morfológiai aspektusai koleszterindús diéta nyomán kialakult érfali elváltozásokban
Jellinek Harry dr., Takács Éva dr.

Az oxidatív stressz szerepe és a szabadgyökfogók preventív hatása arteriosclerosisban
Fehér János dr., Blázovics Anna dr., Somogyi Anikó dr., Lengyel Gabriella dr.

A low density lipoprotein kötődésének és intracelluláris lebontásának biológiai hatása hypercholesterinaemiában szenvedő betegek monocytáiban
Fóris Gabriella dr., Kovács Éva dr.†, Szabolcs Márton dr., Varga Zsuzsa dr., Keresztes Tamás dr., Paragh György dr.

A perifériás vérben keringő mononukleáris phagocyták, mint a lipid- és lipoprotein-metabolizmus celluláris markerei
Schmitz, Gerd dr., Kovács Éva dr.†, Rothe, Gregor dr.

Az apolipoprotein polimorfizmus jellegzetességei egy hazai populációban
Császár Albert dr.

Low density lipoprotein receptorok kóros működése hypercholesterinaemiában szenvedő betegek monocytáiban
Paragh György dr., Varga Zsuzsa dr., Szabolcs Márton dr., Kovács Éva dr.†, Balogh Zoltán dr., Fóris Gabriella dr.,

Granulocyta funkciók és a lipidperoxidáció alakulása kezelésben nem részesült hyperlipoproteinaemiás betegekben
Varga Zsuzsa dr., Paragh György dr., Kárpáti István dr., Seres Ildikó dr., Buris László dr., Kakuk György dr.

Lipoprotein (a) vizsgálatok pajzsmirigybetegségekben
Boda Judit dr., Paragh György dr., Szabó Jenő dr., Mezősi Emese dr., Nagy Endre dr.

Humán atheroscleroticus arteria femoralis endothelfüggő relaxációjának és kontrakciójának vizsgálata in vitro körülmények között
Mohácsi Attila dr., Kozlovszky Bertalan dr., Seres Ildikó dr., Csabina Sándor dr., Paragh György dr., Boda Judit dr., Fülöp Tamás jr. dr.

Low density lipoprotein receptorok intracelluláris jeltovábbítása humán monocytákban
Balogh Zoltán dr., Kovács Éva dr.†, Paragh György dr., Szabolcs Márton dr., Keresztes Tamás dr., Leövey András dr., Fóris Gabriella dr.

In memoriam Éva Kovács M. D.
Kakuk, Gy. 2275

Morphological aspects of the effect of magnesium orotate on hypercholesterolaemia in rabbits
Jellinek, H., Takács, É. 2276

Role of oxidative stress and the preventive effect of free radical scvangers in arteriosclerosis
Fehér, J., Blázovics, A., Somogyi, A., Lengyel, G. 2283

Biological effect of LDL binding and intracellular degradation in human monocytes from patients with hypercholesterolaemia
Fóris, G., Kovács, É., Szabolcs, M., Varga, Zs., Keresztes, T., Paragh, Gy. 2289

Peripheral blood mononuclear phagocytes as cellular markers in disorders of lipid and lipoprotein metabolism
Schmitz, G., Kovács, É., Rothe, G. 2292

Apolipoprotein polymorphysm in Hungary
Császár, A. 2296

Abnormal functions of monocyte LDL receptors in patients with hypercholesterinaemia
Paragh, Gy., Varga, Zs., Szabolcs, M., Kovács, É., Balogh, Z., Fóris, G. 2298

Lipidperoxidation and function of granulocytes in untreated hyperlipidaemic patients
Varga, Zs., Paragh, Gy. Kárpáti, I., Seres, I., Buris, L., Kakuk, Gy. 2301

Lipoprotein (a) studies in thyroid diseases
Boda, J., Paragh, Gy., Szabó, J., Mezősi, E., Nagy, E. 2307

Investigation of endothelium dependent relaxation and vasoconstriction in human atherosclerotic femoral arterial ring during in vitro conditions
Mohácsi, A., Kozlovszky, B., Seres, I., Csabina, S., Paragh, Gy., Boda, J., Fülöp, T. jr 2311

Intracellular signal transduction of low density lipoprotein receptors in human monocytes
Balogh, Z., Kovács, É., Paragh, Gy., Szabolcs, M., Keresztes, T., Leövey, A., Fóris, G. 2318

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 1216–8335 138 (1997) 36 Suppl. II. • 2273–2324 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Szerkesztette: *Kakuk György dr.*
Leövey András dr.
Paragh György dr.

In memoriam dr. Kovács Éva (1959–1994)

1959. szeptember 8-án született Egerben. Általános- és középiskolai tanulmányait szülővárosában 1978-ban fejezte be kitűnő tanulmányi eredménnyel angol tagozatos osztályban. Elnyerte a középiskola legmagasabb kitüntetéseit.

1978-ban nyert felvételt a Debreceni Orvostudományi Egyetemre. Tanulmányait 1984-ben „Summa cum laude" minősítéssel fejezte be. 1984. szeptember 1-jétől klinikánkon dolgozott, mint a Magyar Tudományos Akadémia aspiránsa. Már 1980-tól klinikánk tudományos diákköröseként kezdett el foglalkozni az LDL receptorok működésével. 1989-ben laboratóriumi szakorvosi képesítést szerzett és még ebben az évben megvédte kandidátusi értekezését, melynek címe: „Specifikus és scavenger LDL receptorok működésének celluláris szabályozása". 1990 januárjától kutató munkáját a Humboldt Alapítvány ösztöndíjasaként a Münsteri Westfaliai Wilhelm, majd a Regensburgi Egyetemen folytatta. Több hazai és külföldi tudományos társaságnak volt a tagja. Eredményes, nemzetközileg is elismert kutató munkájáról számos előadás és közlemény tanúskodik.

Életrajzi adatai azok számára is, akik személyesen nem ismerték, egy rendkívüli tehetségű és szorgalmú, igen produktív kutató orvos személyiségét körvonalazzák. Számunkra alakját, a szeméből és a mosolyából viszszatükröződő kedvesség, emberi melegség, önzetlen segítőkészség és az új ismeretek iránti újból és újból felcsillanó vágy teszi színessé és feledhetetlenné. Ezt a szeretetet, és anyai gondosságot élvezhette az 1985-ben született Gergely nevű kisfia, és szülei is.

A hirtelen rászakadt, gyógyíthatatlan betegséget emberi méltósággal és még az utolsó napokban is a gyógyulásba vetett hit optimizmusával viselte el. A halál 1994. június 30-án könyörtelenül elragadta tőlünk.

Az egri temetőben sírjánál egy szál virággal, megdöbbenve álldogál az ember, miközben az értelem tehetetlenül lázadozik, ismét és ismét feltéve azt a kérdést: „Miért? Miért?" Választ nem kapunk! Lehajtott fővel a sírnál arra gondolunk: „Kedves Éva! Nyugodj békében, emlékedet Klinikánkon megőrizzük!"

Kakuk György dr.

A magnézium-orotát terápia hatásának morfológiai aspektusai koleszterindús diéta nyomán kialakult érfali elváltozásokban

Jellinek Harry dr. és Takács Éva dr.

Országos Pathologiai Intézet Budapest (igazgató: Jellinek Harry dr.)

Mivel a szív- és érrendszeri elváltozások világszerte a haláloki statisztikák élén állnak, érthető, hogy ezen kórfolyamatok kiküszöbölése, ill. prevenciója az orvosi érdeklődés homlokterében áll. Terápiás szerként rendkívül sokféle támadáspontú és hatásmechanizmusú készítményt próbáltak ki és vezettek be. Magunk New Zealand nyulak 112 napos, 2% koleszterint tartalmazó diétájának második felében terápiaként magnézium-kloridot, magnézium-orotátot, ill. orotsavat alkalmaztunk. Az állatok különböző típusú ereit (aorta, coronariák, a. renalisok, a. femoralisok) különböző metodikákkal értékelve azt tapasztaltuk, hogy a terápia nélkül létrejött, egyöntetűen súlyos atheroscleroticus elváltozásokat magnézium-klorid terápiával valamelyest, orotsavkezeléssel igen jól, magnézium-orotát adásával kiválóan lehetett befolyásolni mindegyik értípuson.

Kulcsszavak: Mg-orotát, orotsav, arteriosclerosis, prevenció, terápia

Morphological aspects of the effect of magnesium orotate on hypercholesterolaemia in rabbits. Heart and blood vessel disease are one of the leading causes of death, so their prevention and therapy are very important. In the present study the effects of magnesium chloride, megnesium orotate and orotic acid were tested. New Zealand rabbits were fed with enriched (2%) cholesterol diet during 112 days: starting with day 56 all rabbits were treated with $MgCl_2$, Mg-orotate or orotic acid (orally). Aortas, coronaries, renal and femoral arteries were removed and evaluated by morphological and morphometric methods. Atherosclerotic alterations in each vessel could be influenced moderately by Mg-chloride, quite well by orotic acid and excellently by Mg-orotate. From these results one can conclude that orotic acid and Mg-orotate have a beneficial effect in the prevention and therapy of heart and vessels diseases.

Key words: Mg-orotate, orotic acid, ateriosclerosis, prevention, therapy

Amennyiben az arteriosclerosisra vezető elváltozások előidézésében a hyperlipidaemia (táplálkozási, genetikai, diabetes eredetű) oki szerepet játszik, előbb-utóbb kialakul az erek lumenszűkületére vezető atheroma. A kórkép létrejöttének folyamatait a századelőn állatkísérleti modelleken kezdték vizsgálni (1, 7), s egyértelműen megállapították, hogy a táplálék koleszterintartalma és az atherogenesis között szoros kapcsolat van – másrészt, hogy az állatokban kísérletesen létrehozott érfali elváltozások hisztológiai képe megegyezik bizonyos humán érfali laesiók morfológiai képével. A kísérleti állatok atheromatosus elváltozásai a koleszterindús diéta nyomán elsősorban az aortát, a koszorúereket és a carotisokat érintik, s csak kisebb mértékben, ill. később károsítják a végtagok artériáit.

A koleszterin indukálta atheroscleroticus elváltozásokat tárgyaló lipidteóriák megegyeznek abban, hogy a hyperlipidaemia az érfal sejtjeinek permeabilitás-fokozódását követően az érfal lipidinfiltrációjához vezet, az artériafalban intra- és extracellularis lipidfelhamozódással, ún. *habos sejtek* kialakulásával jár. Ez utóbbiak részint lipoproteineket akkumuláló macrophagok, részint simaizomsejtek. A habos sejtté alakult simaizomsejtek kisebb hányada eredetileg is az intimában föllelhető, különleges sejttípus, nagyobb része a mediából vándorol az intima felé, ahol osztódás révén olyan simaizomsejt-típussá alakul, mely kontrakciós sajátságait elveszíti. Az izomsejtek átalakulása során olyan anyagcsere- és szintézistevékenység-fokozódás is jelentkezik, melynek eredménye az extracelluláris matrix (kollagén, elasztin, glükózamino-glikán) felszaporodása. Az intima proliferáló sejtjeiről ebben a fázisban nem igazán dönthető el, hogy media eredetű simaizomsejtek, vagy subintimalis sejtek-e. Hyperlipoproteinaemia esetén a lipidet akkumuláló macrophagok és simaizomsejtek a plakkban halmozódnak fel, ahol a működésbe lépő lipid-peroxidázok hatására hamarosan megindul az atherogenesis folyamata, s ezzel párhuzamosan e sejtek degradálódása. A lokálisan felhalmozódó, nagy lipidtartalmú sejtes massza (atheroma) fibromuscularis „süveggel" fedett. Ha ez valamilyen oknál fogva eltávolítódik vagy sérül, az atheroma „kifekélyesedik", s a régiók predilekciós helyei lehetnek a thromboticus laesiók kialakulásának, melyek nem ritkán az érelzáródásig fokozódhatnak (2, 8, 11, 12, 17, 18).

E patológiás reakciólánc befolyásolására és megszakítására számos terápiás eljárást kísérleteztek ki, s vezettek be; mi állatkísérleti modellünkben a magnézium, az orotsav és vegyületük: a Mg-orotát hatásait vizsgáltuk (2, 3, 11, 12, 17, 18).

Anyag és módszer

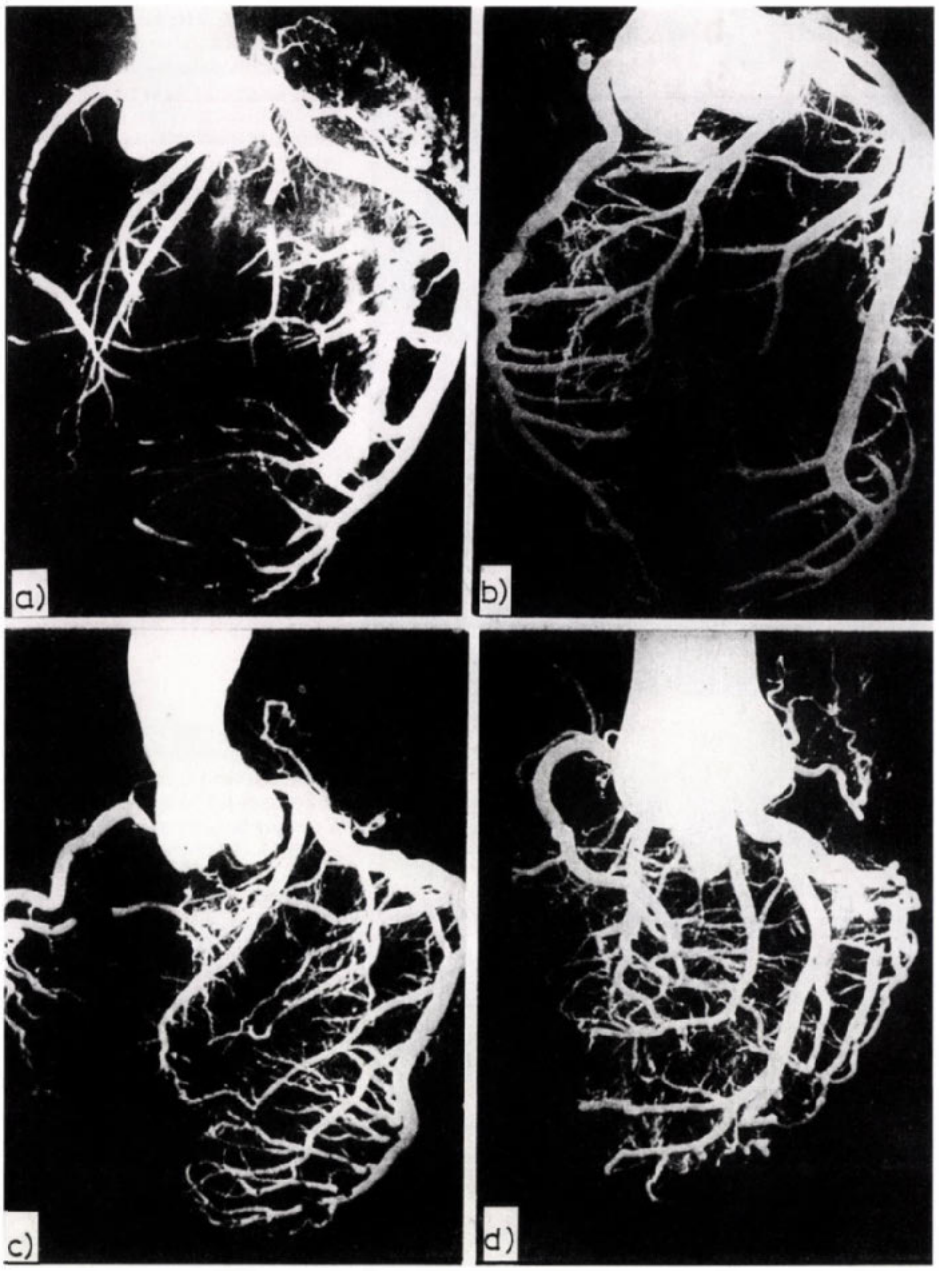
Kísérleti állatok

2500–3000 g-os hím New Zealand nyulak négy, random kialakított kísérleti csoportra osztva (n = 15–15). Az állatokat egyedi ketrecekben tartottuk. A kísérlet során 8 alkalommal végeztünk testsúlyellenőrzést: a leölés időpontjáig minden állat gyarapodott.

Koleszterindús diéta és terápia

1. *Koleszterin csoport (Ch):* A kísérleti állatok a kísérlet 112 napja alatt csak 2%-os koleszterindús diétában részesültek (n = 15).

2. *$MgCl_2$-csoport ($MgCl_2$):* Az állatok a 112 napon át tartó koleszterindús diéta mellett a kísérlet második felében 109,8 mg/kg/nap $MgCl_2 \cdot 6H_2O$-t kaptak per os (n = 15).



1. ábra: Coronarographiás felvételek. A Ch-csoportba **(a)** a szövegben felsorolt röntgendiagnosztikai kórjelzők csaknem mindegyike föllelhető, az elváltozások előfordulása a $MgCl_2$-csoportban **(b)** valamelyest, az O-csoportban **(c)** még inkább, a MgO-csoportban **(d)** kifejezetten ritkul, súlyossága mérséklődik, a kis coronariaágak telődése javul

3. *Orotsav csoport (O):* A 112 napos kísérlet második felében az állatok 2%-os koleszterindús diéta mellett 168,5 mg/kg/nap orotsavkezelést kaptak per os (n = 15).

4. *Magnézium-orotát csoport (MgO):* A 112 napos kísérlet második felében e csoportban 200 mg/kg/nap Mg-orotátot (Wörwag Pharma, Stuttgart) kaptak az állatok a 2%-os koleszterindús diéta mellett per os (n = 15).

Vizsgálati módszerek

Coronarographia. A szívet az aortával együtt (a bifurcatióig) kipreparáltuk. Az aorta ascendens kis szakaszát a szíven hagyva a szívet leválasztottuk, ebbe kötött kanülön át 80–90 Hgmm-es nyomással kontrasztanyagot [Micropaque (Nicholas) Omnipaque 350 mgI/ml (Nycomed)] injiciáltunk a coronariák szemmel is követhető feltöltődéséig. Ezután az aortacsonkot lekötve 10%-os neutrális formalinban fixáltuk a szíveket. A szívekről azonos beállításban készült röntgenfelvételeket és a coronariographiás diagnózisokat *prof. dr. Szlávy László* (Semmelweis OTE, Központi Radiológiai Diagnosztika, Bp.) készítette.

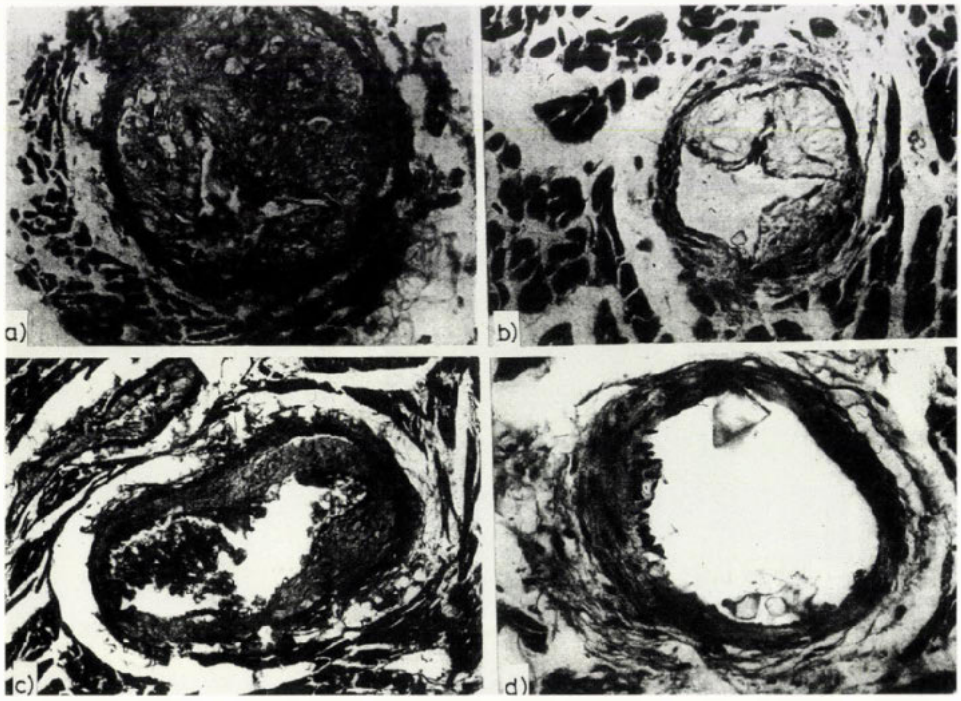
A szív fénymikroszkópos szövettani feldolgozása. A szív elülső oldalán a kamrafalon, a leszálló coronariaág (LAD) területébe eső régió felső harmadának paraffinos beágyazása után készült metszeteket hematoxilin-eozin (HE)-festéssel vizsgáltuk.

Natív aorta. Az aortákat az ao. ascendenstől a bifurcatióig kipreparáltuk, viaszlapra rögzítve felnyitottuk, majd az aorták belső felszínét azonos körülmények között lefényképeztük. A fotózás után az aortákat 10%-os neutrális formalinban fixáltuk.

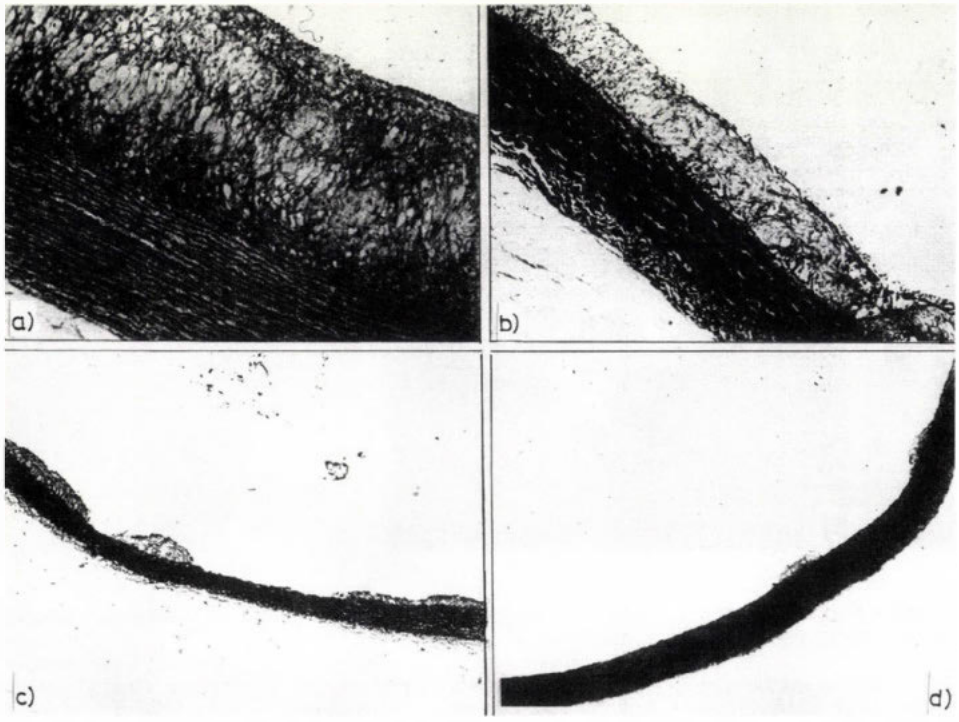
Density slice módszer. A natív aortákról készített fotók számítógépes értékelése az ILWIS-szoftver biológiai mintákra történt átdolgozása nyomán a műholdas számítógépes földfelszín-analízisnek megfelelően történt. A scannelés után mérhető volt a zsírral telt plakkok területe – és a térképezés analógiájára – az egyes mérőpontok magassága is. Tulajdonképpen a plakkok háromdimenziós térképezésére és adatainak számítógépes feldolgozására (Quattro program) nyílt mód. A négy kísérleti csoport minden aortájának teljes hosszúságában elvégeztük a számítógépes analízist. Közreműködéséért *Géczy Gábor* fizikusnak mondunk köszönetet.

Az aorta makroszkópos zsírfestése. A lefotózott aortákat teljes hosszukban makroszkópos szudán-IV zsírfestésnek vetettük alá.

Az aorta szövettani feldolgozása. A szudán-IV-gyel festett aortákból, azonos helyekről, az ao. ascendesből, az ao. descen-



2. ábra: A LAD területéből származó coronariapreparátumok fénymikroszkópos képe. A Ch-csoportban (**a**) súlyos laesiót, az $MgCl_2$-csoportban (**b**) valamivel kedvezőbb státust míg az O-csoportban (**c**) és a MgO-csoportban (**d**) kifejezetten kedvező terápiás hatást mutat (HE-festés)



3. ábra: Az aortákból készült metszetek zsírfestés után. A koleszterindús diéta drasztikus lumenszűkítő hatású (**a**). A terápia hatékonysága a $MgCl_2$– (**b**) O-csoport (**c**), MgO-csoport (**d**) sorrendben nő

densből, az ao. thoracalisból és az ao. abdominalisból vettünk szövettani mintákat.

Az a. renalisok szövettani feldolgozása. Az a. renalisokat formalinos fixálás és paraffinos beágyazás után HE- és azan-festéssel vizsgáltuk.

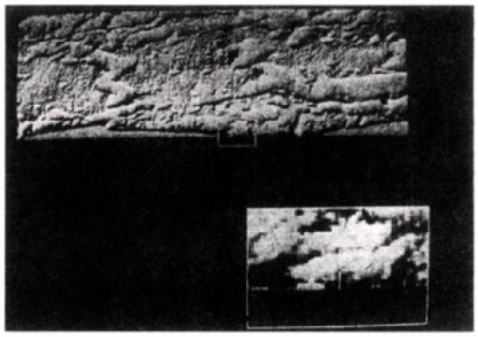
Az a. femoralisok vizsgálata. A kipreparált a. femoralisokat formalinos fixálás és paraffinos beágyazás után HE- és azan-festéssel vizsgáltuk fénymikroszkóposan.

Eredmények

Kísérletünk tapasztalatai azt mutatták, hogy a New Zealand nyulakban 112 napos koleszterindús diétával súlyos atheroscleroticus („cholesterinscleroticus") elváltozásokat lehet előidézni az állatok eltérő típusú ereiben. Ezen elváltozásokat szervetlen magnéziumsóval ($MgCl_2$), orotsavval, s ennek Mg-sójával (Mg-orotát) eltérő módon tudtuk befolyásolni. Az orotsavnak és a Mg-orotátnak mind az aortán, mind a szív koszorúerein, mind a perifériás ereken kifejezett antiaterogén, érfalvédő terápiás hatásait tudtuk morfológiai és morfometriai vizsgálómódszereinkkel igazolni.

A szív koszorúerei

A coronarographiás leletek alapján elmondható, hogy a koleszterindús diéta hatásait a kis, a közepes és nagy coronariaágakban a $MgCl_2$-kezelés szinte alig, az orotsavkezelés jelentősen, a Mg-orotát kezelés az orotsavhoz ha-



4. ábra: Plakkokkal fedett aortaszakasz képe a komputer képernyőn scannelés után. A kinagyított részleten az a mérőpontsokaság látszik, melynek denzitásértékeiből mind a plakkok alapterülete, mind a pontonkénti magassága értékelhető, s ennek alapján a lumenszűkületi index kiszámítható

sonló mértékben, esetenként még annál is jobban befolyásolta *(1. ábra)*. A diagnózis felállításakor a különböző méretű coronariaágakban a következő elváltozásokat vettük figyelembe: egyenetlen kontúr, kaliberingadozás, spirális lefutás, kifeszített erek, hemodinamikailag szignifikáns stenosisok: valvularis, excentrikus; poststenoticus formák, pénzköteg- („rollni"-) stenosis, elzáródás, amputáció *(1. ábra)*. A coronariák szövettani feldolgozása is e tapasztalatunkat támasztottak alá *(2. ábra)*.

Aorta

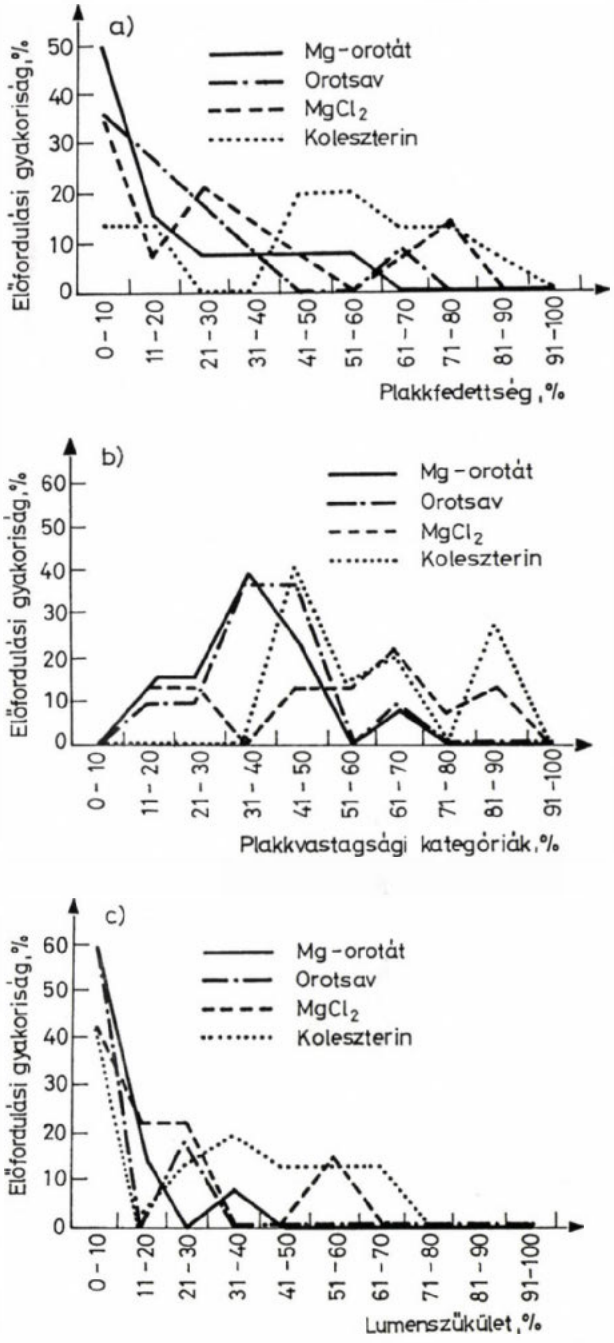
Mind a natív, mind a density slice metodikával feldolgozott, mind a zsírfestés után vizsgált aorták leletei azt igazolják, hogy a nyulakban a 112 napos koleszteringazdag diéta hatásait az 56 napos $MgCl_2$-kezelés kismértékben, az orotsavterápia jól, a Mg-orotát kezelés kiválóan mérsékli, illetve kiküszöböli *(3. ábra)*. A density slice metodikával készült számítógépes morfometriás értékelés e megfigyelésünket objektív, számszerű adatokkal is alátámasztja *(4. és 5. ábra)*.

Perifériás erek

Mind az a. renalisok, mind az a. femoralisok fénymikroszkópos szövettani feldolgozásának leletei bizonyítják, hogy – az egyéb értípusokhoz hasonlóan – a masszív „cholesterinsclerosis" súlyos lumenszűkülettel jellemezhető képe $MgCl_2$-kezelés hatására kevéssé, orotsavterápia nyomán jól, Mg-orotát kezeléssel rendkívül jól befolyásolható.

Megbeszélés

A koleszterintúlterhelés hatásait *Ignatovszkij* (7), *Anyicskov* és *Kalatov* (1) század eleji közleményeinek megjelenése óta előszeretettel vizsgálják nyúl-modellkísérletekben. A telített és telítetlen zsírokban gazdag diéta ezen állatokban rövid idő alatt súlyos, lumenszűkületre vezető érfali elváltozásokat hoz létre, melyeket kezdetben csak fénymikroszkópos, később ultrastrukturális és korszerű kémiai-biokémiai eljárásokkal is identifikálni lehetett (2, 8, 11, 12, 17, 18). A érfali laesió e fajtájának kialakulásában szerepet játszó lipidek sejtszínű lokalizációja jól kimutatható, ám a „zsírhalmozó" sejtek eredete, s az elváltozás patomechanizmusában játszott szerepe a



5. ábra: a) A négy kísérleti csoport állatainak aortafelszín-analízis alapján megállapított plakkterületek csoportonkénti megoszlása: 0% = intakt aortafelszín, 100 % = teljes borítottság. **b)** A plakkok vastagság szerinti megoszlása 0% = plakkmentes, ép aortafelszín, 100 % = a mért értékek legnagyobbika. **c)** A plakkok alapterületéből és vastagsági adataiból származtatott plakktérfogat-értékek, vagyis a lumenszűkületre utaló adatok

mai napig is viták tárgya (8, 12). Akár valamely intima vagy media eredetű izomsejt, akár makrofág akkumulálja az érfalba infiltrálódott lipideket – végeredményképp a kórfolyamat egy bizonyos fázisában az ér falában habos plazmájú sejtek jelennek meg, s ezek jelenléte már az érfal súlyos funkciózavarának morfológiai jeleként értékelhető (2, 8, 11, 12). A humán atheroscleroticus – arterio-

scleroticus elváltozások diagnózisában megjelenő jellegzetességek, kórtünetek az esetek túlnyomó hányadában már irreverzíbilissé vált érfali elváltozások következményei. Bizonyos esetekben vagy csak keringés központi vagy csak a perifériás régióját érintik, más noxák – pl. a koleszterindús diéta – hatására generalizáltak, s az esetek nagy hányadában gyógyszeres terápiával befolyásolhatatlanok. Ezért is tulajdonítunk nagy jelentőséget a jelen kísérletünkben vizsgált orotsav és Mg-sója hatásvizsgálatának, mert a napjainkban rendelkezésre álló rendkívül gazdag gyógyszerkínálat mellett is nagy igény mutatkozik olyan szerek iránt, amelyek a helytelen táplálkozási szokások és a mozgásszegény életmód nyomán, nagy humán populációkat megbetegítő koleszterintúlkínálat hatásait nem csak mérsékelni, hanem esetleg megelőzni, kiküszöbölni is képes – olcsón, hatékonyan és mellékhatások nélkül (2, 5, 9, 13,16).

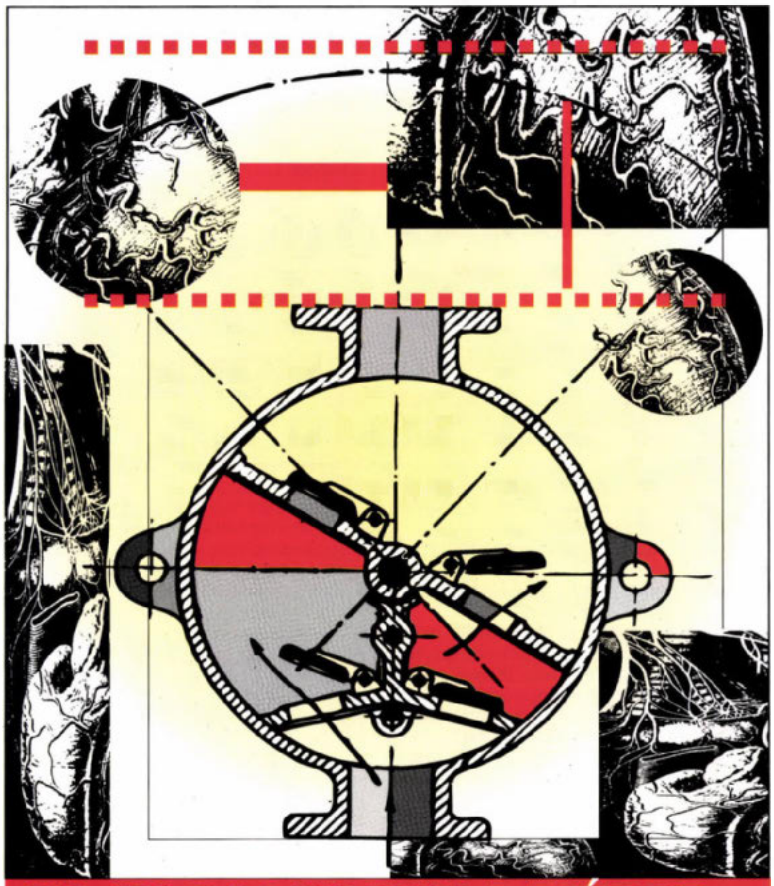
A másik, nem elhanyagolható szempont: a civilizált, urbanizált, ún. jóléti társadalmak népességének nagy része – elsősorban az intenzív agrotechnikai eljárások következtében – Mg-hiányban szenved. Csak a legutóbbi idők irodalmi adatai hívták fel arra a figyelmet, hogy az érrendszeri, de méginkább a szívbetegségben szenvedők jelentős hányadánál a betegség hátterében Mg-hiány (is) áll. Márpedig ezen ionról közismert, hogy központi szerepet játszik a membránfunkciók fenntartásában, az energiaképzésben és -raktározásban, s több száz létfontosságú enzimreakcióban. Az orotsav érfalra és szívizomzatra gyakorolt hatásait is egyre szélesebb körben vizsgálják és alkalmazzák a humán medicinában (3). Az *in vitro* és *in vivo* kísérletek, valamint a klinikai megfigyelések sokasága igazolta azt a tényt, hogy az érrendszeri elváltozások kialakulásának kezdeti lépései között mindig megfigyelhető az érfali sejtek membránjainak, külső és belső membránrendszereinek működészavara. A hyperlipidaemia (hypercholesterinaemia) mint gyakori és súlyos rizikófaktor, az érfalak permeabilitásának fokozódásán át a koleszteringazdag diéták kapcsán az érfal sejtjeiben a lipidinfiltráció révén extra- és intracelluláris lipidfelhalmozódást hoznak létre, melynek révén az artériafalakban felhalmozódott módosult, ill. oxidált LDL az érfal sejtjeinek lumenszűkületre vezető elváltozásait hozza létre, súlyosabb esetekben anorganikus anyag (Ca^{++}) felhalmozódásával, irreverzíbilis módon (5, 6, 20). Ezen elváltozások elsősorban az aortát és a coronariákat érintik, de megjelennek a keringés perifériás régiójának arteriáiban is. Kísérletünk terápiás csoportjaiban a nyulak különböző típusú ereit vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a 112 napos koleszterindús diéta lumenszűkületre vezető hatásait az 56 napos $MgCl_2$-kezelés kevéssé, az orotsavkezelés igen jól, a Mg-orotát kezelés pedig kiválóan mérsékelte. E megfigyeléseket leíró morfológiai és morfometriai vizsgálómódszereink egyaránt alátámasztják. Tapasztalataink szerint mind az orotsavnak, mind a Mg-orotátnak komoly szerepe lehet a szív- és az érelváltozások terápiájában és prevenciójában.

IRODALOM: 1. *Anitschkow, N., Chalatow, S.:* Über experimentelle Cholesteratose und ihre Bedeutung für die Entstehung einigen pathologischen Prozesse. Zentralbl. Allg. Pathol., 1913, *24,* 1–32. – 2. *Bíró, Gy.:* Nutrition and cardiovascular risk in the Hungarian experience. Acta Cardiol., 1990, *54,* 3–12. – 3. *Classen, H. G.:* Einsatz von Magnesium und Orotsäuere bei Herzkrankheiten. Int. Magnesium Symposium, (Hamburg), 1995. (előadás) – 4. *Ebel, H., Günther, T.:* Role of magnesium in cardiac disease. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1983, *21,* R. 49–265. – 5. *Fazekas, T., Selmeczi, B., Stefanovits, P. és mtsai:* Magnesium in biological systems, Akadémiai Kiadó, Budapest 1992. – 6. *Heaton, F. W. In:* N. J. Birch és mtsa (szerk): Magnesium and the cell. Academic Press, London 1993. – 7. *Ignatowsky, A. C.:* Influence of animal food on the organism of rabbits. S. Petersb. Izvest. Imp. Voyenno-Med. Akad., 1908, *16,* 154–173. – 8. *Jellinek, H. és mtsa:* Arterial laesions and artheriosclerosis. In: Jellinek H. (szerk) Akadémiai Kiadó, Budapest, Plenum Press, London, New York 1974. – 9. *Kisters, K., Zidek, W., Karoff, C. és mtsai:* Effect of oral magnesium treatment on atherogenic risk factors (hypertension and hyperlipidaemia). Klin. Wochenschr., 1990. Suppl. 68. *19,* 87–92. – 10. *Kubena, K. S., Durlach, J.:* Historical review of the effect of marginal intake of magnesium in chronic experimental magnesium deficiency. Magnesium Research, 1990, *3,* 219–227. – 11. *Masuda, J., Ross, R.:* Atherogenesis during low level hypercholesterolemia in the nonhuman primate. II. Fatty streak conversion to fibrous plaque. Arteriosclerosis, 1990, *10,* 178–187. – 12. *Mitchinson, M. J.:* Macrophages, oxidised lipid and atherosclerosis. Medical Hipothesis, 1983, *12,* 171–178. – 13. *Nikolova, M. P.:* Some aspects of the effect of orotic acid and salts and magnesium ion and salts on the cardiovascular system In: J. F. Williams (szerk).: Orotic acid in cardiology, B. Thieme, Stuttgart., 1992, 68–74. old. – 14. *Rigó, J.:* The relationsphip between magnesium and the vascular system. Ist. Internat. Symposium on Magnesium Deficit in Human Pathology (szerk. Durlach, J.). Vittel, 1971, 213–218. old. – 15. *Schmidt, J.:* Tierexperimenteller Wirkungvergleich der nootropen und protektiven Orotsärue-Wirkung. In: Matthies, H. (szerk): Die Bedeutung von Orotsäure. Magdeburger Kolloquium über Orotsäure und Magnesium 1990, 10–18. old. – 16. *Szelényi, I., Sós, J. Rigó, J.:* Wirkung des Magnesiumorotats und der Orotsäure auf die tierexperimentell ausgelöste Blutdrucker höhung und kardiopathogene Veränderungen im Herzmuskel. Deutsche Med. J. 1970, *21,* 1406– 1417. – 17. *Szollár L., Budavári L.:* Atherosclerosis. Lipidelmélet és kockázati tényezők. Medicina, Budapest, 1989. – 18. *Takács, É., Hársing, J., Füzesi, Sz. és mtsai:* Development of arteriosclerosis after i. v. administered fat in rabbits. Path. Res. Pract., 1987, *182,* 34–39. – 19. *Villányi, P., Votin, J., Rahlfs, V.:* Arteriosklerose, Herzinfarkt und Blutfette – ihre therapeutische Beeinflussung durch Magnesiumorotat. Wien. Med. Wschr., 1970, *5,* 76–85. – 20. *Ziskoven, R.:* Magnesium as a therapeutic agent (Part. II.) Area of application of a nature basic therapy. Therapiewoche, 1989, *99,* 3414–3421. – 21. *Ziskoven, R.:* Der Einsatz von Magnesium in der Therapie der koronaren Herzerkrankung. Der Kassenarzt, 1990, *15,* 37–46.

(Jellinek Harry dr., *Budapest,* Üllői út 93. 1091)

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

LISOPRESS 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg tabletta ATC: C09A A03

Hatóanyaga, a lizinopril az angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók csoportjába tartozik, csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Hatására csökken a perifériás vascularis resistentia, a perctérfogat emelkedhet, a szívfrekvencia nem változik, a vese vérátáramlása fokozódhat. Vérnyomáscsökkentő hatása a bevétel után kb. 1 órával kezdődik, kb. 6 óra múlva éri el a csúcsát. Hatástartama kb. 24 óra, ezt az alkalmazott dózis nagysága is befolyásolja.
Hatékonysága hosszútávú kezelés során is megmarad.
A kezelés hirtelen megvonásakor nem észleltek nagymértékű vérnyomás emelkedést (rebound effektust).
Oralis bevitele nyomán változatlan formában szívódik fel, táplálék a felszívódást nem befolyásolja.
Az angiotenzin konvertáló enzimen kívül egyéb szérumfehérjékhez nem kötődik.
A szervezetben nem metabolizálódik, a vesén keresztül választódik ki.
Felezési ideje 12 óra.

Hatóanyagok: 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg lisinoprilum (lisinoprilum dihydricum formájában) tablettánként.
Javallatok: Hypertonia (monoterápiaként vagy más típusú antihypertensivumokkal kombinálva). Cardialis decompensatio adjuváns kezelése.
Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni ismert túlérzékenység.
Bármely ACE-gátló készítmény által kiváltott angioneurotikus oedema az anamnézisben.
Terhesség.
Szoptatás.
Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).
Adagolás: A tablettát mindegyik indikációban naponta egyszer, reggel kell bevenni. Mivel felszívódását a táplálék nem befolyásolja, étkezéstől függetlenül bevehető.
Essentialis hypertonia: Javasolt kezdő adagja - egyéb antihypertensivumot nem szedő betegnek - napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.
Ha ez az adag sem elegendő, kiegészíthető a Lisopress adása egyéb antihypertensiv készítménnyel.
A teljes vérnyomáscsökkentő hatás kialakulásához 2-4 hetes adagolásra lehet szükség, ezt a dózisemelésnél figyelembe kell venni.
Előzetes diuretikus kezelésben részesülő betegek esetén a lizinopril terápia elkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását fel kell függeszteni. Ha ez nem lehetséges, a lizinopril kezdő adagja legfeljebb napi 5 mg lehet. Ebben az esetben az első adag bevétele után néhány órás orvosi felügyelet javasolt (hatásmaximumát bevétel után kb. 6 óra múlva éri el), mivel symptomás hypotonia léphet fel (ld. Figyelmeztetés).
Renovascularis hypertonia vagy más, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer fokozott működésével járó állapot esetén szintén alacsony, napi 2,5-5 mg-os kezdő dózis javasolt, fokozott ellenőrzés (vérnyomás, vesefunkció, szérum-kalium szint) mellett. A fenntartó adagot - továbbra is szoros orvosi ellenőrzés mellett - a vérnyomás alakulásának megfelelően kell beállítani.
Veseelégtelenség esetén - mivel a lizinopril eliminációja a vesén keresztül történik - a kreatinin-clearance-től függően kell megállapítani a kezdő adagot, majd a válasznak megfelelően kell a fenntartó adagot beállítani a vesefunkció, szérum-kálium-, nátrium-szint megfelelő gyakoriságú ellenőrzésével.

Kreatinin-clearance ml/min	kezdő dózis mg/nap
30-70	5-10
10-30	2.5-5
<10	2.5

(beleértve a dializált betegeket is)

Cardialis decompensatio: A lizinopril adható diureticum és/vagy digitálisz terápia mellett is. Lehetőség szerint, a lizinopril kezelés elkezdése előtt a diureticum adagja csökkentendő. a kezdő dózis napi 2.5 mg lehet, mely fokozatosan emelhető a szokásos, napi 5-10 mg fenntartó adagra.
Napi 20 mg-nál nagyobb adag adása nem ajánlott.
Mellékhatások: Az előforduló mellékhatások ritkán teszik szükségessé a kezelés megszakítását.
Leggyakoribb mellékhatások: szédülés, fejfájás (a betegek 5-6%-ában), gyengeség, diarrhoea, száraz köhögés (3%-ban), hányinger, hányás, orthostatikus hatás, bőrkiütés, mellkasi fajdalom (1-3%-ban).
Egyéb mellékhatások előfordulási gyakorisága 1%-nál kisebb volt. Túlérzékenységi reakcióként *angioneurotikus oedema* jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (a betegek 0.1%-ában). Ilyen esetekben a lizinopril alkalmazását azonnal meg kell szakítani, s a beteget a tünetek teljes visszafejlődéséig orvosi megfigyelés alatt kell tartani. Ha a duzzanat csak az arcra, ajkakra, végtagokra korlátozódik, általában spontán megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére. A gégeoedemával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő, a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása szükséges: 0.1%-os adrenalin (epinefrin) adása 0.3-0.5 ml (0.3-0.5 mg) adagban subcutan vagy 0.1 ml (0.1 mg) adagban lassan intravénásan, majd glukokortikoid, antihisztamin alkalmazása.
Laboratóriumi eltérések: Más ACE-gátlók szedése nyomán egyes esetekben agranulocytosist tapasztaltak; ennek fellépése Lisopress adása során sem zárható ki.
A haemoglobin és hematokrit érték tartós kezeléskor kismértékben csökkenhet.
Hyperkalaemia, a szérum-kreatinin- és karbamidnitrogén szint növekedése előfordulhat, különösen előzetesen fennálló vesebetegség, diabetes mellitus, ill. renovascularis hypertonia esetén.
Leírták egy ANA pozitivitással, gyorsult süllyedéssel és izületi fájdalommal járó kórkép előfordulását is.
Gyógyszerkölcsönhatások: *Fokozott óvatossággal adható együtt:*
- Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid), káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén, ezért csak a kezelőorvos gondos mérlegelése alapján, a szérum-káliumszint és a vesefunkció rendszeres ellenőrzése mellett adhatók együtt).

Óvatosan adható együtt:
- Diureticumokkal (- ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a vérnyomáscsökkentő hatás általában additív; -ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki Lisopress adásával, nagyfokú vérnyomásesés alakulhat ki. (ld. még Figyelmeztetés.)
- Egyéb vérnyomásscökkentőkkel (additív hatás).
- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indometacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet).
- Litiummal (litium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérum litium szintet rendszeresen ellenőrizni kell).

A lizinopril az alkohol hatását fokozhatja.
A lizinopril a diureticumok káliumürítő hatását mérsékli.
Figyelmeztetés: Nagymértékű vérnyomáscsökkenés, symptomás *hypotonia* léphet fel olyan betegekben, akik diuretikus kezelés vagy egyéb eredetű folyadékvesztés (erős verejtékezés, hosszantartó hányás, hasmenés) miatt nátrium- és/vagy volumenhiányos állapotban lehetnek, továbbá szívelégtelenség fennállása esetén (ld. Adagolás).
Hypotomia kialakulásakor a beteg lefektetése, sz.e. iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat infúziója) javasolt.
A lizinopril kezelés megkezdése előtt a nátrium és/vagy volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.
Arteria renalis stenosis estén (főleg, ha az kétoldali, illetve ha solitaer vese arteriájának szűkülete állfenn), továbbá nátrium és/vagy volumenhiányos állapot keringési elégtelenség esetén a lizinopril a *vesefunkció beszűküléséhez*, akut veseelégtelenséghez is vezethet, mely a terápia felfüggesztése után általában reverzibilis.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja (különösen a kezelés kezdetén), ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.
Sebészeti beavatkozás/anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkoticumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotensin II képződést. A hypotomia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jött létre, volumenpótlással rendezhető.
Terhesség: Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni (ld. Ellenjavallatok).
Idős korban ugyanazon dózis magasabb vérszintet eredményez, ezért a dózis megválasztása fokozott körültekintést igényel, bár a lizinopril vérnyomáscsökkentő hatásában nem észleltek jelentős különbséget fiatal és idősebb betegek között.
Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges.
Poliakril-nitril-membránnal végzett dialysis mellett alkalmazva anaphylaxiás shock alakulhat ki, ezért vagy más típusú dializáló membrán vagy más típusú antihypertensiv szer alkalmazása ajánlott.
Túladagolás esetén tüneti kezelés, a beteg lefektetése, iv. folyadékpótlás, a vérnyomás, az elektrolit- és folyadékháztartás ellenőrzése, korrigálása szükséges.
A lizinopril haemodialysissel eltávolítható a szervezetből.
Eltartás: Szobahőmérsékleten (15-30°C között), nedvességtől védve.
Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.
Csomagolás: 28 db tabl. (Richter)

OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI -eng. száma: 3354/41/96

Az oxidatív stressz szerepe és a szabadgyökfogók preventív hatása arteriosclerosisban

Fehér János dr., Blázovics Anna dr., Somogyi Anikó dr. és Lengyel Gabriella dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Az arteriosclerosis kialakulásában az oxidatív stressz szerepe megalapozott. Ez a patogenetikus megközelítés egyesíti magában a lipid és thrombogén teóriát. A szerzők összefoglalják munkájukban az idevonatkozó lényegesebb irodalmi ismereteket, részletesebben tárgyalják azokat a terápiás módszereket, melyekben a természetes és mesterséges antioxidánsok védő hatást mutatnak az arteriosclerosis kialakulásának és egyes szövődményeinek megelőzésében. Így ismertetik a dihidrokinolin típusú antioxidánsok, valamint az A-, C- és E-vitamin hatását részben kísérletes, részben klinikai vizsgálatokban. Saját és az irodalmi eredmények alapján arra következtetnek, hogy az antioxidánsok alkalmazása bizonyos mértékben csökkentheti az arteriosclerosis okozta érfali károsodásokat, valamint az ischaemia következtében kialakult kóros szöveti folyamatokat.

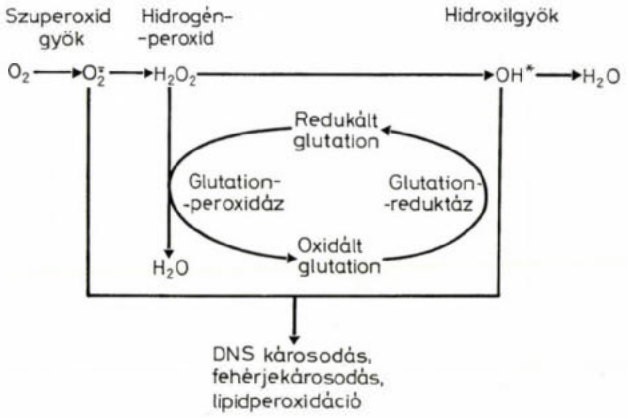
Kulcsszavak: arteriosclerosis, antioxidánsok, dihidrokinolin, C-vitamin, E-vitamin

Role of oxidative stress and the preventive effect of free radical scavengers in arteriosclerosis. The role of oxidative stress in the development of arteriosclerosis is well established. This pathogenetic explanation unificates in itsself the lipid and thrombotic theroies. The authors summarize the most substantial literary data in this relation, they discuss in details those therapic methods, in which the natural and synthetic antioxidants are involved as preventive drugs in the development and consequencies of arteriosclerosis. Thus the effects of the dihydroquinoline type antioxidants as well as those of Vitamins A, C and E are discussed partly in experimental, partly in clinical studies. The authors conclude on the basis of own and literary data that the application of antioxidants could decrease the blood vessel alterations produced by arteriosclerosis, as well as the pathological tissue alterations developed in the consequencies of ischaemia.

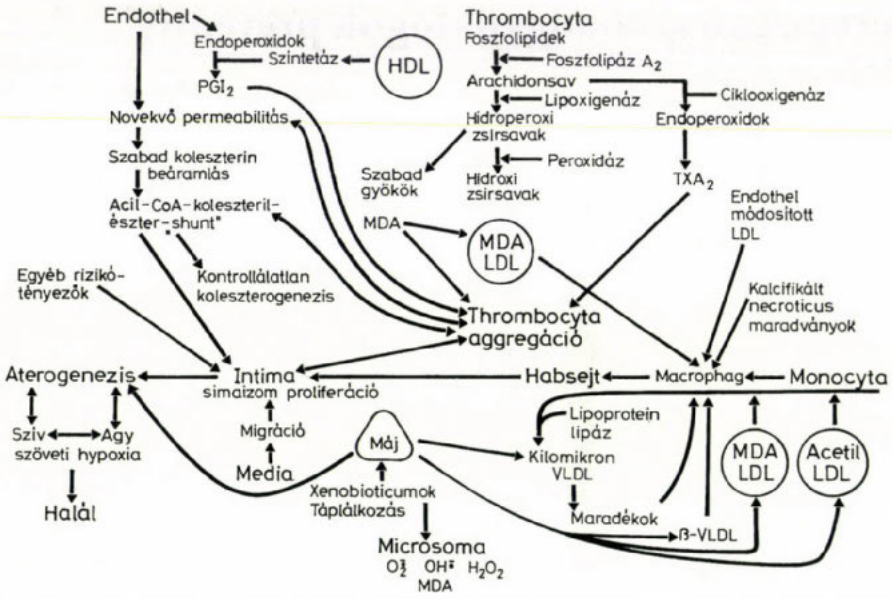
Key words: arteriosclerosis, antioxidants, dihydroquinoline, Vitamin C, Vitamin E

Az érelmeszesedés kialakulásában a szabadgyök-reakciók oki szerepe feltételezhető. Az előrehaladó korral a szérumban és a nagyerek falában a lipidperoxidáció fokozódik, ebben szerepet játszik a szérum vas- és rézszint emelkedése, a szérum antioxidáns védelmének csökkenése, és a szérum, valamint az aortafal lipidekben, a peroxidációra érzékeny többszörösen telítetlen zsírsavakban gazdagabbá válása. Az érfalban felhalmozódó ceroid nevő anyagról igazolták, hogy lipidperoxidációs termék. A szabad gyökök keletkezését, az általuk okozott károsodásokat, illetve a szabad gyökök semlegesítését az *1. ábra* demonstrálja (1). A magasabb szérum koleszterinszint érelmeszesedést elősegítő hatásában valószínűleg nem magának a koleszterinnek van szerepe, hanem oxidációs termékeinek, amelyek képesek érfalsérülést létrehozni (2, 5). Az arteriosclerosis patogenezisének vázlatát a *2. ábra* szemlélteti (2).

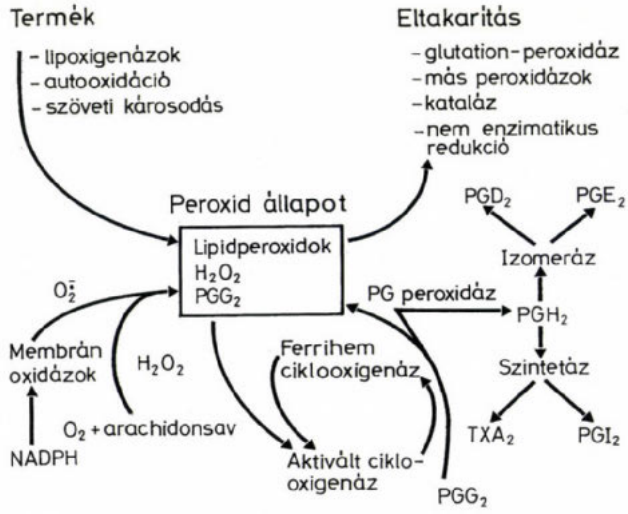
Ismeretetes ma már, hogy az arachidonsav-átalakulás termékeinek, a prosztaciklinnek és a thromboxánnak az aránya nagyon lényeges szerepet játszik az érfal védelmében, az érelmeszesedés, thrombusképződés meggátlásában. A kóros szabadgyök-reakciók ezt az egyensúlyt kedvezőtlen irányba, a thromboxán javára tolják el, ezáltal elősegítik a fent említett kórfolyamatok létrejöttét. Állatkísérletekben a koleszterinnel létrehozott érelmeszesedés mértékét szintetikus antioxidáns adagolással nagymértékben csökkenteni lehetett (2, 4, 5). A *3. ábra* bemutatja mindazon faktorokat, melyek a peroxid állapot szabályozásán keresztül indirekt módon hatnak a prosztaciklin szintézisre. (2).



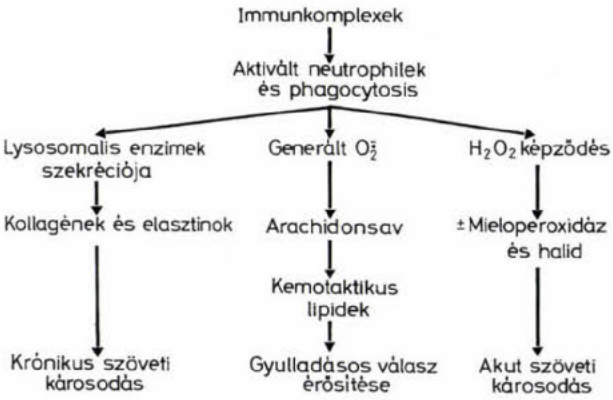
1. ábra: A szabad gyökök keletkezése és közömbösítése, valamint az általuk okozott károsodás sematikus ábrázolása (*Barrington és mtsai* alapján)



2. ábra: Az arteriosclerosis patogenezisének vázlata (*Blázovics* és *Somogyi* nyomán)



3. ábra: A „peroxid állapot" indirekt hatása a PGI_2 bioszintézisre (*Blázovics* és *Somogyi* nyomán)



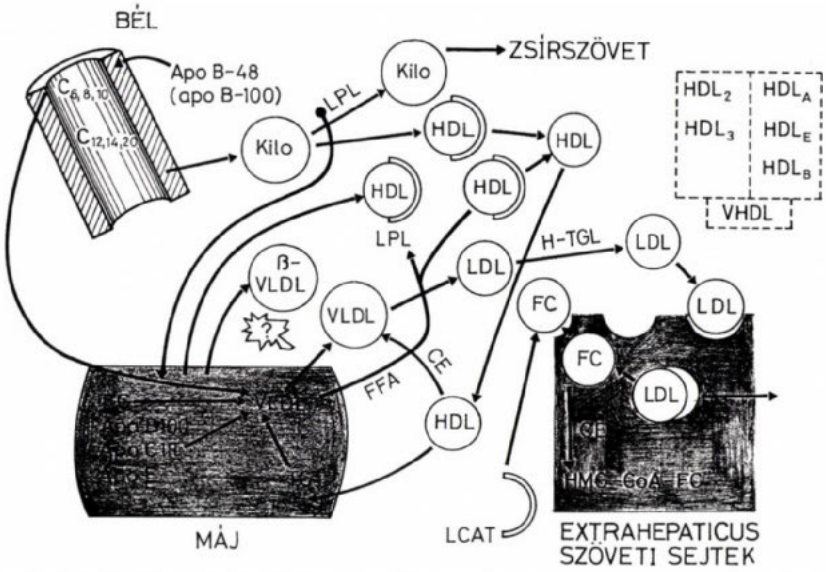
4. ábra: A leukocyta proteázok és oxigén metabolitok szerepe az immunkomplex-indukált szöveti károsodásokban (*Blázovics* és *Somogyi* után)

A kóros szabadgyök-reakciók jelentőségének legjobban igazolt területe az ischaemiás szövetkárosodás. Általában akkor beszélünk ischaemiáról, ha a szövet oxigénellátása azért nem elégséges, mert vérátáramlása valamilyen okból csökken. Ebbe a betegségcsoportba tartozik a szívizominfarctus, az infarctust gyakran megelőző angina pectoris, az agyi erek megbetegedései (pl. agyérelmeszesedés, agyér-thrombosis), a shock különböző formái. A transzplantáció előtt a beültetésre váró szövetek is kisebb-nagyobb mértékben hasonló károsodást szenvednek, mivel normális vérellátásuktól átmenetileg meg vannak fosztva. Ezekben az esetekben a xantinoxidáz nevű enzim aktivitása révén keletkeznek a szabad gyökök, mégpedig paradox módon kisebb mértékben az ischaemia idején, mint az ischaemiát követően a szív keringésének helyreállásakor. A szabad gyök scavengerek és a xantinoxidázt bénító allopurinol sikeres alkalmazásáról az ischaemiás szövetkárosodás által okozott betegségekben nagyon sok adattal rendelkezünk (2, 4, 5). A leukocyta proteázok és az oxigén metabolitok szerepét az immunkomplex indukált szöveti károsodásokban a *4. ábrán* (2), a plazma lipid anyagcseréjének receptor függő útját pedig a *5. ábrán* szemléltetjük sematikusan (5).

Kísérletes vizsgálatok

Korábbi vizsgálatainkhoz New Zealand tenyészetből származó hím nyulakat alkalmaztunk. A nyulak súlya 2,2–3,5 kg között volt. Összesen 40 nyúl adatait dolgoztuk fel. Az állatokat négy csoportba osztottuk. Mindegyik csoportba 10–10 nyúl tartozott, valamennyi állatot standard diétán tartottuk (6).

I. csoportba tartozó állatok a standard diéta mellett napi 2,0 g/testtömeg kg mennyiségű *koleszterint* kaptak. A *II. csoport* állatai napi 2,0 g/testtömeg kg *koleszterin* kezelésben részesültek, és 120 mg/kg *MDS (vízben oldódó dihidrokinolin típusú antioxidáns) kezelést* kaptak. Az MDS kezelést a kísérlet indulása előtt 8 nappal már elkezdtük. A *III. csoportba* tartozó állatok a standard diéta mellett napi 120 mg/testtömeg kg *MDS-t* kaptak. A *IV. csoport* állatai szolgáltak *kontroll*ként standard diétát alkalmazva. A kísérlet 12 héten át tartott. A szérumvizsgálatokat a kísérlet 6. és 12. hetének végén végeztük el. A kísérlet befejezésekor 16 órás



5. ábra: A plazma lipid anyagcseréjének receptorfüggő útja (*Blázovics* és *Somogyi* után)

éheztetés után az állatokat éternarkózisban leöltük, elvéreztettük és felboncoltuk. Meghatároztuk a szérum koleszterin, triglycerid, HDL-koleszterin koncentrációkat, továbbá a malondialdehyd (MDA) szintet, valamint a SGOT, alkalikus foszfatáz és γGT aktivitásokat, kiszámítottuk az LDL koncentrációt és az atherosclerosis indexeket, mértük a lysosomalis enzimaktivitást, a lipidperoxidációt, meghatároztuk a keringő immunkomplexek aktivitását, továbbá a morfológiai vizsgálatokat is elvégeztük.

Eredmények

A koleszterinkezelés hatására a szérum koleszterinszint jelentősen megemelkedett már 6 hetes koleszterinetetés után is, s tovább nőtt a 12 hetes időtartam végére (I. csoport). MDS kezelés a koleszterinetetés okozta szérum koleszterinszint növekedést szignifikáns mértékben csökkentette (II. csoport), és hypolipaemiás hatást fejtett ki önmagában az MDS kezelés (III. csoport) is az alapdiétán tartott állatokhoz (IV. csoport) viszonyítva. Teljesen hasonló hatást ugyan kisebb mértékű elváltozásokkal mutatott az MDS-kezelés a szérum triglycerid szintre vonatkozóan is *(1. és 2. táblázat)*. A szérum HDL koncentrációt az MDS kezelés a koleszterinnek etetett csoportban (II. csoport) megnövelte a csak koleszterinnel etetett csoporthoz (I. csoport) képest. A változás szignifikáns. A szérum MDA koncentráció a koleszterinnel etetett csoportban (I. csoport) megnőtt a kontrollhoz (IV. csoport) képest. A növekedés mértékét az MDS kezelés (II. csoport) mind a 6 hetes, mind a 12 hetes kezelés során csökkentette *(6. ábra)*. Az MDS kezelés (III. csoport) még az alapdiétán tartott (IV. csoport) állatokhoz képest is alacsonyabb MDA koncentrációt eredményezett *(1. és 2. táblázat)*. A koleszterinetetés (I. csoport) során az atherosclerosis index magasabb volt, melyet az MDS kezelés (II. csoport) mind a 6 hetes, mind a 12 hetes vizsgálat során csökkentett. Alacsonyabb volt az index egyedüli MDS kezelés esetén (III. csoport) is az alapdiétán tartott (IV. csoport) állataihoz viszonyítva *(3. táblázat)*. A dihidrokinolin típusú antioxidánsok stabilizáló hatással voltak a máj lysosomalis membrán integritásra, gátolva a koleszterin okozta membránkárosító hatást. A kísérlet részletes adatait korábban közöltük (6).

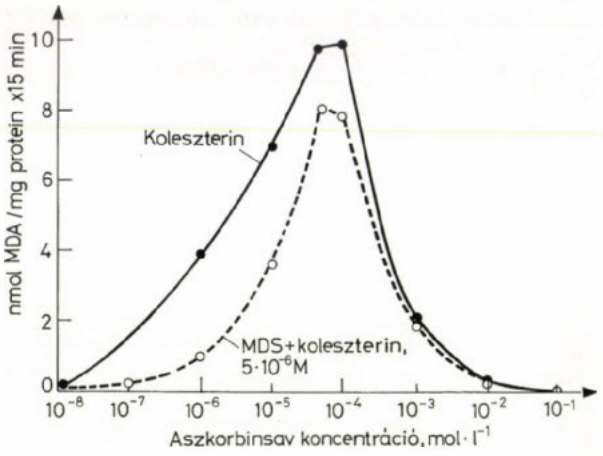
1. táblázat: A szérum lipid- és malondialdehid-koncentráció alakulása koleszterindús diéta alkalmazása során nyulakban

Vizsgált paraméter	csoport	Idő	
		6 hét	12 hét
Koleszterin	I.	13,4 ± 1,5	20,7 ± 1,3
($\bar{x}$ ± SD; mmol/l)	II.	7,0 ± 0,5	16,0 ± 2,1
	III.	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1
	IV.	2,3 ± 0,3	1,5 ± 0,3
Triglicerid	I.	1,5 ± 0,1	2,5 ± 0,3
($\bar{x}$ ± SD; mmol/l)	II.	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,2
	III.	0,8 ± 0,9	0,9 ± 0,1
	IV.	1,1 ± 0,3	1,5 ± 0,2
HDL-koleszterin	I.	1,6 ± 0,2	1,0 ± 0,3
($\bar{x}$ ± SD; mmol/l)	II.	1,7 ± 0,1	1,1 ± 0,3
	III.	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1
	IV.	0,9 ± 0,1	0,4 ± 0,1
MDA	I.	4,9 ± 1,3	7,4 ± 1,2
($\bar{x}$ ± SD; mmol/l)	II.	2,7 ± 0,2	5,6 ± 1,8
	III.	1,2 ± 0,3	2,4 ± 0,3
	IV.	3,1 ± 1,0	3,5 ± 0,3

I. csoport: koleszterin; II. csoport: koleszterin + MDS;
III. csoport: MDS; IV. csoport: kontroll

2. táblázat: A statisztikai szignifikancia mértéke a különböző módon kezelt csoportok között

Kezelés	Idő			
	6 hét		12 hét	
Koleszterin	I-II	$p < 0,001$	I-II	$p < 0,001$
	III-IV	$p < 0,001$	III-IV	$p < 0,001$
Triglicerid	I-II	$p < 0,001$	I-II	$p < 0,001$
	III-IV	$p < 0,001$	III-IV	$p < 0,001$
HDL	I-II	$p < 0,05$	I-II	nem szignifikáns
	III-IV	$p < 0,001$	III-IV	$p < 0,001$
MDA	I-II	$p < 0,001$	I-II	$p < 0,001$
	III-IV	$p < 0,001$	III-IV	$p < 0,001$



6. ábra: Koleszterinnel kezelt hím nyúlmáj microsoma preparátum (preparálás: Player-szerint). MDA meghatározás TBA módszerrel (Ottolenghi szerint) Reakcióelegy: 50 mm tris maleinát; puffer pH 6,8; 5 mM KH_2PO_4; 1 mg/ml protein (biuret). Megjegyzés: kontroll állatnál az aszkorbinsavval nem kaptunk MDA felszaporodást

3. táblázat: Atherosclerosis index

Csoport	Index		
I.	LDL/HDL	6,67	19,96
	VLDL + LDL/HDL	7,09	18
II.	LDL/HDL	2,79	12,97
	VLDL + LDL/HDL	3,02	13,53
III.	LDL/HDL	0,009	0,31
	VLDL + LDL/HDL	1,02	1,58
IV.	LDL/HDL	0,95	0,91
	VLDL + LDL/HDL	1,48	2,31

Humán megfigyelések

Az *E-vitamin és β-karotin* hatásairól az angina pectoris előfordulási gyakoriságát illetően *Rapola és mtsai* (11) számolnak be részletességgel, randomizált, kettős vak, placebokontrollos prospektív klinikai tanulmányban. Részletes klinikai és laboratóriumi vizsgálatok alapján megállapították, hogy a tokoferol kiegészítő kezelés kis mértékben csökkentette az angina pectoris előfordulási arányát, azonban a β-karotinnak ilyen jellegű hatása nem volt, sőt a β-karotint szedő csoportban az angina előfordulás mérsékelten nagyobb volt. *Greenberg és mtsai* (8) a β-karotin hatását vizsgálva nem találtak érdemleges csökkenést a cardiovascularis halálozási arányban a β-karotint szedők körében a kontroll csoporthoz viszonyítva. *Stephens és mtsai* (14) a myocardialis infarctus gyakoriságát találták alacsonyabbnak E-vitamint szedők körében.

A *C-vitamin* feltételezett profilaktikus *szerepét* a halálos kimenetelű agyi és cardiovascularis megbetegedésekben *Gale és mtsai* (7) tanulmányozták részletesen, 20 éves követéses vizsgálatban. Az agyi katasztrófa okozta mortalitás azokban az egyénekben volt a legmagasabb, akikben a C-vitamin szint a legalacsonyabb volt, de ugyanez az összefüggés a cardiovascularis eredetű halálozási arányban nem volt kimutatható.

A szelénhiány és a cardiovascularis kórképek kapcsolata az oxidatív stressz vonatkozásában ismert. A szelén a glutation-peroxidáz működéséhez szükséges fontos nyomelem. Az összefüggések vizsgálatához a talaj, illetve a táplálék és az ivóvíz szelén tartalmának a meghatározásán túl *in vivo* is szükséges jellemezni a humán szelén státuszt. E feladat összetettsége lehet részben az oka, hogy a számos, nagy esetszámot felvonultató vizsgálat ellenére a humán szelénstátusz és a cardiovascularis mortalitás, morbiditás kapcsolatának kérdése a mai napig sem lezárt: a kutatások többsége szoros korrelációt igazolt a népesség átlagos szelén ellátottsága és mortalitási adatai között; mások azonban nem tudtak ilyen összefüggést kimutatni. Az egyik legnagyobb epidemiológiai vizsgálat Finnországból származik, ahol az alacsony (0,57 mmol/l alatti) szérum szelénszint mellett az össz cardiovascularis halálozás relatív kockázata 2,2; az ischaemiás szívbetegségből származó halálozás relatív kockázata pedig 2,9 volt (3).

Schwarz (15) 1957-ben vetette fel először, hogy az egyébként igen toxikus szelén az élő szervezet számára létfontosságú nyomelem. Az azóta eltelt időszakban jelentős tudás és tapasztalat halmozódott fel a szelén élettani, kórélettani szerepéről. A biokémiai ismeretek és – az itt nem részletezett – állatkísérletek adatainak birtokában kétségtelen, hogy a szelénhiány hajlamosító tényező a szív- és érrendszeri megbetegedések kialakulásában. A szuboptimális szelénellátottság azonban „csak" egy állapot, önmagában semmiképpen sem tekinthető betegségnek. Ez az elméleti alapja annak, hogy egyes human megfigyelések miért nem találtak emelkedett szív és érrendszeri mortalitást, morbiditást szelénhiány mellett: ezen kórképek kialakulásához a károsító hatások jelenléte is szükséges. Ott, ahol ezen hatások koncentráltan jelentkeznek, érthető módon eredményes a szelénstátusz rendezése az érintett népesség egészségi állapotának védelmében, ahogyan ezt Finnországban és Kínában is bevezették. A magyarországi lakosok körében gyakori szív- és érrendszeri megbetegedések, illetve az erre viszszavezethető népességfogyás egyik oka lehet a szuboptimális szelén ellátottság. Feltételezhető, hogy tartós szelénpótlás kedvezően befolyásolhatja a szív- és érrendszeri megbetegedések előfordulását hazánkban is.

Az egyéb étrendi antioxidánsok mellett (tokoferol, aszkorbinsav, karotinok) a növényi eredetű fenolos vegyületek is kedvezően befolyásolhatják a cardioprotectiv mechanizmusokat. A bor eredetű fenolos vegyületek (flavonoidok és nem flavonoid típusú komponensek) gátolják a lipoproteinek (LDL) oxidációját, az eikozanoidszintézist, a thrombocytaggregációt és fokozzák az endothelium értágító hatású anyagainak (NO) termelését (10). *Renaud és de Lorgeril* (12) Franciaországban végzett klinikai vizsgálatok során a rendszeres alkoholt fogyasztók között az ischaemiás szívbetegség előfordulásának kisebb gyakoriságát tudták kimutatni. Az okot a vörösborokban levő nem alkoholos eredetű anyagoknak tulajdonították (12). Ezt a megfigyelést mások (9, 13) is megerősítették, és ez jelenleg az irodalomban „francia paradoxon" néven ismert. Elképzelésünk szerint a hatás a fenolos vegyületek szabadgyökfogó tulajdonságaival magyarázható (10).

Következtetések

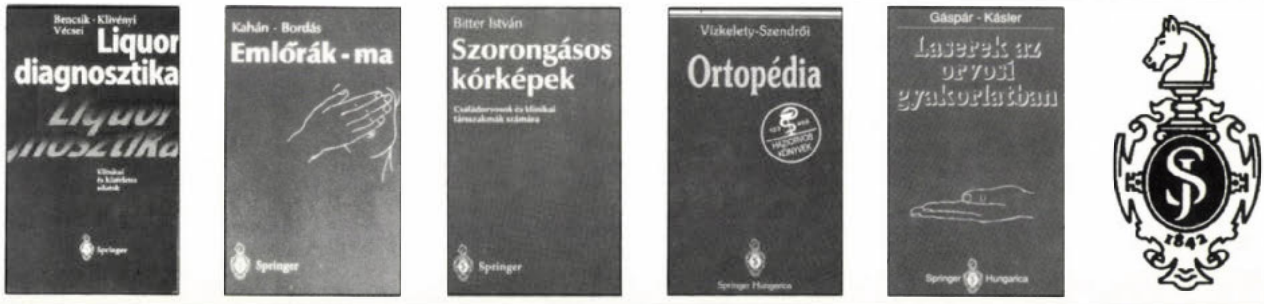
Az érelmeszesedés kialakulásában a lokális oxidatív stressz szerepe bizonyítottnak látszik. Kísérletes körülmények között a szintetikus és a természetes antioxidánsok alkalmazása jól bizonyíthatóan profilaktikus hatásúak, ugyanakkor viszont prospektív klinikai tanulmányokban a gyökfogó vitaminok tartós alkalmazása nem mindig egyértelmű. Míg a C- és E-vitamin esetében egyértelműen kimutatható azok védő szerepe a halálos kimenetelű vascularis károsodásokban, a β-karotinról ez nem állapítható meg.

IRODALOM: 1. *Barrington, J. W., Lindsay, P., James, D. és mtsai:* Selenium deficiency and miscarriage: a possible link? Brit. J. of Obstetrics and Gynaecology, 1996, *103,* 130–132. – 2. *Blázovics A., Somogyi A.:* Szabadgyökös reakciók szerepe kísérletes hiperlipémiában és arterioszklerózisban. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1988. – 3. *Bogye G., Fehér J., Alfthan G. és mtsai:* A szelénhiány a magas szív és érrendszeri mortalitás, morbiditás kapcsolata. Orv. Hetil., 1994, *135,* 115–118. – 4. *Fehér J.:* A szabad gyök reakciók szerepe különböző élettani folyamatokban, emberi megbetegedésekben. Orv. Hetil., 1988, *129,* 2667–2671. – 5. *Fehér, J., Csomós, G., Vereckei A.:* Free Radical Reactions in Medicine. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1985. – 6. *Fehér, J., Sulyok, S., Pollák, Zs. és mtsai:* The effect of a recently developed dihydroquinoline-type radical scavenger in cholesterol induced hyperlipidaemia. In: Arteriosclerosis and Cardiovascular Diseases, Lenzi S. and Sescovich G. C. eds., Editrice compositori, Bologna, 1984, 87–90. old. – 7. *Gale, C. R., Martyn, C. N., Winter, P. D. és mtsa:* Vitamin C and risk of death from stroke and coronary heart disease in cohort of eldery people. Brit. Med. J., 1995, *310,* 1563–1566. – 8. *Greenberg, E. R., Baron, J. A., Karagas, M. R. és mtsai:* Mortality Associated With Low Plasma Concentration of Beta Carotene and the Effect of Oral Supplementation. JAMA, 1996, *275,* 699–703. – 9. *Hein, H. O., Suadicani, P., Gyntelberg, F.:* Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischaemic heart disease: six year follow up in the Copenhagen male study. Brit. Med. J., 1996, *312,* 736–741. – 10. *Lugasi A., Blázovics A., Dworschák E. és mtsa:* In vino veritas? A vörösbor egészségvédő hatása a nemzetközi irodalmi adatok tükrében. Orv. Hetil. 1997, *138,* 673–678. – 11. *Rapola, J. M., Virtamo, J., Haukka, J. K. és mtsai:* Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Angina Pectoris. JAMA, 1996, *275,* 693–698. – 12. *Renaud, S., de Lorgeril, M.:* Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease in men. Lancet, 1992, *339,* 1523–1526. – 13. *Rimm, E. B., Klatsky, A., Grobbee, D. és mtsa:* Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? Brit. Med. J., 1996, *312,* 731–736. – 14. *Stephens, N. G., Parsons, A., Scofield, P. M. és mtsai:* Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet, 1996, *347,* 781–786. – 15. *Schwarz, K., Flotz, C. M.:* Selenium as an integral part of Factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. J. Am. Chem. Soc., 1957, *79,* 3293–3294.

(Fehér János dr. *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban, a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludy Marianne

Magyar nyelvű orvosi szakkönyv újdonságok, angol és német katalógusok, mintapéldányok, Orvosi Hetilap Springer utalványok beválthatók.



1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék

EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tabletta



Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

- Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka
- Renalis hypertonia
- Szívelégtelenség. Digitálisszal és diureticummal együtt adható.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

RICHTER GEDEON RT.

Design: Kömives I.

A low density lipoprotein kötődésének és intracelluláris lebontásának biológiai hatása hypercholesterinaemában szenvedő betegek monocytáiban

Fóris Gabriella dr.[1], Kovács Éva dr.[2]†, Szabolcs Márton dr.[1], Varga Zsuzsa dr.[2], Keresztes Tamás dr.[1] és Paragh György dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Központi Kutató Laboratórium (vezető: Fóris Gabriella dr.)[1]
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)[2]

Hypercholesterinaemiában szenvedő 12 beteg monocytáinak intracelluláris jeltovábbítását hasonlítottuk össze low density lipoprotein és FMLP stimulusok után. A vizsgálatot 11 nem hypercholesterinaemiás egyén sejtjeivel is elvégeztük. Eredményeink szerint a stimulust követő inozitol-trifoszfát-szint emelkedés csökkent a betegcsoportban, függetlenül az alkalmazott stimulustól. Ezzel szemben az LDL által kiváltott inozitol-trifoszfát- és intracelluláris kalciumszint emelkedés pertussis toxin rezisztens mind a kontroll, mind a beteg csoportban.

Kulcsszavak: inozitol-foszfát függő, kalcium szignál, posztreceptor jeltovábbítás, ^{125}I LDL kötődés, endogén koleszterin szintézis, monocyta

Biological effect of LDL binding and intracellular degradation in human monocytes from patients with hypercholesterolaemia. The granulocytes from elderly patients were investigated, in previous studies, with FMLP and it was found that the postreceptor signal, the inositol phosphate production and inositol phosphate dependent calcium signal were markedly reduced. It was observed that the ^{125}I LDL binding was slightly reduced while the intracellular degradation of the LDL and endogenous cholesterol synthesis inhibitory effect was significantly decreased on monocytes of patients with non insulin dependent diabetes mellitus. It was suggested that of in patients suffering from NIDDM with hypercholesteroleamia the LDL receptor numbers of monocytes are close to normal, while the post receptor signal transmission is dammaged. In this study the monocytes from 12 patients with hypercholesteroleamia were investigated before and after LDL treatment and were compared to the 11 agematched healthy volunteer control patients. The cells were stimulated with LDL and chemotactic peptide FMLP. The postreceptor signal mechanism in monocytes was investigated. According to the results the inositol phosphate level of the patient group decreased independently from the stimulus. The LDL induced IP_3 and CA^{2+} level elevation was PT resistent both in the control and in the patients group.

Key words: post receptor signal, ^{125}I LDL binding, endogenous cholesterol synthesis, monocyte, inositol phosphate dependent calcium signal

Régebbi munkáinkban kimutattuk, hogy idős, egészséges egyének, valamint időskori nem inzulindependens diabetes mellitusban (NIDDM) szenvedő betegek granulocytái és monocytái kisebb szuperoxid anion termeléssel reagálnak, ha Fc vagy kemotaktikus peptid receptorokon keresztül történik a stimulus (7, 10, 20, 21). Az FMLP receptorokon keresztül stimulált monocyták csökkent szuperoxid anion termelését ki tudtuk mutatni középkorú, de hypercholesterinaemiás betegekben is (23). Az idős egyének granulocytáiban megvizsgáltuk az FMLP kemotaktikus peptid receptorok intracelluláris jeltovábbítását és azt találtuk, hogy az inozitol-foszfátok keletkezése, valamint az azt követő Ca^{2+}-szignál jelentősen csökkent (8, 9). NIDDM-ben szenvedő betegek monocytáin ugyanakkor az [^{125}I] LDL kötődés kisfokú csökkenésének ellenére azt tapasztaltuk, hogy az LDL intracelluláris degradációja és az LDL-nek az endogén koleszterinszintézist blokkoló hatása szignifikánsan gátolt volt (22). Ez arra utal, hogy az NIDDM-ben kimutatható hypercholesterinaemia esetében nem a receptorok száma csökkent, hanem a posztreceptor jeltovábbítás zavart. Jelen vizsgálatainkban 12 hypercholesterinaemiában szenvedő beteg monocytáinak reakcióját hasonlítottuk össze LDL kezelés után 11, életkorban illeszthető, egészséges önkéntes sejtjein nyert értékekkel. A sejteket LDL-lel és a kemotaktikus peptid FMLP-vel stimuláltuk és megvizsgáltuk a monocytákban az intracelluláris jeltovábbítás útját.

Rövidítések: LDL = low density lipoprotein; FMLP = bakteriális kemotaktikus peptid; IP_3 = inozitol-trifoszfát; HCh = hypercholesterinaemia; PT = pertussis toxin

Módszerek

Betegek: Vizsgálataink 12 hypercholesterinaemiában szenvedő betegen (9 férfi és 3 nő) történtek, akik átlagos életkora 48,7 év volt. A kontroll csoportot 11 hyperlipoproteinaemiában nem szenvedő egyén alkotta (9 férfi és 2 nő), akiknek átlagos életkora 46,8 év volt. Minden vizsgálatban részt vevő egyénnél meghatároztuk a következő paramétereket: HgbA1C, vércukor, SGOT, CK, alkalikus foszfatáz, γGT, GTP, hemoglobin, hematokrit, kreatinin, urea, Na, K, fehérvérsejtszám, szérum koleszterin, triglicerid, HDL-C, LDL-C, C/HDL-C, lipoprotein elektroforézis, apoA, apoB, Lp(A). Ezen kívül EKG-vizsgálat és vérnyomásmérés történt. A szérum koleszterin és triglicerid meghatározás Boehringer enzimatikus kittel történt, a HDL-C meghatározást pedig foszfowolframát-magnézium precipitációs módszerrel végeztük. A lipid értékek, valamint a lipid elektroforézisek alapján 12 beteget a Frederickson osztályozás alapján a IV. típusú hyperlipoproteinaemiás csoportba soroltuk. Az apolipoproteineket immunnefelometriás módszerrel határoztuk meg az Orion Diagnosztika cég által kifejlesztett reagensekkel.

Monocyták: A monocytákat vénás vérből izoláltuk Boyum-módszere alapján (3), majd a tisztítást *Kumagai és mtsai* (15) szerint végeztük. A monocytákat 12 órás szérummentes RPMI 1640-ben végzett inkubáció után használtuk fel. A monocyta szuszpenziók tisztasága 95%, míg az élő sejtek aránya 98% volt.

LDL izolálás és jelölés: Az LDL-t egészséges, 20–30 év közötti férfi donoroktól nyertük KBr sűrűség gradiensen való ultracentrifugálással *Cornwell és mtsai* (6) módszere alapján, *Szondy és mtsai* (29) módosítását alkalmazva. Az LDL koncentrációkat fehérjetartalmuk alapján fejeztük ki. A fehérje meghatározásokat *Lowry és mtsai* (16) módszere szerint végeztük. Az izolálás sikerét és a nyert LDL tisztaságát lipid elektroforézissel igazoltuk minden esetben. Az LDL-t *Sheperd és mtsai* (28) által kidolgozott módon jelöltük ^{125}I izotóppal úgy, hogy a felhasználásra kerülő készítmény specifikus aktivitása 300–400 cpm/ng volt.

[^{125}I]LDL kötődése és intracelluláris lebontása: Tenyésztőtálca mélyedéseibe (Nunc) 10^6 monocytát mértük és 37 °C-n 60 percig kitapasztottuk a sejteket. Mosás után 25, 50 és 100 μg [^{125}I]LDL-t mértünk a sejtekhez a jelzetlen LDL feleslegének jelenlétében is. A monolayereket 60 percig 4 °C-n inkubáltuk, majd újabb mosás után a sejteket 0,2%-os Na-dodecil-szulfáttal oldottuk és a minták radioaktivitását Gamma NK 350 szcintillációs számlálóban határoztuk meg. A specifikus kötések intenzitását a szokott módon 50 μg jelzett LDL alkalmazása esetén tüntettük fel. Az intracelluláris LDL lebontás mérésekor lényegében ugyanígy jártunk el, csak az LDL-lel való inkubáció 4 óráig 37 °C-n történt, majd a felülúszók triklórecetsavban oldódó frakciójának radioaktivitását határoztuk meg a szabad jód eltávolítása után (13).

Endogén koleszterin szintézis: A módszert *McNamara és mtsai* (18) által leírt módon végeztük. A monocyta szuszpenzióhoz (10^6 sejt) 50 μg LDL-t és 2,5 nM 2-[^{14}C]Na acetátot (Amersham) adtunk 0,6 ml térfogatban. A mintákat enyhe rázás közben inkubáltuk 37 °C-n 4 órán át. A reakciót 0,5 ml 5 M-os KOH-dal állítottuk le és a [^{3}H]koleszterint (Amersham), mint belső standardot is ekkor adtuk a rendszerhez. A mintákat 90 percig 70 °C-n szappanosítottuk. A nem szappanosítható lipideket 3 x 2,5 ml hexánnal extraháltuk. A hexán kivonatot alumínium-oxid oszlopokra vittük, és a szteroid frakciót aceton/dietiléter 1 : 1 arányú keverékével eluáltuk. Beszárítás után a radioaktivitást mértük és a belső standardokkal kapott értékek szerinti korrekciót elvégezve határoztuk meg a szintézist. A kontroll egyénekből nyert nyugvó monocytákban a szintézis értéke 10–15 pmol/óra/10^6 sejt volt. Az endogén koleszterin szintézis gátlását 50 μg LDL-lel való 60 perces inkubáció után határoztuk meg.

Inozitol-foszfát (IP) meghatározás: Az IP meghatározások *Patthy és mtsai* (24) meghatározása szerint történtek. Az 5 x 10^6 sűrűségű sejtszuszpenziót Hanks oldatban készítettük el és 25 μCi myo[^{3}H]inozitollal (Amersham) inkubáltuk 4 órán át CO_2 inkubátorban enyhe rázás közben 10 mM $LiCl_3$ jelenlétében. Az inkorporált radioaktivitás legalább 50%-os volt. A vizsgálatra kerülő mintákat 50 μg/ml LDL-lel stimuláltuk, míg a minták egy részét 7,5 nmol/ml pertussis toxinnal (Calbiochem, PT) elő inkubáltuk 120 percen keresztül. A reakciót a stimuláció után 20 másodperccel jéghideg perklórsavval állítottuk le és a keletkezett inozitol-triszfoszfát (IP_3) mennyiségét belső standard használatával fordított fázisú ionpár kromatográfiás módszerrel (27) határoztuk meg. Az értékeket, mint a kezelés előtti szintek százalékát adtuk meg.

$[Ca^{2+}]_i$ meghatározás: A meghatározás *McCormach* és *Cobbold* (17) módszere szerint történt Indo 1/AM (Calbiochem) festék segítségével Hitachi F-4500 spektrofluoriméterben 37 °C-n állandó keverés mellett.

Eredmények

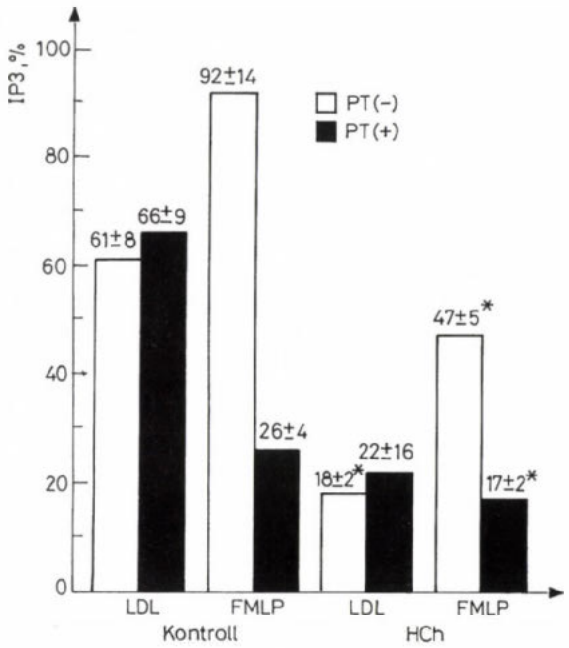
Első kísérletsorozatunkban 12 HCh-ban szenvedő beteg és 11 egészséges, életkorban illeszkedő önkéntes véradó monocytáinak [^{125}I]LDL-kötő és intracelluláris degradáló képességét hasonlítottuk össze. Az *1. táblázatban* ezenkívül feltüntettük az 50 μg LDL által kiváltott endogén koleszterin szintézis gátlásának mértékét is. Eredményeink szerint a HCh-ban szenvedő betegek jelzett LDL-kötő- és lebontó képessége nem változott a kontrollokéhoz viszonyítva, míg az LDL által kiváltott koleszterin szintézis gátlás jelentősen csökkent a betegek monocytáiban. Ez az eredmény arra utalt, hogy bár a betegek monocytáiban az LDL receptorok sűrűsége, ill. az LDL molekulának a specifikus receptorok által közvetített inkorporációja és lebontása nem károsodott, az LDL-inkorporációt követő HMG-coenzim-A-reduktáz gátlás csak csökkent mértékben érvényesült. Az LDL-stimulációnak ez az intracelluláris zavara a betegek monocytáiban, elvileg számos ok következménye lehet. Mi a következőkben az 50 μg LDL által kiváltott IP_3 generációt határoztuk meg [^{3}H] myoinozitollal feltöltött monocytákban *(1. ábra)*. Összehasonlításul egy másik ligand, a kemotaktikus peptid FMLP, IP_3 generáló hatását is megvizsgáltuk a kontroll, valamint HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban. Eredményeink az alábbiakban foglalhatók össze: 1.) A HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban mind az LDL-lel, mind az FMLP-vel kiváltott IP_3-válasz szignifikánsan kisebb volt, mint a kontroll monocytákban. 2.) Az FMLP-vel kiváltott IP_3 választ PT előkezeléssel csökkenteni tudtuk mind a kontroll, mind a beteg csoportban, ezzel szemben az LDL által kiváltott válasz teljesen PT-rezisztensnek mutatkozott.

Végül megvizsgáltuk az LDL által kiváltott $[Ca^{2+}]_i$ emelkedés természetét a kontroll és a HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban *(2. táblázat)*. A kapott eredmények arra utalnak, hogy míg a nyugvó (resting) monocyták $[Ca^{2+}]_i$ szintje a HCh betegek sejtjeiben csaknem kétszerese a kontrollokénak, addig a Ca^{2+}-szignál csúcsmagassága a két csoportban nem különbözik. A Ca^{2+} szignál létrejöttében eredményeink szerint a foszfatidil-inozitol hasítás nem játszhat különös szerepet, mivel a szignál PT rezisztens, míg a Ca^{2+}-csatorna blokkoló verapamillal jól gátolható. Kísérleti eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy a HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban az LDL által kiváltott endogén koleszterin szintézis gátlásának csökkenése feltehetően bizonyos jeltovábbításban általában szerepet játszó útvonalak sérülésére vezethető vissza. Erre utal az igen magas $[Ca^{2+}]_i$ szint a nyugvó sejtekben, továbbá a stimulus által kiváltott IP_3-válasz szignifikáns csökkenése mind LDL, mind pedig FMLP stimulus után.

1. táblázat: Kontroll egyedek, valamint HCh-ban szenvedő betegek monocytáinak [^{125}I]LDL kötő- és lebontó képessége; az 50 μgLDL protein által kiváltott endogen koleszterin szintézis gátlás

Csoport	n	Kötött LDL ng protein/10^6 sejt	LDL degradáció ng protein/10^6 sejt	Koleszterin-szintézis gátlás%
Kontroll	11	118,5 ± 15,3	156,5 ± 19,9	52,6 ± 7,1
HCh	12	98,6 ± 12,4	134,4 ± 16,7	23,2 ± 3,4*

*Eltérés a kontroll értéktől szignifikáns ($p < 0,01$)



1. ábra: LDL (50 μg/ml) és FMLP (10 μM) által kiváltott IP_3 emelkedés humán monocytákban PT-vel előkezelt és előkezeletlen sejtekben

2. táblázat: A $[Ca^{2+}]_i$ szint kontrollok és HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban, továbbá az LDL által kiváltott Ca^{2+}-szignál

Csoport	n	$[Ca^{2+}]_i$ nmol/l	delta$[Ca^{2+}]_i$ LDL	delta$[Ca^{2+}]_i$ PT + LDL	delta$[Ca^{2+}]_i$ ver + LDL
Kontroll	11	159 ± 16	145 ± 16	158 ±17	37 ±2*
HCh	12	301 ± 35*	156 ± 18	163 ± 15	28 ± 19*

PT = pertussis toxin; ver = verapamil
* Az eltérés a megfelelő kontroll csoportokból szignifikáns ($p < 0,01$)

Megbeszélés

Az LDL receptorok intracelluláris jeltovábbítása egyáltalán nem egyértelmű. Az LDL molekula apoprotein B100 részével képes kötődni a receptorokhoz, majd az internalizáció után a fehérjekomponens lebomlik, míg a sejt koleszterin tartalma jelentősen megnő (9, 11, 12). A LDL internalizációjára három fontos választ ad a sejt: 1. Gátlódik az LDL-receptorok de novo szintézise. 2. Fokozódik az acetil-koleszteril-aciltranszferáz (ACAT) enzim aktivitása, amely a feleslegben levő koleszterinhez zsírsavakat kapcsol, s ezáltal a sejtben tárolható koleszterinészтereket képez. 3. Gátlódik a koleszterin engodén szintézisért felelős hidroxi-metil-glutaril-koenzim-A (HMG-CoA) reduktáz aktivitása (4). A koleszterin szintézisért felelős kulcsenzim, a HMG-Co-A reduktáz csökkent aktivitása jelentősen gátolja az endogén koleszterin szintézist, s ez az LDL-nek az általa aktivált sejtekben az egyik legfontosabb biológiai hatása. Másrészt, ismeretes, hogy az LDL receptorok intracelluláris jeltovábbításában mind az IP generáció (14, 19, 25), mind a proteinkináz C (PKC) részt vesz, bár néhány szerző szerint (26) az IP szint emelkedése az LDL receptortól függetlenül következik be. Jelen vizsgálataink szerint HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban az LDL stimulációt követő endogén koleszterin szintézis gátlás, az IP_3 generációs és a Ca^{2+}-szignál egyaránt csökken, de csökkent a kemotaktikus peptid FMLP-vel kiváltott IP_3 növekedés is. Igen fontos az az észlelésünk, hogy míg az FMLP által kiváltott IP_3 emelkedés PT szenzitív mind a kontroll, mind a HCh-ban szenvedő betegek sejtjeiben, addig az LDL által kiváltott IP_3 emelkedés és Ca^{2+}-szignál PT rezisztens folyamat. Az $[Ca^{2+}]_i$ szint emelkedés ezzel szemben mind a kontrollok, mind a betegek monocytáiban a Ca^{2+}-csatorna blokkoló verapamillal kivédhető. Eredményeink szerint tehát a HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban a *Berridge és mtsai* (1, 2) által leírt jeltovábbítás valamilyen károsodást szenved.

IRODALOM: 1. *Berridge, M. J.:* Inositol triphosphate and diacyl glycerol as second messengers. Biochem. J., 1984, *220,* 245–360. – 2. *Berridge, M. J., Irvine, R. E.:* Inositol phosphate a novel messenger in cellular signal transduction. Nature., 1984, *312,* 315–321. – 3. *Boyum, A.:* Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. J. Clin. Invest. Suppl., 1968, *97,* 77–108. – 4. *Brown, M. S., Dana, S. E., Goldstein, J. L.:* Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutharyl coenzyme A reductase activity in cultured human fibroblasts. J. Biol. Chem., 1974, *249,* 789–796. – 5. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.:* Receptor mediated endocytosis: In sight from the lipoproteins system. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1979, *76,* 3330–3337. – 6. *Cornwell, D. G., Kruger, F. A., Hamvi, G. J.:* Studies on the characterization of human serum lipoproteins separated by ultracentrifugation in density gradient. Am. J. Chem. Nutr. 1961, *9,* 24–53. – 7. *Fülöp, T., Fóris, G., Nagy, J. T. és mtsai:* The respiratory burst and aging. In: Sborra, A. J., Strauss, R. R. (szerk): The Respiratory Burst and lts Physiological Significance. Plenum Press. New York, London. 1988, 419–435. old. – 8. *Fülöp, T., Varga, Z., Csongor, J. és mtsai:* Altered phopshatidylinositol breakdown in polymorphonuclear leukocytes with aging. In: Goldstein, A. L. (szerk): Biochemical Advances in Aging. Ed. Plenum Press, New York, London. 1989, 187–194. old. – 9. *Fülöp, T., Varga, Z., Nagy, J. T. és mtsa:* Age related impairement in phosphatidyl inositol breakdown of polymorphonuclear granulocytes. FEBS Letts., 1989, *245,* 249–252. – 10. *Fülöp, T., Varga, Z., Nagy, J. T. és mtsa:* Studies on opsonized zymosan, FMLP, carbachol, PMA and A_{23187} stimulated respiratory burst of human PMNLs. Biochem. Int., 1987, *17,* 419–426. – 11. *Goldstein, J. L.:* The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. Ann. Rev. Biochem., 1977, *46,* 897–905. – 12. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia. Med. Clin. North. Am., 1982, *66,* 335–342. – 13. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Binding and degradation of low density lipoprotein by cultured human fibroblasts. J. Biol. Chem., 1974, *249,* 5153–5162. – 14. *Ishikawa, Y., Asaoka, Y., Taniguchi, T. és mtsai:* Phosphatidylinositol turnover in human monocyte derived macrophages by native and acetylated LDL. FEBS Letts., 1989, *246,* 35–38. – 15. *Kumagai, K., Itoh, K., Himuna, S.:* Pretreatment of plastic petri dishes with fetal calf serum. A simple method for macrophage isolation. J. Immunol. Meths., 1979, *29,* 17–25. – 16. *Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. és mtsa:* Protein measurement with the Folin phe-

nol reagent. J. Biol. Chem., 1951, *195*, 265–278. – 17. *McCormach, J., Cobbold, P. H.:* In: McCormach, Cobbold (szerk): Cellular Calcium. A Practical Approach. IRL Press, Oxford, New York, Tokyo, 1991, 39–41. old. – 18. *McNamara, D. J., Bolch, C. A., Botha, A.:* Sterol synthesis in vitro in freshly isolated blood mononuclear leukocytes from familial hypercholesterolemic patients treated with perbucol. Biochem. Biophys. Acta., 1985, *276*, 412–419. –19. *Mori, T., Oniski, T., Ogihara, T.:* Low density lipoprotein and apoprotein B induce increases in inositol phosphate and cytosolic free Ca^{2+} via pertussis toxin-sensitive GTP-binding protein in vascular smooth muscle cells. Biochem. Int., 1989, *18*, 647–653. – 20. *Nagy, J. T., Fóris, G., Paragh, G. és mtsa:* Possible correction of defective polymorphonuclear cell functions in Type 2 diabetes mellitus by Met-enkephalin. In: Jankovic, B. D., Markovic, B. M., Spector, N. H. (szerk): Neuroimmune interactions: Proceeding of the Second Int. Workshop on Neuroimmunomodulation. The New York Ac. of Sciences N. Y. 1987, 166–169. old. – 21. *Nagy, J. T., Fülöp, T., Paragh, G. és mtsa:* The respiratory burst and diabetes. In Sbarra, A. J., Strauss, R. R. (szerk): The Respiratory Burst and Its Physiologic Significance. Plenum Press, New York, London. 1988, 374–383. old. – 22. *Paragh, Gy., Kovács, É., Nagy, J. T. és mtsa:* Az LDL metabolizmus vizsgálata II. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek monocitáin. Magyar Belorv. Arch., 1988, *41*, 153–158. – 23. *Paragh, G., Kovács, É., Nagy, J. T. és mtsai:* The respiratory burst and atherosclerosis. In. Strauss, R. R. (szerk): The Respiratory Burst and Its Physiologic Significance. Plenum Press, New York, London., 1988, 405–416. old. – 24. *Patthy, M., Balla, T., Arányi, P.:* High performance reversed phase ion-pair chromatographic study. J. Chromatography., 1990, *253*, 201–213. – 25. *Pometta, D., Janes, R., Regenass, M.:* Low density lipoprotein causes general cellular activation with increased phosphatidylinositol turnover and lipoprotein catabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85*, 885–889. – 26. *Sachinidis, A., Locher, R., Vetter, W.:* Generation of intracellular signal by low density lipoprotein is independent on the classical LDL receptor. Am. J. Hypertens., 1991, *4*, 274–279. – 27. *Shayman, J. A., BeMeut, D. M.:* The separation of myoinositol phosphates by ion-pair chromatography. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1988, *151*, 114–122. – 28. *Sheperd, J., Bedford, D. K., Morgan, H. K.:* Radioiodination of human low density lipoprotein: A comparison of four methods. Clin. Chim. Acta., 1976, *66*, 97–109. – 29. *Szondy, E., Mezei, Z., Füst, Gy:* Serial measurement of circulating immune complexes in myocardial infarction. Brit. Heart. J., 1981, *46*, 93–97.

(Fóris Gabriella dr., *Debrecen*, Pf. 19. 4012)

A perifériás vérben keringő mononuklearis phagocyták, mint a lipid- és lipoprotein-metabolizmus celluláris markerei

Schmitz, Gerd dr., Kovács Éva dr.†, Rothe, Gregor dr.

Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University of Regensburg (igazgató: Schmitz, Gerd dr.)

A celluláris lipoprotein felvétel és metabolizmus különböző formáival járó apo E heterogenitás érdekes genetikai modellt képvisel a sejtszintű lipidmetabolizmus és a monocyta differenciálódás közötti kölcsönhatások elemzéséhez. A szerzők előzetes adatai szerint a familiáris hypercholesterinaemiás betegekben a monocyta éréssel kapcsolatos antigének expressziós sűrűsége megváltozott. Koszorúérbetegségben szenvedő familiáris hypercholesterinaemiásokban a mononukleáris phagocyták abnormalitásai összefüggésbe hozhatók a cardiovascularis eltérésekkel. A szerzők részletes vizsgálatokat végeztek a keringő monocyták immunológiai fenotípusának meghatározására, és összefüggést kerestek a talált elváltozások valamint az érelváltozások és az alkalmazott terápia eredményessége között.

Kulcsszavak: mononukleáris sejtek, lipoprotein, celluláris markerek

Peripheral blood mononuclear phagocytes as cellular markers in disorders of lipid and lipoprotein metabolism. The functional specialization related to tissue-specific immune surveillance mononuclear phagocyte differentiation is characterized by and increased by and expression of scavenger receptors and synthesis of apo E. Apo E heterogeneity related to different patterns of the cellular uptake and metabolism of lipoproteins represents an interesting genetical model for the analysis of the interaction between cellular lipid metabolism and monocyte differentiation. In a preliminary study of the expression of differentiation dependent antigens on monocytes of hypercholesterolemic patients they observed an altered expression density of maturation associated antigens on monocytes from patients with familial hypercholesterolaemia. The abnormalities of mononuclear phagocytes may correlate with the cardiovascular state within hypercholesterolemic patients. This stimulated the authors to perform a more detailed study of the immunological phenotypes of circulating blood monocytes and their subpopulations as potential diagnostic parameters which may correlate to the atherogenic risk, status of atherosclerosis or therapy response in patients with hypercholesterolemia.

Key words: mononuclear cells, lipoprotein cellular markers

A mononukleáris phagocyták (MNP) az atherosclerosis patogenezisének két fontos összetevőjében játszanak szerepet: a gyulladásos folyamatban és a vascularis lipidmetabolizmusban. A vérben keringő monocyták fokozott odaáramlása és bejutása az érfalba korai esemény az érfallaesio kialakulásában (12). A lipid- és lipoproteinmetabolizmus zavarai a macrophagok felszaporodásával járnak, amely nemcsak az érfallaesióban, hanem bőr xan-

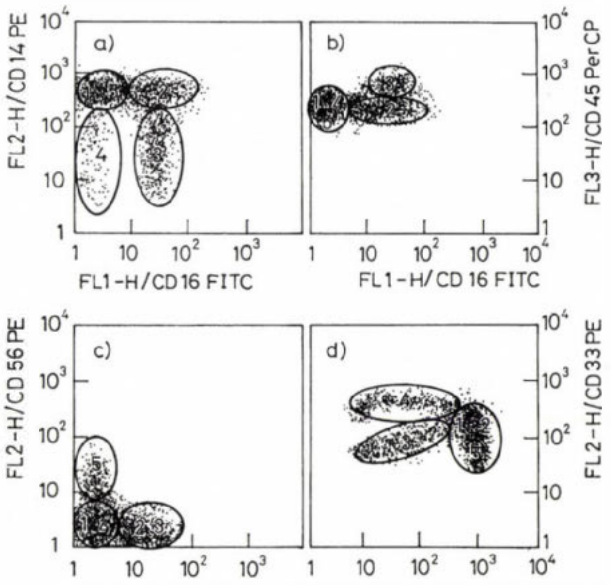
thomákban és splenomegaliában is megnyilvánul, ami felveti e betegségcsoportban a mononukleáris phagocyták szisztémás rendellenességeinek lehetőségét. Ezt a feltételezést támasztja alá a coronariabetegség és a leukocytaszám növekedése között fennálló pozitív korreláció (8), valamint a hypercholesterinaemia állat- és *in vitro* modelljeiben a monocytákon megfigyelt metabolikus és immunológiai eltérések jelenléte is (2, 6). A mononukleáris phagocyták érési és extravasatiós zavarainak illetve a lipid- és lipoprotein-metabolizmussal kapcsolatos specifikus celluláris defektusoknak megismerésében a vérben keringő monocyta pool vizsgálata fontos adatokat szolgáltathat. Ez az elemzés három lépésben hajtható végre: 1. a monocytaérés analízise a vérben keringő monocyták szubpopulációjának mennyiségi meghatározása alapján, ami a differenciálódás későbbi fokára eljutott sejteknek felel meg; 2. a monocyták extravasatiójának vizsgálata az aktivációs és adhéziós antigének felületi expressziójának sűrűsége alapján és 3. a rendellenes differenciálódás sejtszintű mechanizmusainak jellemzése *in vitro* sejtkultúra modelleken.

A szövetspecifikus immunsurveillance-szal összefüggő funkcionális specializáción kívül a mononukleáris phagocyta differenciációra a scavenger receptorok expressziójának és az apo E szintézisének növekedése szintén jellemző. A celluláris lipoprotein-felvétel és -metabolizmus különböző formáival járó apo E heterogenitás érdekes genetikai modellt képvisel a sejtszintű lipidmetabolizmus és a monocyta differenciálódás közötti kölcsönhatások elemzéséhez. Egy, a hypercholesterinaemiás betegek monocytáinak differenciálódásfüggő antigén expresszióját vizsgáló kísérlet előzetes adatai szerint a familiáris hypercholesterinaemiásoknál (FH) a monocytaéréssel kapcsolatos antigének megváltozott expressziós sűrűségét tapasztaltuk nem LDL-receptorhiányos betegekhez hasonlítva (14–16), ami a celluláris lipidmetabolizmus alapvető szerepére utal a monocyta differenciálódásban. Továbbá a koszorúér betegségben szenvedő familiáris hypercholesterinaemiásokban csökkent az Fcg-R-III (CD16) receptort expresszáló, érettebb monocyta szubpopuláció nagysága a cardiovascularis tüneteket nem mutató betegekhez képest, ami felveti, hogy a mononuclearis phagocyták abnormalitásai összefüggésbe hozhatók a hypercholesterinaemiás betegek cardiovascularis állapotával. Ezt az elképzelést támogatja az a megfigyelés is, hogy a homozigóta FH-s betegekben elvégzett rendszeres LDL-apheresist követően a CD14+/CD16+ monocyták plazma poolja újra helyreállt. A fenti eredmények késztettek bennünket a vérben keringő monocyták immunológiai fenotípusának és szubpopulációiknak részletesebb vizsgálatára, amely paraméterek jól korrelálhatnak a hypercholesterinaemiás betegek atherogenesis kockázatával, atheroscleroticus állapotával, illetve a terápiára adott válaszukkal.

A mononukleáris phagocyták vizsgálatának analitikus megközelítése

A vérben keringő monocyta szubpopuláció jellemzése

A perifériás vér monocytáin expresszálódó 55 kD LPS receptor (CD14) és Fcg-R-III (CD16) kétparaméteres analízise jelentős celluláris heterogenitást mutat. Ezzel a technikával a monocyták 10–15%-át kitevő alcsoport különíthető el, amelyet a CD14 csökkent és a CD16 fokozott expressziója jellemez hasonlóan az alveolaris residens macrophagok fenotípusához (21) *(1. ábra)*. Tehát ez a monocyta szubpopuláció tartható a monocyta populáció legérettebb alcsoportjának. Az Fcg-R-I (CD64) csökkent expressziója a monocyták egy funkcionálisan különálló másik alcsoportjára jellemző (5, 11, 17). A három paraméterrel történő immunfenotipizálás felvetette a lehetőséget, hogy a CD16 expresszió növekedése megelőzi a CD64 vesztését a monocytaérés feltételezett folyamata során, ami egy olyan sejtpopulációt eredményez, amelyen ugyanazon időpontban mindkét receptor kimutatható (13). Ez az átmeneti populáció jellemzően nagy sűrűségű CD14 antigénexpressziót is mutat *(1. ábra)*. A monocyták negyedik alcsoportját az erős CD3 expresszió és a csupán kis mértékű CD14 expresszió alapján azonosították (18, 19). Ezek az FcR-mediált phagocytosist nem mutató sejtek megfelelnek a dendritikus sejtek perifériás vérben található prekurzorainak. Végül a mononuklearis phagocyták még kisebb alcsoportja definiálható a perifériás vérben a CD56 adhéziós antigén expressziójának megléte és a CD16 expressziójának hiánya alapján. Ezek a sejtek valószínűleg a legéretlenebb fenotípusnak felelnek meg, mivel a CD56 expresszió gyakori metamyelocyta (Jugend) fejlődési stádiumban és akut monocytás leukémiában (7, 9).



1. ábra: A perifériás vér mononukleáris fagocita alcsoportjainak meghatározása az 55-Kd LPS receptor (CD14), az Fcg-R-III (CD16), a tirozin foszfatáz CD45, az adhéziós antigén N-CAM (CD56) és a CD33, mint a sialoadhesin család myelomonocytában jelen lévő tagja alapján

A monocyták extravasatiójának mérése az adhézió során létrejövő celluláris aktivációval összefüggő antigének felszíni expressziójának sűrűsége alapján

A vérben keringő monocyták felhalmozódása az érfalban az atherosclerotic plakk képződésének korai eseménye (20). A vér monocytáinak erőteljes adhézióját és transendothelialis migrációját az adhéziós molekulák integrin családja szabályozza – úgymint a CD11a/CD18 vagy a CD11b/CD18 –, amelyeknek az intracelluláris adhéziós molekula 1 (ICAM-1) az endothelialis megfelelője (10). Az extravasatio *in vitro* modelljein a monocytákon az integrinek növekedő felszíni expressziója összefügg az endothelsejtekhez történő adhézió fokozódásával. *In vitro* körülmények között a celluláris stimuláció által indukált fokozott integrin expresszió *ex vivo* szintén megtalálható érettebb fenotípusú sejteken. Érdekes, hogy saját vizsgálatainkban a CD11b szelektív növekedése a mononukleáris phagocyták $CD14^{erősen}$ $CD16^{+}$ 2-es populációját jellemezte. A CD45 izoalakok felszíni expressziója a myeloid sejtaktiváció további és ki-

netikusan stabil markere. A nem stimulált sejtek felszínükön csak a CD45RO izoalakot expresszálják (3). Nyugalomban lévő sejtekben a high-Mr-izoalak CD45RA csupán intracellulárisan expresszálódik, azonban a celluláris aktiváció során kikerül a sejt felszínére. Ezzel ellentétben a T sejtek esetében a stimuláció hatására az „érintetlen" T sejteket jellemző CD45RA expresszió a memóriasejtekben CD45RO expresszióra változik.

Mononucleáris phagocyták in vitro differenciálódásának elemzése

A perifériás vér mononukleáris phagocytáinak *in vitro* sejtkultúrája jó modellje még a gyenge agonistáknak – mint például exogén lipoproteinek – monocyta differenciálódásra kifejtett hatásának vizsgálatára is. A szérummentes assay-k jó reprodukálhatósága lehetőséget ad a celluláris lipoprotein-metabolizmus endogén szabályozóinak analízisére, például az apo E fenotípuséra, a differenciálódás korai lépéseiben. Azonkívül a nonadherens felületi bevonaton történő inkubáció az adhézióra hajlamosabb populációk kvantitatív analízisét nyújtja.

Betegvizsgálat

A hypercholesterinaemiás betegek kiválasztása és jellemzése

A perifériás vérben keringő mononukleáris phagocytákat mint hypercholesterinaemiával kapcsolatos diagnosztikus markereket vizsgáló első tanulmányban olyan, ambulanciánkon ellátott, illetve kórházi kezelés alatt álló hypercholesterinaemiás betegeket választottunk ki, akiknek, vagy családtagjaiknak a teljes koleszterinszintje meghaladta a 250 mg/dl-t. A szűrési programba történő bevételi kritérium a szisztémás megbetegedések, valamint akut infekciók hiánya volt. A monocyták immunofenotípizálásán kívül a vizsgálat magába foglalta a szerum lipid paraméterek (teljes koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin, Lp(a), apolipoprotein B, apolipoprotein AI), LDL-receptor aktivitás, apo B 3500 mutáció és apo E polimorfizmus meghatározását, ami 25 esetben történt meg.

Hypercholesterinaemiás betegektől származó monocyták jellemzése immunofenotipizálással

Azt, hogy a monocyták immunofenotípusa hordoz-e olyan diagnosztikus információt, mely azonosíthatja a betegek egyes alcsoportjait, úgy vizsgáltuk, hogy a hypercholesterinaemia genetikai meghatározóival megpróbáltuk összefüggésbe hozni a betegek monocyta sejtkoncentrációjára, érésére és aktivációjára jellemző paramétereit. A *2. ábra* a monocytáknak a betegek apo E fenotípusának megfelelő analízisét ábrázolja. A monocyták abszolút koncentrációja és apo E fenotípusa között nem található korreláció. Azonban az érettebb $CD14^+/CD16^+$ monocyták aránya szignifikánsan nőtt az apo E4 expresszió mértékével arányosan. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a rendellenes sejtszintű lipid- és lipoprotein-metabolizmus összefügg az apo E4 expresszióval, valamint az érettebb fenotípussá történő idő előtti differenciálódással. Ez különösen érdekes, mivel az apo E a mononukleáris phagocyták egyik fő szekréciós terméke a makrofággá történő differenciálódás során (1). Az érés- és differenciálódásdependens antigének technikailag nehezebb vizsgálata részint nagy standard hibákkal – ellentmondó eredményeket mutatott (ezeket az adatokat itt nem mutatjuk be). A monocytaérés vizsgálata a szubpopulációk elemzése alapján megbízhatóbb analitikai módszernek látszik.

Monocyta szubpopulációk és az atherogenesis kockázatmutatóinak összefüggése egészséges egyénekben

Lipid- és lipoproteinanyagcsere-rendellenességekben szenvedő betegekben a monocyták immunofenotípusának eltérései jelenthetnek celluláris metabolikus defektusok vagy kóros plazma lipoproteinek következtében kialakuló rendellenességeket. Ezek az eltérések azonban az érlaesión belüli gyulladásos folyamat következtében is kialakulhatnak. Egy, a monocyta szubpopulációk további analízisével foglalkozó tanulmány célja azok eltéréseinek jellemzése volt az atherosclerosis életkorral összefüggő manifesztációitól függetlenül. Az egyes monocyta szubpopulációk és az atherosclerosis megállapított kockázati tényezőinek korrelációját vizsgálták fiatal egészséges férfiak nagy csoportjában (n = 55).

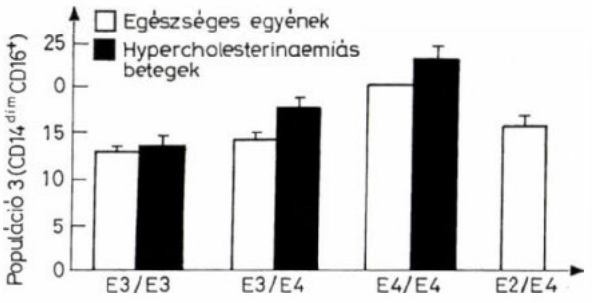
A vizsgált személyek kiválasztása és jellemzése

55 látszólag egészséges, önként jelentkező férfi (20–35 évesek) került kiválasztásra a kórházi személyzet és egyetemi hallgatók közül. Fizikális vizsgálat, ergometria, hasi ultrahang és laboratóriumi paraméterek alapján betegséget vagy infekciót minden vizsgált személynél ki lehetett zárni. A lipid és lipoprotein státusz elemzéséhez a vér levétele standard feltételek mellett történt. A vizsgálatból kizárásra kerültek azok a személyek, akiknél a lymphocyták immunfenotípusa kóros volt, mert ez az immunrendszer akut aktivációjának lehetséges jelzője.

Monocyták immunfenotípus szerinti karakterizálása ex vivo és in vitro sejtkultúra rendszerben

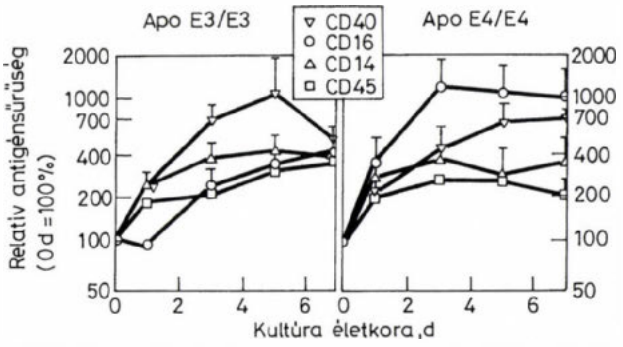
A hypercholesterinaemiás betegek monocyta fenotípusának előzetes vizsgálata feltárta, hogy a monocyta szubpopulációk méretének és az aktivációs antigén expresszió sűrűségének meghatározása a betegcsoportból és az egészséges kontroll személyekből származó monocyták jobb megkülönböztetését eredményezi. Ezért a metodikák tökéletesítése céljából újabb kísérletek történtek a monocyták érésdependens szubpopulációinak jellemzésére és a celluláris differenciálódást jellemző analitikailag stabil markerek meghatározására.

Ebben a vizsgálatban négy különböző monocyta szubpopulációt sikerült elkülöníteni és jellemezni: 1. A predomináns CD14++ monocyta szubpopuláció Fcg-R-III (CD16) expressziója nélkül, de Fcg-R-I (CD64) (MNP-1) expressziójával, 2. valószínűleg ennek a predomináns populációnak kevésbé érett alcsoportja, mely CD56 adhéziós antigén (MNP-5) expressziót is mutat, 3. CD16 és CD64 expressziót szimultán mutató monocyta szubpopuláció erős CD14 (MNP-2) expresszióval és 4. a CD14+/CD16+ monocyták (MNP-3) szubpopulációja, melynek további elemzése a hypercholesterinaemiás betegek vizsgálatakor már megtörtént.

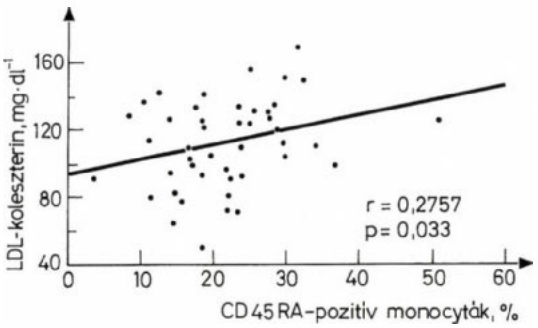


2. ábra: Összefüggés az erős CD16 expressziót mutató monocyta szubpopuláció (MNP-3) relatív plazma poolja és az apolipoprotein E fenotípus között

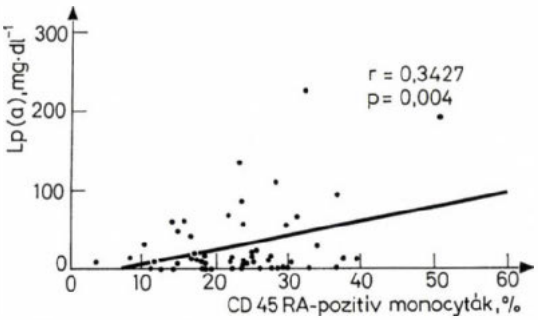
A teljes betegcsoportnál a monocyta szubpopulációk normál megoszlásának megállapítása után a monocytaérés elemzése következett az apo E fenotípussal összefüggésben. Ebben a vizsgálatban az egészséges személyekben a hypercholesterinaemiás betegekhez hasonlóan az apo E4 expresszió szintén összefüggött az érettebb populáció, az MNP-3 növekedésével, és a fő monocyta populáció, az MNP-1 csökkenésével *(2. ábra)*. A monocytáknak ezt az érettebb fenotípusát igazolta a korai CD14 antigén expresszió sűrűségének csökkenése és a CD16 és CD45 expresszió növekedése apo E3/E4-et expresszáló egyéneken. A CD45RA pozitív monocyták százalékos aránya, valamint az integrinek és a CD44 expresszió denzitása alapján meghatározott monocyta aktiválódás nem különbözött az apo E3/E3 és apo E3/ED4 fenotípusú pro-



3. ábra: Differenciálódási antigének expressziójának indukciója apo E3/E3 és apo E4/E4 fenotípusú személyekből nyert monocyták *in vitro* sejtkultúrájában



4. ábra: CD45RA pozitív monocyta frakció és a plazma LDL-koleszterinszint közötti korreláció egészségesnek látszó férfiak csoportjában



5. ábra: CD45RA pozitív monocyta frakció és a plazma Lp(a)-koleszterinszint közötti korreláció egészségesnek látszó férfi probandusok csoportjában

bandusok között. A vérben lévő érettebb és CD16 pozitív monocyták megváltozott méretű populációja egyaránt jelezhet kóros sejtdifferenciálódást vagy rendellenes extravasatiót. Ezért az apo E fenotípussal összefüggésben a monocyta differenciációt tovább elemeztük *in vitro* sejtkultúrákban. A monocyták inkubációja M-CSF jelenlétében szérummentes non-adherens sejtkultúrában az apo E4/E4 fenotípusú személyek sejtjein, a fenotípus perifériás vérben talált relatív expansiójához hasonlóan, a CD16 expresszió sűrűségének korai fokozódását indukálta, ami apo E3/E3 fenotípusnál nem jelentkezett *(3. ábra)*. Ezzel szemben az E3/E3 fenotípusú egyének sejtjei egy, az antigén prezentálásban jelentős kostimulátor molekula, a CD40 expressziójának kifejezettebb relatív növekedését mutatták. Az atherogen lipoproteineknek a monocyták fenotípusára gyakorolt lehetséges hatásainak további elemzése a szérum lipidparaméterekkel való statisztikai korreláció alapján történt. Ezek az adatok pozitív korrelációt mutattak a CD45RA pozitív, feltehetően aktivált monocyták százalékos aránya és az atherogen lipoproteinek, az LDL és az Lp(a) között *(4. és 5. ábra)*. A monocyták idő előtti differenciálódása és a monocyta aktiválódás közötti kapcsolatot vetette fel még a valószínűleg legéretlenebb CD56 pozitív monocyta frakció nagysága és az Lp(a) szint közötti negatív korreláció lehetőségét.

Összefoglalás

Két független analitikai módszer alapján nyert eredményeink a monocyták idő előtti differenciálódása, aktiválódása és az atherogenesis folyamata közötti kapcsolatra utalnak (1). Egészséges kontrollokhoz hasonlítva a hypercholesterinaemiás betegek vizsgálatakor a legérettebb monocyta szubpopulációk növekedtek meg, és az aktivációasszociált antigének nagyobb sűrűségben expresszálódtak. Mivel ezek az antigének szerepet játszanak celluláris adhézióban, valószínűleg stimulálják a monocyta extravasatiót. A beteg alcsoportok további jellemzésekor ezek a monocyta rendellenességek pozitív korrelációt mutattak az apo E4 expresszióval *(2. ábra)*, negatív korrelációt a plazma HDL szintjével (nincs feltüntetve). Az adatok arra utalnak, hogy a monocyták és a lipoproteinek közvetlen kölcsönhatása a celluláris fenotípus fő meghatározója lehet (2). Fiatal, egészségesekben vizsgálták, hogy már az érfalkárosodás manifesztációja előtt a monocyta eltérések az atherogenesis fokozott kockázatával járnak. Ebben a tanulmányban az érésdependens monocyta szubpopulációk munkacsoportok által jellemzésének további pontosítása *(1. ábra)*, és a sejtszintű aktiváció jellemzése hívta fel a figyelmet arra, hogy a perifériás vérben található érettebb fenotípusú monocyták jelenléte az apo E4 expresszióval függ össze *(2. ábra)*. Apo E4/E4 személyek sejtjeiben fokozott CD16 expresszióval járó hasonló fenotípust lehet megfigyelni *in vitro* sejtkultúrában is, ami azt jelzi, hogy inkább a rendellenes differenciálódás vezet a vérben a sejtek megváltozott eloszlásához, mint az extravasatiós zavar. A lipid- és lipoproteinmetabolizmus sejtdifferenciálódásra való hatásán túlmenően, a celluláris interakció exogen lipoproteinekkel szintén sejtaktiválódásra jellemző jelenségeket képes előidézni. Vizsgálatunkban a lipoproteinek ilyen hatására utalt az LDL *(4. ábra)* és az Lp(a) *(5. ábra)* pozitív korrelációja a monocyták CD45RA expressziójával. Összességében ezek az adatok megerősítik munkacsoportunk korábbi eredményeit a mononukleáris phagocyták rendellenességeinek és a lipid- és lipoprotein-metabolizmus monogenetikus defektusainak összefüggéséről. Ezek az adatok jelentős fejlődést jelentenek, továbbá a monocyta abnormalitások jellemzéséhez rendelkezésre álló analitikai technikákban. Míg az antigén expresszió denzitásokon alapuló monocyta analízis nagymértékben függ a minta szállítási és kezelési feltételeitől, addig a „minden vagy semmi" mechanizmussal expresszálódó érésdependens szubpopulációk és aktiválódásfüggő markerek alapján végzett analitikailag stabilabb monocyta karakterizálás lehetővé teszi a perifériás vér monocytáinak prospektív vizsgálatát járóbetegek nagy csoportjában. Hasonló vizsgálatok értékesek lehetnek a monocyta paraméterek korrelációjának vizsgálatára az antiaterogén kezelésre nem reagáló betegekben.

IRODALOM: 1. *Basheeruddin, K., Rechtoris, C., Yazzone, T.:* Transcriptional and post-transcriptional control of apolipoprotein E gene expression in differentiating human monocytes. J. Biol. Chem., 1992, *267*, 1219–1224. – 2. *Bell, F. P., Gerrity, R. G.:* Evidence for an altered lipid metabolic state in circulating blood monocytes under conditions of hyperlipemia in swine

and its implication in arterial lipid metabolism. Arterioscler Thromb. 1992, *12, 155–162.* – *3. Caldwell, C. W., Patterson, W. P., Yesus, Y. W.:* Translocation of CD45RA in neutrophils. J. Leukocyte Biol., 1991, *49,* 317–328. – 4. *Endermann, G., Stantion, L. W., Madden, K. S. és mtsai:* CD36 in a receptor for oxidized low density lipoprotein. J. Biol. Chem. 1993, *268,* 11811–11816. – 5. *Grage–Griebenow, E., Lorenzen, D., Fetting, R. és mtsai:* Phenotypical of functional characterization of Fc gamma receptor I (CD64)-negative monocytes, a minor human monocyte subpopulation with high accessory and antiviral activity. Eur. J. Immunol., 1993, *23,* 3126–3135. – 6. *Hughes, D. A., Townsend, P. J., Haslam, P. L.:* Enhancement of the antigen-presenting function of monocytes by cholesterol: possible relevance to inflammatory mechanisms in allergic alveolitis and atherosclerosis. Clin. Exp. Immunol., 1992, *87,* 279–286. –7. *Ikushima, S., Yoshihara, T., Matsumura, T. és mtsai:* Expression of CD56/NCAM on hematopoietic malignant cells. A useful marker for acute monocytic and megakaryocytic leukemias. Int. J. Hematol., 1991, *54,* 395–403. – 8. *Kannel, W. B., Anderson, K., Wilson, P. W. F.:* White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham study. J. Am. Med. Assoc., 1992, *267,* 1253–1256. – 9. *Lanza, F., Bi, S., Castoldi, G. és mtsa:* Abnormal expression of N-CAM (CD56) adhesion molecule on myeloid and progenitor cells from chronic myeloid leukemia. Leukemia, 1993, *7,* 1570– 1575. – 10. *Mackay, C. R., Imhof, B. A.:* Cell adhesion in the immune system. Immunol. Today, 1993, *14,* 99–102. – 11. *Pryjma, J., Mytar, B., Loppnow, H. és mtsai:* FcR-and FcR-monocytes differentially secrete monokines during pokeweed mitogen-induced T-cell-monocyte interactions. Immunology, 1992, *75,* 355–360. – 12. *Ross, R.:* The pathogenesis os atherosclerosis. A perspective for the 1990s. Nature, 1993, *362,* 801–809. – 13. *Rothe, G., Gabriel, H., Kovács, É. és mtsai:* Peripheral blood mononuclear phagocyte subpopulations as cellular markers in hypercholestolemia. Arterioscler Thromb. Vascul. Biol., 1996. in press. – 14. *Schmitz, G., Brüning, T., Kovács, É. és mtsai:* Fluorescence flow cytometry of human leukocytes in the detection of LDL-receptor defects in the differential diagnosis of hypercholesterolemia. Arteriosclerosis & Thrombosis, 1992, *13,* 1053–1065. – 15. *Schmitz, G., Kovács, É., Rothe, G.:* Cellular surface markers in disorders of lipid and lipoprotein metabolism. II. Fruili Medico., 1993. *XLVIII,* 145–151. – 16. *Schmitz, G., Kovács, É., Rothe, G.:* Influence of lipoproteins on monocyte differentiation and activation. Atheroscler. Rev., 1993, *25,* 267–276. – 17. *Szabo, G., Miller-Graciano, C. L., Wu., J. Y. és mtsa:* Differential tumor necrosis factor production by human monocyte subsets. J. Leukocyte Biol., 1990, *47,* 206–216. – 18. *Thomas, R., Davis, L. S., Lipsky, P. E.:* Isolation and characterization of human peripheral blood dendritic cells. J. Immunol., 1993, *150,* 821–834. – 19. *Thomas, R., Lipsky, P. E.:* Human peripheral blood dendritic cell subsets. Isolation and characterization of precursor and mature antigen-presenting cells. J. Immunol., 1994, *153,* 4016–4028. – 20. *van der Wal, A. C., Das, P. K., Tiggers, A. J. és mtsa:* Adhesion molecules on the endothelium and mononuclear cells in human atherosclerotic lesions. Am. J. Pathol., 1992, *141,* 1427–1433. – 21. *Ziegler-Heitbrock, H. W. L., Fingerle, G., Ströbel, M. és mtsai:* The novel subset of CD14+CD16+ blood monocytes exhibits features of tissue macrophages. Eur. J. Immunol., 1993, *23,* 2053–2058.

(Fordította: Ágoston Márta dr., *Budapest,* Villő u. 2. 1165)

Az apolipoprotein polimorfizmus jellegzetességei egy hazai populációban

Császár Albert dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Romics László dr.)

Az ischemiás szívbetegség egyik fő rizikófaktora a dyslipidaemia. A különböző kóros zsíranyagcsere-zavarok kialakulásának hátterében részben genetikai faktorok állnak. Az öröklődő tényezők megismerése fontos feladat a diagnosztika és a prevenció szempontjából.

Kulcsszavak: apolipoprotein metabolizmus, atherosclerosis, apolipoprotein (a), apolipoprotein E, apolipoprotein A-IV

Apolipoprotein polymorphism in Hungary. One of the main risk factors of ischaemic heart disease is the dyslipidaemia. In the development of altered lipid metabolism genetic factors play a significant role. The hereditary backgrounds have to be known in order to reveal the most important possibilities in diagnostics and prevention.

Key words: apolipoprotein metabolism, atherosclerosis, apolipoprotein(a), apolipoprotein E, apolipoprotein A-IV.

A lipidmetabolizmust szabályozó lipoproteinek esetében több olyan genetikai polimorfizmust figyeltek meg, amelyek eltérő funkciót eredményeznek és különböző lipidszintekkel járnak. Az összehasonlító analízisek során először kontroll, egészséges populáció vizsgálatát szükséges elvégezni. Felmérésünk során véradók apolipoprotein genotípus-fenotípus megoszlását határoztuk meg.

Lipoprotein(a)

A lipoprotein(a) [Lp(a)] két alkotóeleme az LDL (low density lipoprotein) és az apolipoprotein(a) [apo(a)]. Az apo(a) glikoprotein szerkezete több olyan hasonló strukturális elemet tartalmaz, amelyek a fibrinolízisben szerepet játszó fehérjékre jellemzők. A részleges azonosság magyarázza az apo(a) kompetitív antagonista aktivitását és az atherothrombosis folyamatában betöltött szerepét. Az Lp(a) plazmakoncentrációját döntően genetikus tényezők határozzák meg. A plazmakoncentráció összefüggést mutat az apo(a) protein polimorfizmusával, amelyet egy strukturális elem (kringle 4) variábilis ismétlődése okoz. Ennek hátterében lévő allélikus variációk száma eléri a negyvenet, azonban fehérjeszinten általában 6 típust tudunk elkülöníteni. Vizsgálatunk során 202 véradó (életkor: 37,5 ± 9,5 év, nő: 139, férfi 63) Lp(a) plazmakoncentráció értékeit vizsgáltuk meg (4). Az átlagérték 10,5±13,5 mg/dl volt és – hasonlóan más populációban tapasztaltakkal – az Lp(a) szint ferde eloszlást mutatott a nagyobb koncentrációértékek irányában. Az egyes apo(a) fenotípusok előfordulását

és az Lp(a) plazmakoncentrációkat az *1. táblázat* tartalmazza. A leggyakrabban megfigyelhető típusok az S4, S3 és S2 voltak. A korábbi felmérések alapján megfigyelt összefüggés, azaz a nagy molekulasúlyú fenotípusok (S4, S3) plazmakoncentrációja a legalacsonyabb, a vizsgált csoportra jellemző volt. A nemzetközi eredményekkel való összehasonlítás alapján megállapítható, hogy véradókon végzett vizsgálatunk szerint az Lp(a) koncentráció- és fenotípusmegoszlás megfelel a kaukázusi populáció jegyeinek.

1. táblázat: Apo(a) fenotípus és Lp(a) koncentráció értékek (mg/dl) megoszlása véradó populációban

Fenotípusok	n	%	átlag±SD
B	2	1,0	28,5±7,0
S1	4	2,0	23,0±13,8
S2	36	17,8	19,5±22,0
S3	55	27,2	8,9±10,2
S4	54	26,7	6,1±5,5
0	14	6,9	1,1±1,0
S1S2	2	1,0	24,0±22,6
S2S3	9	4,5	8,2±9,6
S2S4	9	4,5	20,8±13,6
S3S4	16	7,9	5,8±4,2
BS4	1	0,5	31,0
Összesen	202	100	10,5±13,5

Apolipoprotein E

Az apo E a kilomikron, a VLDL, a „remnant" (ún: maradék) lipoproteinek és a high density lipoprotein (HDL) egyik fő alkotóeleme. Az apo E ligandként működik az LDL receptor (apo B/E receptor) és az LDL receptor related protein (apo E receptor) számára. Az apo E esetében is találhatunk polimorfizmust (apo E2, E3, E4), amelyet az apo ε génlokusz alléljai határoznak meg (apo ε2, ε3, ε4). A három fenotípus egy aminosavban különbözik egymástól. A szerkezeti különbség meghatározza az apo E-t tartalmazó lipoproteinek katabolizmusát (receptorfelvétel, enzimatikus lebontás). Ezzel magyarázható, hogy az apo ε4 allélt hordozók plazma koleszterinkoncentrációja nagyobb az apo ε2-vel rendelkezőkéhez viszonyítva. Az apo E polimorfizmus interpopulációs jegyeket mutat, döntően az apo ε4 allél gyakorisága eltérő. Vizsgálatunk során véradókban határoztuk meg az apo E fenotípusok megoszlását (2). A hat fenotípust és az ezekkel kapcsolatos plazma koleszterinkoncentráció értékeket a *2. táblázat* tartalmazza.

2. táblázat: ApoE fenotípusmegoszlás és plazma koleszterinkoncentráció-értékek (mmol/l) véradó populációban

	E2/2	E3/2	E4/2	E3/3	E4/3	E4/4	Összesen
n	4	16	2	132	46	2	202
%	2,0	7,9	1,0	65,3	22,8	1,0	100,0
átlag	4,41	5,91	4,76	5,65	5,85	7,93	5,70
±SD	0,46	0,89	0,40	1,08	1,05	0,37	1,09

Megfigyelhető, hogy a leggyakrabban az apo E3 típus fordul elő. Sorrendben az E4, majd az E2 következik, amely megoszlás megfelel az egyéb kaukázusi populációkban talált eredményeknek. A leggyakoribb E3/3-as típushoz viszonyítva a 4/4-es homozigóták lényegesen nagyobb, míg az E2/2-es homozigóták szignifikánsan kisebb plazmakoncentrációval rendelkeznek. Eredményeink alapján megállapítható, hogy az apo E polimorfizmus koleszterinkoncentrációt befolyásoló hatása az ismert módon érvényesül az adott hazai populációban.

Apoliporotein A-IV

A humán apolipoprotein A-IV döntően a vékonybelekben termelődik. Az apo A-IV a chylomicron és a HDL alkotórésze, azonban kötetlen formában – kis mennyiségben – a plazmában is megtalálható. Az apo A-IV funkciója pontosan nem ismert. Elsősorban a triglicerid és HDL metabolizmusban van szerepe, miután befolyásolja a LCAT enzim, valamint a lipoprotein lipáz működését. A humán apo A-IV esetében megfigyelhető polimorfizmus alapján két allél az A-IV^1 és A-IV^2 különíthető el. A megfigyelések szerint az apo A-IV polimorfizmus éa a plazma HDL koncentráció között összefüggés áll fenn. A részben igazolt populációs különbségek miatt vizsgáltuk az apo A-IV megoszlását véradókon. Az A-IV^1 allél frekvenciája 0,950, az A-IV^2 0,039, míg az A-IV^3 0,002 volt (3). A gyakorisági megoszlás eltér az egyéb kaukázusi populációkban megfigyelhetőktől, mivel az A-IV^2 allél előfordulása ritkább. Az apo A-IV polimorfizmus és a plazma HDL koncentráció között lévő összefüggést vizsgálataink alapján nem tudtuk megerősíteni. Felmérésünk során három, korábban nem ismert apo A-IV mutációt találtunk, amelyet Budapest-1, Budapest-2, Budapest-3 névvel jelöltünk. Két variáns esetében a mutáció helyét DNS szinten is meghatároztuk (3).

Familiáris defektív apo B szindróma

Az LDL koleszterin felvételének zavarával járó familiáris hypercholesterinaemia monogenetikus okainak hátterében egyrészt az LDL receptor, másrészt a LDL fehérje alkotórésze, az apo B molekula génszintű defektusa áll. Mindkét genetikai zavar gyakorisága a familiáris hypercholesterinaemiások között 1:20. Az LDL receptor zavart működését okozó mutációk jelentős számával szemben, a defektív apo B esetében csak három mutációt írtak le, amelyek közül a 3500-as pozícióban lévő a leggyakoribb. Vizsgálataink során 112 hypercholesterinaemiás betegben mértük fel az apo B Q3500R mutáció gyakoriságát. Három esetben találtunk mutációt és – a hazai átlagos koleszterinkoncentráció értékeit figyelembe véve – gyakorisága az átlagnépességben kb. 1/400 lehet (1). Megfigyelésünk szerint a defektív apo B Q3500R mutáció előfordulása hasonló az Észak-Amerikában, valamint Európa nyugati és középső területein élő népcsoportokban találtakkal.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy egy adott hazai populációban megfigyelt lipoprotein genotípus-fenotípus megoszlás jellege, ill. a polimorfizmus kapcsolata a plazma lipid- és lipoproteinkoncentrációkkal – bizonyos sajátosságoktól eltekintve – nem tér el alapvetően az egyéb kaukázusi népcsoportokban tapasztalt eredményektől.

IRODALOM:1. *Császár, A:* Is there a Finno-Ugrian suicide gene? (letter) Lancet, 1996, *347*, 404. – 2. *Hallman, D. M., Boerwinkle, E., Saha, N. és mtsai:* The apolipoprotein E polymorphism: A comparison of allele frequencies and effects in nine populations. Am. J. Hum. Genet., 1991, *49*, 338–349. – 3. *Menzel, H. J., Dieplinger, H., Sandholzer, H. és mtsai:* Apolipoprotein A-IV polymorphism in the Hungarian population: gene frequencies, effect on lipid levels, and sequence of two new variants. Hum. Mutation, 1995, *5*, 58–65. – 4. *Sandholzer, Ch., Hallman, D. M., Saha, N. és mtsai:* Effects of the apolipoprotein(a) size polymorphism on Lp(a) lipoprotein concentration in 7 different ethnic groups. Hum. Genet., 1991, *86*, 607–614.

(Császár Albert dr., *Budapest*, Eötvös u. 12. 1121)

Low density lipoprotein receptorok kóros működése hypercholesterinaemiában szenvedő betegek monocytáiban

Paragh György dr.[1], Varga Zsuzsa dr.[1], Szabolcs Márton dr.[2], Kovács Éva dr.†[1], Balogh Zoltán dr[1]. és Fóris Gabriella dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)[1]
Központi Kutató Laboratórium (igazgató: Fóris Gabriella dr.)[2]

Vizsgálataink során 58 hypercholesterinaemiában szenvedő beteg monocytáinak [^{125}I]LDL (low density lipoprotein) kötő és degradáló képességét hasonlítottuk össze 24 egészséges kontroll egyén monocytáin nyert értékekkel. Eredményeink szerint a kötődés csak 6 beteg esetében, míg az intracelluláris degradáció összesen 20 beteg esetében csökkent. Az endogén koleszterinszintézis szignifikánsan magasabb volt a hypercholesterinaemiában szenvedő betegcsoportban, ezzel szemben az 50 μg LDL-lel kiváltott szintézisgátlás szignifikánsan csökkent. Kísérleti eredményeink tehát arra utalnak, hogy az LDL receptorok kötőképességének csökkenése csak ritkán fordul elő a hypercholesterinaemiás betegekben, míg az LDL kötődést követő intracelluláris történések több ponton is sérülhetnek ezekben a betegekben.

Kulcsszavak: LDL receptor, HMG-CoA reduktáz, hypercholesterinaemia, LDL-lebontás, endogén koleszterinszintézis gátlás

Abnormal functions of monocyte LDL receptors in patients with hypercholesterinaemia. The familial hypercholesterinaemia (HCh) is as a genetically determined disorder. The genetical damage and functional abnormalities of the LDL receptors lead to familial Hch. The LDL plays an important role in cholesterol metabolism. They carry cholesterol which metabolyzes through specific and scavenger LDL receptors. The ApoB100 particle of LDL binds to the receptors, internalizated, and digested, and the remaining free cholesterol regulates the intracellular cholesterol synthesis. It inhibits the key enzime, HMG-CoA reductase and decreases the LDL receptor synthesis and increases cholesterol esterification. These mechanism can prevent the cholesterol accumulation of the cells. The aim of the present study was to clarify the activity and number of the LDL receptor, to study the LDL binding and degradation and to evaluate how the intracellular cholesterol can regulate the synthesis in patients with HCh. 58 pts with HCh and their monocytes were investigated, because the monocyte derived macrophages containe both specîfic and scavenger receptors. Monocytes of the pts were compared to the healthy individual controls. From the results it could be recognized – that the decreased binding to the specific LDL receptors only at 6 pts cholesterol synthesis was elevated in HCh pts group, while the synthesis inhibition induced by 50 microgr LDL was decreased. The presented experimental results suggested that the decreased binding ability to LDL receptors is a rare cause of cholesterol abnormalities, while during the intracellular degradation process more metabolic steps can be damaged in patients with HCh.

Key words: LDL-receptor, HMG-CoA reductase, hypercholesterinaemia, LDL-degradation, endogen cholesterol synthesis inhibition.

Goldstein és munkacsoportja mutatta ki először, hogy a familiaris hypercholesterinaemia oka a testünk csaknem minden sejtjének felszínén expresszálódó LDL receptorok genetikusan determinált hiánya vagy funkciójának károsodása. Az ő munkájukból tudjuk, hogy az LDL (low density lipoprotein) molekula apoprotein B100 részével kötődik a receptorhoz, majd internalizálódás után lebontásra kerül a sejtben. A fehérjerész degradálódik, míg a sejt koleszterinben feldúsul. Az LDL molekula bejutása a sejtbe az LDL receptor expresszió csökkenését, a koleszterin észterifikációját és végül az endogén koleszterinszintézis kulcsenzimének, a hidroxi-metil-glutaril-koenzim-A(HMG-CoA) reduktáznak gátlását hozza létre, melynek eredményeként az endogén koleszterinszintézis csökkenése alakul ki (1, 2, 3, 4). Számos szerző beszámol azonban az LDL receptorok ligandkötő képességének kisebb-nagyobb zavarairól, melyek a szérum LDL-szint emelkedését csak felnőtt korban idézik elő (5, 6). Kétségtelen, hogy az LDL inkorporációjának biológiailag legfontosabb hatása az endogén koleszterinszintézis gátlása, mely során az aktivált receptor kifejezetten szabályozó szerepet játszik. A szerzők általában a sejtek koleszterinben való feldúdulását tartják döntőnek a HMG CoA reduktáz gátlás kiváltásában (7, 8). Jelen munkánk célja

1. táblázat: [^{125}I] LDL kötődése és intracelluláris lebontása, valamint az LDL által indukált koleszterin-szintézis gátlása kontroll egyének és HCh-ban szenvedő betegek monocytáiban

Csoport	n	Kötődés (ng prot./10^6 sejt)	Degradáció (ng prot./10^6 sejt)	Koleszterinszintézis (pmol/óra/10^6sejt)	Csökkenés %
Kontroll	24	118,5±15,3	156,5±20,0	12,1±2,4	52,6±7,8
HCh	58	112,8±21,6	141,9±22,6*	16,7±2,4**	22,9±14,9**

* Eltérés a kontrolltól szignifikáns ($p = 0,0004$)
** Eltérés a kontrolltól szignifikáns ($p < 0,0001$)

volt viszonylag nagyobb számú hypercholesterinaemiában (HCh) szenvedő betegben együtt vizsgálni mindhárom paramétert, azaz a [^{125}I]LDL kötődését, lebontását, valamint az LDL által létrehozott endogén koleszterinszintézis-csökkenést. Vizsgálatainkhoz a vérből vett monocytákat használtuk és a kapott eredményeket 24, életkorban illeszkedő, egészséges egyéntől nyert monocytákon kapott kontroll értékekkel hasonlítottuk össze.

Betegek

Ötvennyolc hypercholesterinaemiában szenvedő beteget vizsgáltunk, 40 férfit és 18 nőt, átlagos életkoruk 48,7 év volt. A kontrollcsoportot 24 hypercholesterinaemiában nem szenvedő egyén alkotta, 20 férfi és 4 nő, átlagos életkoruk 46,8 év volt. Minden betegnél elvégeztük a vércukor, SGOT, CK, alkalikus foszfatáz, gamma-GT, GPT, haemoglobin, haematokrit, kreatinin, urea, Na, K, fvs, szérum koleszterin, triglycerid, HDL-C, LDL-C, C/HDL-C, lipoprotein elektroforézis, apo A, apo B, Lp(a) szint meghatározást, valamint EKG-t készítettünk és vérnyomásmérést végeztünk. A szérum koleszterin és triglicerid meghatározás Boehringer enzimatikus, a HDL-koleszterin meghatározás pedig foszfowolframát-magnézium precipitációs módszerrel történt. A lipid értékek, valamint a lipid elektroforézis alapján a betegeket Fredrickson-osztályozás szerint a II. a típusú hyperlipoproteinaemiába soroltuk. Az apolipoproteineket immunnefelometriás módszerrel határoztuk meg, az Orion Diagnosztika cég által kifejlesztett reagensekkel.

Módszerek

Monocyták nyerése: A monocytákat vénás vérből izoláltuk *Boyum* módszere alapján (9), majd a tisztítást *Kumagai és mtsai* (10) szerint végeztük. A monocytákat 12 órás szérummentes RPMI 1640-ben végzett inkubáció után használtunk fel. A monocyta szuszpenziók tisztasága 95%, míg az élő sejtek aránya 98% volt.

LDL izolálás és jelölés: Az LDL-t egészséges, 20–30 év közötti férfi donoroktól nyertük KBr sűrűség gradiensen való ultracentrifugálással *Cornwell és mtsai* (11) módszere szerint, *Szondy és mtsai* (12) módosítását alkalmazva. Az LDL koncentrációkat fehérje tartalmuk alapján fejeztük ki. A fehérje meghatározásokat *Lowry és mtsai* (13) módszere szerint végeztük. Az izolálás sikerét és a nyert LDL tisztaságát lipid elektroforézissel igazoltuk minden esetben. Az LDL-t *Sheperd és mtsai* (14) által kidolgozott módon jelöltük ^{125}I izotóppal úgy, hogy a felhasználásra kerülő készítmény specifikus aktivitása 300–400 cmp/ng volt.

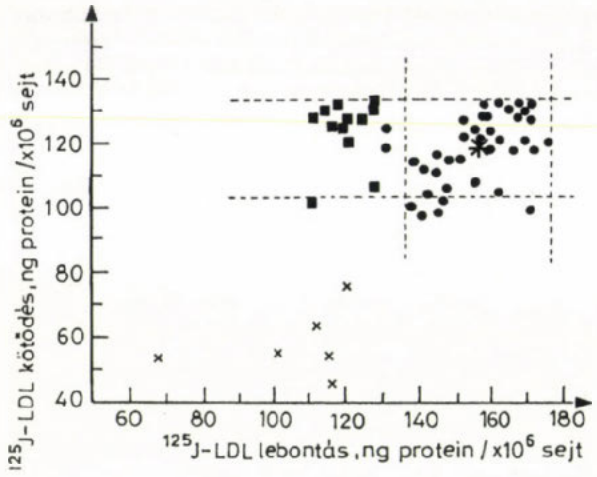
[^{125}I] LDL kötődése és intracelluláris lebontása: Tenyésztőtálca mélyedéseibe (Nunc) 10^6 monocytát mértünk és 37 °C-n 60 percig kitapasztottuk a sejteket. Mosás után 25, 50 és 100 µg [^{125}I] LDL-t mértünk a sejtekhez a jelzetlen LDL feleslegének jelenlétében is. A monolayereket 60 percig 4 °C-n inkubáltuk, majd újabb mosás után a sejteket 0,2%-os Na-dodecil-szulfáttal oldottuk és a minták radioaktivitását Gamma NK 350 szcintillációs számlálóban határoztuk meg. A specifikus kötések intenzitását a szokott módon 50 µg jelzett LDL alkalmazása esetén tüntettük fel. Az intracelluláris LDL lebontás mérésekor lényegében ugyanígy jártunk el, csak az LDL-lel való inkubáció 4 óráig 37 °C-n történt, majd a felülúszók triklórecetsavban oldódó frakciójának radioaktivitását határoztuk meg a szabad jód eltávolítása után (15).

Endogén koleszterinszintézis: A módszert *McNamara és mtsai* (16) által leírt módon végeztük. A monocyta szuszpenzióhoz (10^6 sejt) 50 µg LDL-t és 2,5 nM 2-[^{14}C]Na acetátot (Amersham) adtunk 0,6 ml térfogatban. A mintákat enyhe rázás közben inkubáltuk 37 °C-n 4 órán át. A reakciót 0,5 ml 5M-os KOH-dal állítottuk le, és a [3H]koleszterint (Amersham), mint belső standardot is ekkor adtuk a rendszerhez. A mintákat 90 percig 70 °C-n szappanosítottuk. A nem szappanosítható lipideket 3 x 2,5 ml hexánnal extraháltuk. A hexánkivonatot alumínium-oxid oszlopokra vittük, és a szteorid frakciót aceton/dietiléter 1:1 arányú keverékével eluáltuk. Beszárítás után a radioaktivitást mértük és a belső standardokkal kapott értékek alapján kapott korrekciót elvégezve határoztuk meg a szintézist. A kontroll egyénekből nyert nyugvó monocytákban a szintézis értéke 10–15 pmol/óra/10^6 sejt volt. Az endogén koleszterinszintézis gátlását 50 µg LDL-lel való 60 perces inkubáció után határoztuk meg.

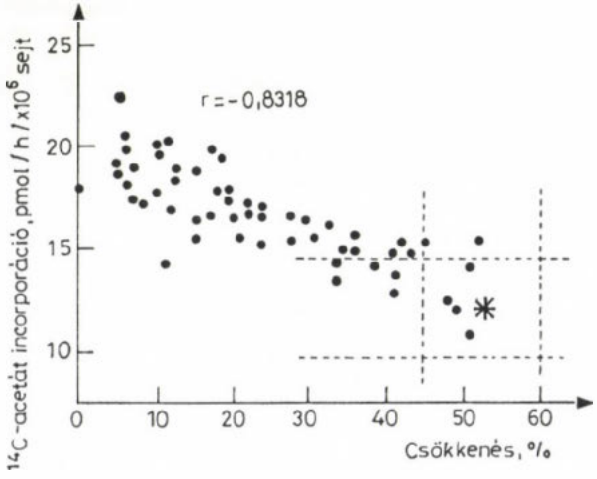
Kísérleti eredmények

A 24 egészséges kontroll egyén és 58 HCh-ban szenvedő beteg monocytáinak felhasználásával megvizsgáltuk a sejtek [^{125}I]LDL-kötő és intracelluláris ligandbontó képességét. Ugyanezeknek a személyeknek a monocytáiban meghatároztuk az endogén koleszterinszintézis mértékét a nyugvó (resting) sejtekben, majd meghatároztuk az 50 µg LDL által indukált koleszterinszintézis-csökkenés százalékos arányát is. Az *1. táblázatban* ezeket az értékeket tüntettük fel. Az adatok arra utalnak, hogy a [^{125}I] kötődése a HCh csoportban nem csökken szignifikánsan, míg a jelzett LDL intracelluláris lebontása a betegek monocytáiban határozottan csökkent mértékű. Ezzel szemben a HCh csoportban az endogén koleszterinszintézis nyugvó monocytákban szignifikánsan nagyobb, mint a kontrollokéban, míg az LDL által indukált koleszterinszintézis-gátlás igen jelentősen csökken a betegek csoportjában. Az *1. ábrán* a HCh-ban szenvedő 58 beteg monocytáinak [^{125}I]LDL lebontását tüntettük fel a kötődés függvényében. Az ábrán megfigyelhető, hogy a ligand kötődése csak 6 beteg esetében csökkent a kontrolltartomány alá, míg az intracelluláris lebontás csökkenését 20 betegben tudtuk kimutatni.

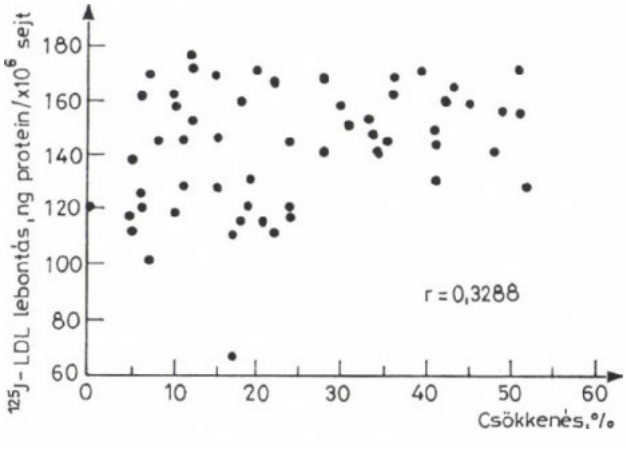
Eredményeinkből következik, hogy 38 beteg esetében sem a jelzett LDL kötődése, sem intracelluláris lebontása nem tért el a kontroll értékétől. Ezen túlmenően, 14 beteg esetében a normális ligandkötődést csökkent intracelluláris degradáció követte. A *2. ábrán* az LDL által indukált endogén koleszterinszintézis-gátlás százalékos arányát tüntettük fel a nyugvó sejtekben mért koleszterinszintézis függvényében. Az eredmények szerint az LDL által ki-



1. ábra: A ^{125}I-LDL kötődésének értékei az intracelluláris lebontás függvényében



2. ábra: A koleszterinszintézis (nyugvó sejtben) értékeinek alakulása LDL-lel kiváltott gátlás százalékának függvényében



3. ábra: Az LDL intracelluláris lebontásának ábrázolása a koleszterinszintézis csökkenésének (gátlásának) függvényében

váltott koleszterinszintézis-gátlás csökkenése annál nagyobb volt, minél magasabb volt a beteg nyugvó monocytáinak endogén koleszterin szintézise. Az r = 0,8318, erős pozitív korrelációra utal, és a nyugvó monocyták alapszintű koleszterinszintézisének fontosságára az LDL receptorok működésének szabályozásában. Végül, a *3. ábrán* a [^{125}I]LDL intracelluláris lebontásának és a koleszterinszintézis gátlásának az összefüggését tüntettük fel. A korreláció a két történés között jóval gyengébb, az r ebben az esetben csak 0,3288.

Megbeszélés

Eredményeink alapján a HCh csoportban nem tudtuk kimutatni a jelzett LDL szignifikáns csökkenését és ez érthető is, hiszen 58 HCh-ban szenvedő betegből csupán 6 esetben találtuk, hogy a monocyták jelzett LDL-t kötő képessége kifejezetten csökkent. Ezzel szemben 20 beteg monocytában csökkent a [^{125}I]LDL intracelluláris degradációja. Ez annyit jelent, hogy 14 HCh-ban szenvedő beteg monocytáiban a normális ligandkötődést csökkent intracelluláris lebontás követte. Az 58 HCh-ban szenvedő beteg monocytáin elvégzett vizsgálatok talán legfigyelemreméltóbb része, hogy csupán 10 beteg nyugvó monocytáiban észleltünk normális endogén koleszterinszintézist, míg 48 esetben ez az érték elmelkedett volt. Az 50 µg LDL-lel kiváltott koleszterinszintézis-gátlás szignifikánsan csökkent a HCh csoportban és a nyugvó monocyták endogén koleszterinszintézisével a szintézis-gátlás százalékos aránya igen szoros korrelációt mutatott. Tekintettel arra, hogy a szerzők egy része a HMG-CoA reduktáz gátlást az intracelluláris koleszterinszint növekedésével magyarázza (17, 18), ez a jelenség beleillik az enzim aktivitásáról alkotott elképzelésekbe. Az azonban már jóval kevésbé magyarázható, hogy a beteg csoportban az LDL intracelluláris degradációjának következtében felszabaduló koleszterin és a koleszterinszintézis gátlása között csak igen gyenge korreláció figyelhető meg (0,3288). Jelenlegi ismereteink alapján a HMG-CoA reduktáz szabályozása két szinten is érvényesülhet. Az egyik egy hosszabb folyamat, melynek során az enzim szintézisének és lebontásának aránya változik meg (19). Ennek alapja az a tény, hogy az enzim szintéziséért felelős gén egy szakaszának a transzkripciója a koleszterinszintre érzékeny (20, 21). A szabályozás másik formája egy gyorsan érvényesülő folyamat eredménye, mely olyan változásokat foglal össze, mint a membrán fluiditás változása (22), vagy az enzim kovalens kötésének módosulása (23, 24). Az enzim inaktiválódása foszforiláció útján történik, melyben egy Mg-ATP-áz vesz részt (25, 26), de az inaktiválódást a sejt oxidációs folyamatai is előidézhetik, mivel a HMG-CoA reduktáz aktivitása függ a szabad SH-csoportok jelenlététől is (27, 28). Eredményeinket összefoglalva tehát az LDL kötődésének az azt követő intracelluláris folyamatoktól jelenleg még nem magyarázható megnyugtatóan, de tény, hogy ezek a folyamatok egymástól függetlenül fejtik ki hatásukat. Külön figyelmet érdemel, hogy a HCh-ban szenvedő betegek sejtjeiben szignifikánsan megemelkedik a HMG-CoA reduktáz aktivitása, ami lehet genetikai adottság, de lehet az enzim aktív alakját stabilizáló tényező is.

IRODALOM: 1. *Boyum, A.:* Isolation of mononuklear cells and granulocytes from human blood. J. Clin. Invest. Suppl.,1968, *97,* 77–108. – 2. *Brown, M. S., Dana, S. E., Goldstein, J. L.:* Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A reductase activity in cultured human fibroblasts. J. Biol. Chem., 1974, *249,* 789–796. – 3. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.:* Receptor mediated endocytosis: In sight from the lipoprotein receptor system. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1979, *76,* 3330–3335. – 4. *Burki, E., Logel, J., Sinensky, M.:* Endogenous sterol synthesis is not required for regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase by low density lipoprotein. J. Lipid. Res., 1987, *28,* 1199–1205. – 5. *Cornwell, D. G., Kruger, F. A., Hamvi, G. J.:* Studies on the characterization of human serum lipoproteins separated by ultracentrifugation in density gradient. Am. J. Chem. Nutr., 1961, *9,* 24–53. – 6. *Dotan, I., Schecter, I.:* Properties of latent thiol-activated rat hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase and regulation of enzyme activity. Arch. Biochem. Biophys., 1983, *226,* 401–407. – 7. *Gibson, D. M., Ingebritten, T. S.:* Reversible modulation of liver hydroxymethyl glutharyl CoA reductase. Life Sci., 1978, 23, 2649–2656. – 8. *Gil, G., Sitges, M., Bové, J. és mtsa:* Phosphorylation-dephosphorylation of rat liver 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase associated with changes in activity. FEBS Lett., 1980, *110,* 195–201. – 9. *Gianturco, S. H., Gotto, A. M., Jackson, R. L. és mtsai:* Control of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase activity in cultured human fibroblasts by very low density lipoproteins of subjects with hypertrigliceridemia. J. Clin. Invest.,1978, *61,* 850–859. – 10. *Goldstein, J. L.:* The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. Ann. Rev. Biochem., 1977, *46,* 897–908. – 11. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* LDL receptor defect in familial hypercholesterolaemia. Med. Clin. North. Am., 1982, *66,* 335– 343. – 12. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Binding and degradation of low density lipoproteins by cultured human fibroblasts. J. Biol. Chem.,1974, *249,* 5153–5162. – 13. *Higgins, M., Rudney, H.:* Regulation of rat liver 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase activity by cholesterol. Nature, 1973, *246,* 60–63. – 14. *Kumagai, K., Itoh, K., Himuna, S.:* Pretreatment of plastic petri dished with fetal calf serum. A simple method for macrophage isolation. J. Immunol. Meths., 1979, *29,* 17–25. – 15. *Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. és mtsa:* Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951, *195,* 265–278. – 16. *McNamara, D. J., Bolch, C. A., Botha, A.:* Sterol synthesis in vitro in freshly isolated blood mononuclear leukocytes from familial hypercholesterinaemic patients treated with perbucol. Biochem. Biophys. Acta., 1985, *276,* 412–419. – 17. *Panini, S., Sexton, R. C., Rudney, H.:* Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase by oxysterol biosynthesis. Possible mediators of low density lipoprotein action. J. Biol. Chem., 1984, *259,* 7767–7776. – 18. *Paragh Gy., Kovács É., Nagy J. T. és mtsa:* Az LDL metabolizmus vizsgálata II. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek monocitáin. Magyar Belorv. Arch., 1988, *41,* 153–158. – 19. *Paragh Gy., Kovács É., Sztojka I. és mtsa:* Hypothyreosis hatása a lipidmetabolismus receptorszintű szabályozására. Magyar Belorv. Arch., 1988, *41,* 177–182. – 20. *Sheperd, J., Bedford, D. K., Morgan, H. K.:* Radioiodination of human low density lipoprotein: A comparison of four methods. Clin. Chim. Acta, 1976, *66,* 97–109. – 21. *Südhof, T. C., Goldstein, J. L., Brown, M. S. és mtsa:* The LDL receptor gen: Mosaic fo exons shared with different proteins. Science, 1985, *228,* 815–822. – 22. *Szondy, E., Mezei, Z., Füst, Gy.:* Serial measurement of circulating immune complexes in myocardial infarction. Brit. Heart. J., 1981, *46,* 93–97,

(Paragh György dr., *Debrecen,* Pf.: 19. 4012)

Granulocyta funkciók és a lipidperoxidáció alakulása kezelésben nem részesült hyperlipoproteinaemiás betegekben

Varga Zsuzsa dr., Paragh György dr., Kárpáti István dr., Seres Ildikó, Buris László dr.[1] és Kakuk György dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)
Igazságügyi Orvostani Intézet (igazgató: Buris László dr.)[1]

Eredményeinket röviden összefoglalva megállapíthatjuk, hogy kezeletlen, kismértékben hiperlipidaemiás betegek esetében is eltér a plazma szabad és foszfolipid frakciójának zsírsav összetétele az egészséges kontrollokétól. *Általános tendencia* a telített zsírsavak arányának növekedése és az arachidonsav mennyiségének szignifikáns csökkenése. Megállapítottuk továbbá, hogy a lipidperoxidáció fokozott mértékű mind a plazma lipidekben, mind a granulocytákban és ez társul a nyugvó granulocyták fokozott oxidációs robbanásával is.

Kulcsszavak: hyperlipideamia, zsírsavak, oxidáció, lipidperoxidáció

Lipidperoxidation and function of granulocytes in untreated hyperlipidaemic patients. The fatty acid composition in free fatty acid and phospholipid fraction of plasma in untreated mildly hyperlipidemic patients were determined. The general trend was an increase in saturation in both free and phospholipid fractions of plasma in patients compared with that of healthy controls. Furthermore, arachidonic acid, precursor of formation of prostaglandins and leukotrienes was detected in significantly lower amount in plasma of mildly and untreated hyperlipidemic patients. These fatty acid abnormalitites were connected with the increased lipidperoxidation in plasma lipids and in both resting and stimulated granulocytes.

Key words: hyperlipidemic, lipidperoxidation, oxidation

Ismeretes, hogy a szérum emelkedett koleszterin és/vagy triglicerid szintje jelzi, hogy az adott egyénnél fokozottan fennáll az atherosclerosis kialakulásnak veszélye. Az ilyen betegek kezelésében az első lépést az étkezési szokások, az életmód megváltoztatása jelenti. Az étrend változtatásnál a többszörösen telítetlen zsírsavakat tartal-

mazó zsírok bevitelének növelését tartjuk ajánlatosnak. A többszörösen telítetlen zsírsavaknak több előnyös hatását ismerjük, ezek közé tartozik a koleszterinszintet csökkentő tulajdonságuk (13, 14). Nem szabad azonban megfeledkezni arról, hogy káros hatásaik is vannak, mint pl. a lipidperoxidációt fokozó tulajdonságuk (23), vagy az LDL oxidációval szembeni érzékenységének növelése (19). Az utóbbi évek kutatási eredményei mutatják, hogy az étkezési zsírok összetétele sokkal összetettebb módon is hat, hiszen meghatározó szerepük van a sejtek membránszerkezetének, a lipoproteinek zsírsavösszetételének kialakításában (6). Megállapították, hogy a zsírsavak fiziológiás koncentrációban befolyásolják a neutrophylek és lymphociták funkcióit, ezen keresztül az immunrendszert is. A zsírsavak hatása függ szénláncuk hosszától és telítetlenségi fokától (3, 4, 9, 11, 24). A többszörösen telítetlen zsírsavak [arachidonsav (AA), eicosapentaénsav (EPA); docosahexaénsav, (DHA)] gátolják a a neutrophilek random és kemotaktikuspeptid kiváltotta migrációját (9). Az EPA, DHA gátolja (4), míg a telített és egyszeresen telítetlen transz-zsírsavak stimulálják a neutrophilek szuperoxid anion termelését (24). Az egyszeresen telítetlen olajsav gátolja mind a C5a, mind egyéb kemotaktikus ágensek kiváltotta mieloperoxidáz kiáramlást a neutrophilekből (11). A többszörösen telítetlen zsírsavak hatással vannak a lymphocytákra is, koncentrációfüggő módon gátolják pl. a Con-A kiváltotta proliferációjukat vagy IL-2 termelésüket (3). Megállapítást nyert az is, hogy a szérum zsírsavösszetétele különböző betegségekben megváltozik. Jelentős változásokat írtak le pl. a cardiovascularis megbetegedésekben szenvedő betegeknél (21), hyperlipidaemiákban, vagy különböző immuneredetű betegségek esetén (12, 22). Hyperlipidaemiás betegeknél ismert a sejtfunkciók változása mind alapszinten, mind stimulációt követően, pl. granulocytákban megemelkedik az alapoxidáció, megemelkedik az intracelluláris kalciumszint (16). Valószínű, hogy a megváltozott sejtfunkciók kapcsolatba hozhatók a megváltozott lipidanyagcserével, a megemelkedett koleszterin és/vagy triglicerid szinttel, ez ugyanis a sejtmembrán rigiditását mindenképpen növeli (20). A legtöbb leírt változás többnyire kezelt betegekre vonatkozik, ezért jelen kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk, módosul-e a plazma szabad zsírsav, a plazma foszfolipidek zsírsav összetétele, a lipidperoxidok mennyisége, a granulocyták funkciója olyan betegek esetében, akiknél a koleszterin- vagy triglicerid szint emelkedés az elmúlt egy éven belül következett be. Erre a vizsgálataink idején derült fény, ennek megfelelően, a vérvételek idejéig semmilyen lipidszint-csökkentő kezelésben nem részesültek.

Betegek és módszerek

Betegek: éves rutin, munkahelyi ellenőrzéskor történt a vérvétel. A felülvizsgálat során a lipidszintek meghatározására is sor került, itt választottuk a beteganyagot két csoportra, a kezeletlen hyperlipidaemiás (15 fő, átlagos életkoruk: 40,2±4,8 év), ill. kontroll csoportra (15 fő, átlagos életkoruk: 35,6±3,2 év). Mindkét csoportba tartozó egyének azonos munkahelyen dolgoznak, hasonló végzettségűek, hasonló életmódot folytató és hasonló táplálkozási szokásokat követőek voltak.

Lipidek extrakciója és a zsírsavak meghatározása: Az éhgyomri vérvételt követően a plazmából kloroform/metanol (2/1 v/v) eleggyel történt a lipidek extrakciója (2). A szabad zsírsavakat és a foszfolipideket vékonyréteg kromatográfiás módszerrel választottuk el (5). A zsírsav metilésztereket bórtrifluoridban való melegítéssel állítottuk elő (100 °C, 20 perc), a foszfolipidek hidrolízise HCl/metanol elegyben történt (5% HCl metanolban, 100 °C, 1 óra). A zsírsav metilésztereket GC-MSD készüléken (Hewlett Packard) határoztuk meg (HP-1 kapillár-oszlopon, 150–260 °C hőmérsékleten, 10 °C/perc fűtési sebesség mellett), SIGMA gyártmányú kontrollok segítségével.

Lipidperoxidok meghatározása: a bepárolt extraktumból KI segítségével történt (1), a reakciót kadmium szulfáttal állítottuk le, a lipidperoxidok mennyiségét fotometriásan határoztuk meg (352 nm-en)

Konjugált dién mennyiségét: a bepárolt extraktumból ciklohexánban való visszaoldás után, ugyancsak fotometriás módszerrel határoztuk meg 234 nm-en (1).

A szuperoxid anion termelést: citokróm-C redukált mennyiségének mérésével határoztuk meg spektrofotometriás módszerrel 550 nm-en.

Eredmények és megbeszélés

A kezeletlen hyperlipidaemiás betegekben mind az összkoleszterin-, mind a triglicerid szint szignifikánsan emelkedett volt a kontroll csoporthoz képest *(1. táblázat)*, bár az emelkedés mindkét lipid paraméterben csak kismértékű volt. Az irodalmi adatok szerint a szabad zsírsavak *in vitro* kísérletekben fiziológiás koncentrációban befolyásolják mind a granulocyták, mind a lymphocyták működését (3, 4, 9, 11, 24), így a kezeletlen hyperlipidaemiás betegeknél fontos információkat adhat a zsírsavösszetétel alakulása (pl. a sejtfunkciók, az immunrendszer működése szempontjából). Összehasonlítva a plazma szabad zsírsav összetételét a két csoportban, azt láthajtuk, hogy a kezeletlen hyperlipidaemiás betegeknél a palmitinsav (C16:0) és a sztearinsav (C18:0) szignifikánsan emelkedett volt *(1. ábra)*. A két telített zsírsav közül a palmitinsav atherogen hatású (15, 17), azaz az atherosclerosis kialakulásának fokozott veszélyére figyelmeztet. A sztearinsavnak sem koleszterin-, sem triglicerid szint növelő hatása nem ismert (7, 10), azaz emelkedett szintje nem tekinthető károsnak. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak közül az olajsav szignifikánsan alacsonyabb mennyiségben van jelen a kezeletlen hyperlipidaemiás betegek plazmájának szabad zsírsav frakciójában, mint a kontrollokéban. Tekintettel az olajsav mieloperoxidáz kiáramlást gátló hatására (21), az olajsav emelkedett mennyisége a granulocyta funkciók változására utalhat. Ugyancsak szignifikánsan kisebb arányban volt kimutatható a kezeletlen hyperlipidaemiás betegek plazma szabad zsírsavjai között az arachidonsav (C20:4). Tekintettel az AA fontos prekurzor szerepére a prosztaglandinok és a leukotriének képződése során, csökkent mennyisége ugyancsak sejtfunkció módosuláshoz vezethet.

Megvizsgáltuk azt, hogy a plazma szabad zsírsav összetétele és a plazma foszfolipidek zsírsav-összetétele között van-e kapcsolat. Az eredményekből látható *(2. ábra)*, hogy a két telített zsírsav (palmitinsav és sztearinsav)

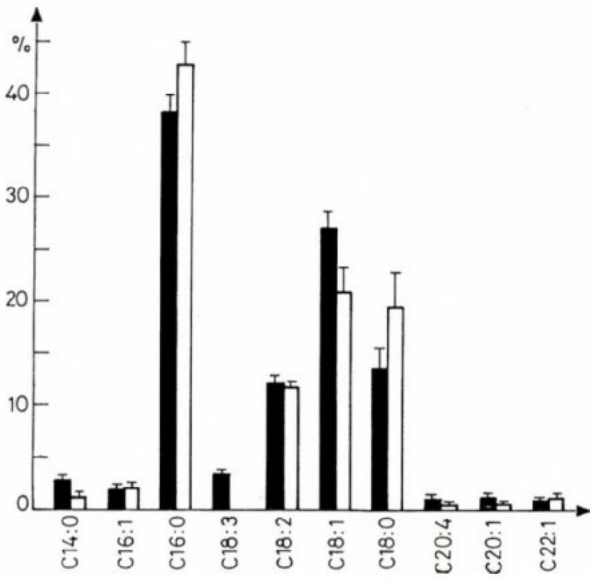
Rövidítések: AA, C20:4 = arachidonsav; EPA, C20:5 = eicosapentaensav; DHA, C22:6 = docosahexaensav; C14:0 = mirisztinsav; C16:0 = palmitinsav; C18:0 = sztearinsav; C16:1 = palmitoleinsav; C18:1 = olajsav; C18:2 = linoleinsav; C18:3 = linolensav; C20:1 = eicosaensav; C22:1 = docosaensav; CX:0 = telített zsírsavak; CX:1 = egyszeresen telítetlen zsírsavak; CX:2,3 = többszörösen telítetlen zsírsavak

mennyisége nem különbözik szignifikánsan a kezeletlen hyperlipidaemiás betegek foszfolipid frakciójában a kontrollokétól. A telítetlen zsírsavak megoszlásukat tekintve hasonló képet mutattak a foszfolipideknél, mint a szabad zsírsavaknál, azaz az olajsav nagyobb, az arachidonsav szignifikánsan kisebb mennyiségben volt kimutatható.

1. táblázat: A vizsgálatba bevont kezeletlen hyperlipidaemiás betegek és az egészséges kontrollok lipidparaméterei (átlag±SD)

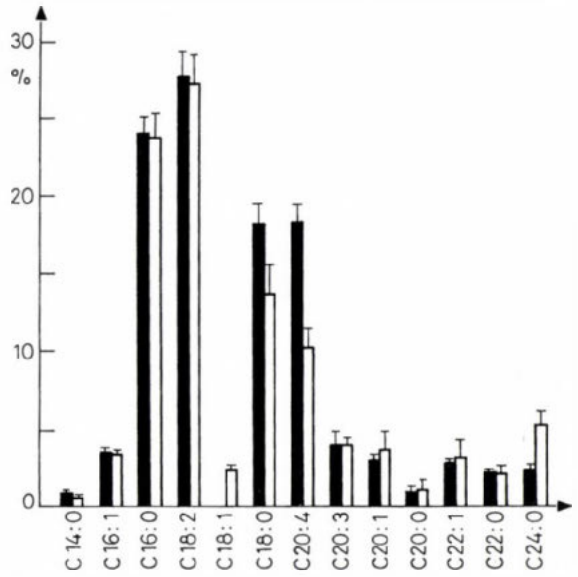
Csoport	Életkor (év)	Koleszterin (mmol/l)	Triglicerid (mmol/l)
Kontroll	35,6±3,2	5,01±0,15	0,76±0,23
Kezeletlen	40,2±4,8	6,1±0,18*	1,94±0,25*

* a különbség szignifikáns ($p < 0,01$)



1. ábra: A plazma szabad zsírsav összetétele kezeletlen hyperlipidaemiás (n = 15) és egészséges kontroll (n = 15) egyének esetében. Az eredmények a zsírsavak mennyiségét az összes mért zsírsav %-ában kifejezve mutatják (átlag±SD)

A kezeletlen hyperlipidaemiás betegek esetén általános tendencia volt mind a szabad, mind a foszfolipid zsírsav összetételénél a telítettség növekedése *(2. táblázat)*, valamint az egyszeresen és többszörösen telítetlen zsírsavak arányának csökkenése. Az egyszeresen telítetlen zsírsav mennyiségének csökkenése eltér a cardiovascularis betegek zsírsav összetételénél tapasztalt változástól (21), amennyiben a cardiovascularis betegekben az egyszeresen telítetlen zsírsavak aránya szignifikánsan megemelkedik az egészséges kontrollokéhoz képest. Megjegyezzük, hogy hasonló eltérést tapasztaltunk mi is Lescollal kezelt súlyos hiperlipidémiás betegek esetében. Ennek az eltérésnek alapján felmerülhet az a gondolat, hogy cardiovascularis komplikációk kialakulása szempontjából a telített/egyszeresen telítetlen zsírsav arány alakulása prediktív értékű lehet. A többszörösen telítetlen zsírsavak csökkent mennyiségének több oka lehet, pl. a linoleinsav elongációját és deszaturációját végző en-



2. ábra: A plazma foszfolipid frakciójának zsírsav összetétele a kezeletlen hyperlipidaemiás (n = 15) és egészséges kontroll (n = 15) egyének esetében. A zsírsavak mennyiségét az összes mért zsírsav %-ában kifejezve mutatjuk be (átlag±SD)

2. táblázat: A telített (CX:0), egyszeresen telítetlen (CX:1) és többszörösen telítetlen (CX:2,3) zsírsavak összegeinek aránya a kezeletlen hyperlipidaemiás (KHIP) és egészséges kontroll (KONTR) egyének plazmájának szabad (SZ) és foszfolipid (FL) frakciójában

Zsírsav	KONTR		KHIP	
	SZ	FL	SZ	FL
CX:0	53,2±17,1	45,9±9,9	63,5±15,3*	48,8±10,2
CX:1	30,9±10,2	9,1±4,3	24,8±11,2*	10,0±6,4*
CX:2,3	15,9±0,9	44,9±1,3	12,0±1,8*	41,5±2,2*

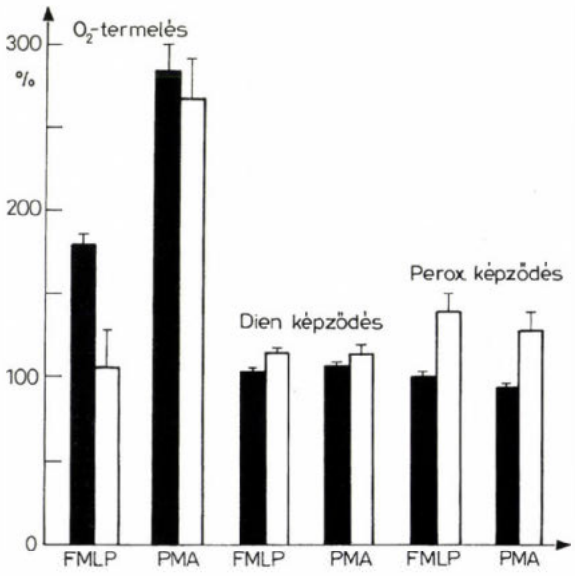
* $p < 0,01$

zimek hiánya vagy káros működése, vagy a fokozott lipidperoxidáció. A lipidperoxidok mennyiségi meghatározását elvégezve azt találtuk *(3. táblázat)*, hogy a konjugált diének és a peroxidok mennyisége egyaránt emelkedett a kezeletlen hyperlipidaemiás betegek plazmájából extrahált totál lipid frakcióban és a foszfolipid frakcióban. Lényeges különbségnek tartjuk a két csoport között azt is, hogy a betegek esetében a lipidperoxidáció nemcsak a foszfolipid frakciót érintette, hanem a teljes lipidextraktumot is, szemben a kontroll csoportban mért eredménnyel. A reaktív oxigén gyökök, melyeknek a lipidperoxidációban fontos szerepük van, több forrásból is származhatnak. A granulocytákban vagy más reaktív oxigén gyököket termelő sejtekben, amennyiben nem áll le a stimulációt követő oxidációs robbanás és a szénatom központú gyökök káros felszaporodása bekövetkezik, akkor ezek a gyökök az extracelluláris térbe átkerülve, láncreakció révén, további lipidperoxidok keletkezését okozhatják (8, 18). Mint az a *3. ábrán* látható, a betegek granulocytáiban alapszinten megemelkedett a szuperoxid anion termelés, megnőtt a konjugált diének és lipidperoxidok mennyisége. A sejteket stimulálva akár kemo-

taktikus peptiddel receptoron át (FMLP), akár közvetlenül a proteinkináz C-t aktiválva forbol-mirisztát-acetát (PMA) segítségével, szignifikáns különbséget láthatunk a két csoport között. Míg az egészséges kontrollokban a stimulációt követően 30 perc múlva sem a konjugált dién, sem a lipidperoxidok mennyisége nem különbözik az alapszinten mért értéktől, addig a kezeletlen hyperlipidaemiás csoportban a konjugált dién és a lipidperoxidok mennyisége egyaránt emelkedett az alapszinten mérthez képest. Ez az eredmény arra utal, hogy a hyperlipidaemiás betegekben már a betegség korai szakaszában is számolni lehet az oxidációs folyamatok kontroll alóli felszabadulásával az oxidációs robbanásra képes sejtekben.

3. táblázat: A konjugált dién (dien) és lipidperoxid (perox) mennyiségének alakulása a kezeletlen hyperlipidaemiás (KHIP) és kontroll (KONTR) egyének teljes lipid és foszfolipid frakciójában (FL)

Paraméter (nmol/ml)	KONTR teljes lipid	FL	KHIP teljes lipid	FL
Dien	0,225	0,223	0,342	0,296
Perox	0,324	0,306	0,412	0,335



3. ábra: Nyugvó granulocyták szuperoxid anion (O_2^-) termelése, konjugált dién (dien) és lipidperoxid (perox) tartalma a kezeletlen hyperlipidaemiás (n = 15) betegekben és a kontrollokban (n = 15)

Köszönetnyilvánítás: a kutatás támogatásáért köszönetet mondunk a Népjóléti Minisztériumnak (tárcaszintű támogatás, témaszám: 02 133/1993).

IRODALOM: 1. *Balla, G., Jacob, H. S., Eaton, J. W. és mtsai:* A possible physiological mediator of low density lipoprotein oxidation and endothelial injury. Arterioscler. Thrombosis, 1991, *11,* 1700–1711. – 2. *Bligh, E. G., Dyer, W. J.:* A rapid method of total lipid extraction and purification. Can. J. Biochem. Biophys, 1959, *37,* 911–917. – 3. *Calder, P. C., Yaqobb, P., Harvey, D. J. és mtsai:* Incorporation of fatty acids by concanavalin A-stimulated lymphocytes and the effect of fatty acid composition and membrane fluidity. Biochem. J.,1994, *300,* 209–218. 4. *Chen, L. Y., Lawson, D. L., Mehta, J. L.:* Reduction in human neutrophil superoxide anion generation by n-3 polyunsaturated fatty acids: role of cyclooxygenase products and endothelium-derived relaxing factor. Thrombosis Res., 1994, *76,* 317–322. – 5. *Chenery, R. J., McLean, A. E.:* The effects of fatty acids and antioxidants in the culture medium on membrane composition and properties of the microsomal enzymes aryl carbon hydroxylase and cytochrome c reductase of cultured liver cell. Biochim. Biophys. Acta,1979, *572,* 9–18. – 6. *Clandinin, M. T., Jumpsen, J., Suh, M.:* Relationship between fatty acid accretion, membrane composition and biologic functions. J. Pediatr., 1994, *125,* S25–S32. – 7. *Cobb, T. K.:* Effects of dietary stearic acid on plasma cholesterol levels. South Med. J., 1992, *85,* 25–27. – 8. *Das, U. N., Kumar, P. S., Murthy, B. V. és mtsa:* Oxy-radicals, lipid peroxides and essential fatty acids in patients with glomerular disorders. Prostaglandins Leukot. Essent. Faaty Acids, 1993, *49,* 603–607. – 9. *Ferrante, A., Goh, D., Harvey, D. P. és mtsai:* Neutrophil migration inhibitory properties of polyunsaturated fatty acids: The role of fatty acid structure, metabolism, and possible second messenger systems. J. Clin. Invest., 1994, *93,* 1063–1070. – 10. *Grundy, S. M.:* Influence of stearic acid on cholesterol metabolism relative to other longchain fatty acids. Am. J. Clin. Nutr., 1994, *60,* 986S–990S. – 11. *Higazi, A. al-R, Barghouti, II.:* Regulation of neutrophil activation by oleic acid. Biochim. Biophys. Acta,1994, *1201,* 442–446. – 12. *Holman, R. T., Johnson, S. B., Bibus, D. és mtsai:* Essential fatty acid deficiency profiles in idiopathic immunoglobuline A nephropathy. Am. J. Kidney Dis., 1994, *5,* 648–654. – 13. *Katan, M. B., Zock, P. L., Mensink, R. P.:* Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. Am. J. Clin. Nutr., 1994, *60,* 1017S–1022S. – 14. *Kris-Etherton, P. M., Derr, J., Mitchell, D. C. és mtsai:* The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil, dairy butter, and milk chocolate on the plasma lipids of young men. Metabolism, 1993, *42,* 121–129. – 15. *Mensink, R. P., Temme, E. H., Hornstra, G.:* Dietary saturated and trans fatty acids and lipoprotein metabolism. Ann. Med., 1994, *26,* 461–464. – 16. *Mohácsi, A., Fülöp, T. Jr., Varga Zs. és mtsai:* Superoxide anion production and intracellular free calcium level in healthy and arteriosclerotic subjects of various ages. Clin. Biochem.,1992, *25,* 285–289. – 17. *Nagaya, T., Nagaya, K., Takahashi, A. és mtsai:* Relationship between serum saturated fatty acids and serum total cholesterol and HDL-cholesterol in humans. Ann. Clin. Biochem., 1994, *3,* 240–244. – 18. *North, J. A., Spector, A. A., Buettner, G. R.:* Cell fatty acid composition affects free radical formation during lipid peroxidation. Am. J. Physiol., 1994, *267,* C177–C188. – 19. *Reaven, P., Parthasarathy, S., Grasse, B. J. és mtsai:* Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hypercholesterolemic subjects. J. Clin. Invest., 1993, *91,* 668–676. – 20. *Seres, I., Freyss-Begnin, M., Mohácsi, A. és mtsai:* Alteration of lymphocyte membrane phospholipids and intracellular free calcium concentrations in hyperlipidemic subjects. Atherosclerosis, 1996, *121,* 175–183. – 21. *Siguel, E. N., Lerman, R. H.:* Altered fatty acid metabolism in patients with angiographically documented coronary artery disease. Metabolism, 1994, *43,* 982–993. – 22. *Simon, J. A., Fong, J., Bernert, J. T. Jr. és mtsa:* Serum fatty acids and risk of stroke. Stroke, 1995, *26,* 778–782. – 23. *Suchner, U., Senftleben, U., Felbinger, T.:* Effect of dietary lipids on cellular elements and metabolism. Gastroenterol, 1995, *11,* 151–160. – 24. *Tanaka, T., Kanegasaki, S., Makino, R. és mtsai:* Saturated and tran-unsaturated fatty acids elicit high levels of superoxide generation in intact and cell-free preparations of neutrophils. Biochem. Biophys. Res. Com.,1987, *144,* 606–612.

(Varga Zsuzsa dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012)



TÖBB MINT EGY EGYSZERŰ KOLESZTERINCSÖKKENTŐ

A MIKRONIZÁCIÓS ELJÁRÁSNAK KÖSZÖNHETŐEN MEGVÁLTOZOTT GYÓGYSZERTANI TULAJDONSÁGOK ALAPJÁN A

Lipidil

HATÉKONY KEZELÉST NYÚJT HYPERKOLESZTERINÉMIÁS BETEGEI SZÁMÁRA,

KÉNYELMESEN ADAGOLHATÓ
1 KAPSZULA NAPONTA

Lipidil

VÁLASSZON EGY OLYAN LIPIDCSÖKKENTŐT, MELY LEGTÖBB BETEGÉNEK HATÉKONY KEZELÉST NYÚJT!

LABORATOIRES FOURNIER
1124 Budapest, Tamási Áron u. 38.
Tel.: 213-0914, Fax: 213-0916
GROUPE FOURNIER

Cataflam

diclofenac-K®

Erősebben
Gyorsabban
Bizonyítottan



Amikor minden perc számít

Hatóanyag: 50 mg diclofenacum kalicum drazsénként.
Javallatok: Adjuvánsként fájdalmas gyulladásos fül-orr-gégészeti fertőzésekben (otitis, pharyngotonsillitis); postoperatív fájdalom és gyulladás (pl. fogorvosi, ortopéd sebészi beavatkozást követően); fogfájás; fájdalmas posttraumás állapotok; lágyrész reumatizmus; a gerinc fájdalmas szindrómái; fájdalmas és/vagy gyulladásos nőgyógyászati állapotok. Rövid tartamú kezelésre!
Ellenjavallatok: Ulcus pepticum. Túlérzékenység a hatóanyaggal, acetilszalicilsavval ill. más prostaglandin szintézist gátló gyógyszerrel szemben. Gyermekkor.
Adagolás: Az indikációtól függően 75-150 mg, dysmenorrhoea esetében kivételesen napi 200 mg-ig növelhető. A napi adagot 2-3 részletben, lehetőleg étkezés előtt, folyadékkal együtt kell bevenni. A kezelést az első tünetek megjelenésével kell elkezdeni és néhány napig lehet folytatni.
Mellékhatások: Esetenként gyomor-bélrendszeri zavarok (gyomortáji fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés) fejfájás, szédülés, bőrkiütés, májfunkció zavarok. Ritkán peptikus fekély, gastrointestinalis vérzés, hepatitis, túlérzékenységi reakciók. Elvétve vérzészavarok, erythema multiforme, purpura, vesemőködési zavarok, vérkép rendellenességek. Lásd a teljes alkalmazási előírást!
Figyelmeztetések: Gyomor-bélrendszeri megbetegedések, máj-, szív-, ill. vesemőködési zavarok, terhesség, porpyria. Óvatosan alkalmazható idős betegeknél, akiknél - bármely okból - csökkent az extracelluláris térfogat; diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, antidiabetikumokkal, digoxinnal, lítiummal, más nemszteroid gyulladáscsökkentővel, ciklosporinnal, methotrexattal kezelt betegeknek. Amennyiben valamilyen okból hosszan tartó kezelés válna szükségessé, a vérkép és májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel, a gyógyszer szedését fel kell függeszteni. Lásd még a teljes alkalmazási előírást!
Megjegyzés: Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.
Csomagolás: 20 drazsé, 50 mg.

NOVARTIS

Előállító: Novartis Hungária Kft., Pharma Szektor 1027 Budapest, Horvát u. 14-24 Tel.: 457-6500
OGYI eng.szám: 6738/40/91 K-1827
A gyógyszer felírásával kapcsolatos összes információ kívánságra rendelkezésre áll.

CAT040 / APR 96

Lipoprotein (a) vizsgálatok pajzsmirigybetegségekben

Boda Judit dr., Paragh György dr., Szabó Jenő dr., Mezősi Emese dr. és Nagy Endre dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

A lipoprotein (a) atherosclerosisban, főleg coronariasclerososban játszott szerepével, független rizikótényezőként való hatásával számos közlemény foglalkozik. A lipoprotein (a) fiziológiai, patológiai functiói és a szérum szintjére ható faktorok egyelőre korántsem tisztázottak. A thyreoid hormon lipoprotein (a)-ra való hatása kevésbé tanulmányozott. Bár a lipoprotein (a) szintje genetikailag meghatározott és viszonylag stabil, a pajzsmirigyhormonok különböző módon alakítják a lipoprotein (a) szintjét. Az ide vonatkozó viszonylag kevés adat miatt vizsgáltuk betegeinket. Összesen 59 beteg pajzsmirigystátusát és lipid paramétereit vizsgáltuk. Betegeink közül 30 volt hyperthyreoticus, 29 hypothyreoticus statusú, kontrollként 50 euthyreoid beteg eredményei szolgáltak. Bár a vizsgált beteganyag viszonylag kis számú volt, az irodalmi adatokkal egyezően szignifikáns összefüggést lehetett találni betegeink koleszterin, triglicerid szintje és a pajzsmirigy-statusa között. LDL-koleszterin szintjük is nagy mértékben függött hormonális állapotuktól, bár az eltérés nem volt szignifikáns. A HDL-koleszterinszinteket vizsgálva az irodalmi adatoknak megfelelően inverz összefüggés észlelhető a pajzsmirigy-status és HDL-koleszterinszintekben. Hasonló eredmények mutatkoztak az apolipoprotein (A), ill. apolipoprotein (B) szinteket vizsgálva. A lipoprotein (a) szintek az irodalmi adatoktól eltérően a hyperthyreoid-statusú betegeknél magasabb értékeket mutattak, mint az euthyreoidokban. Különösen magas értékeket találtunk a jelentős, krízis határon lévő hyperthyreoticus esetekben. Felmerül itt a lipoprotein (a) akut fázisproteinként való viselkedésének lehetősége, mely adatot az egyéb antitestvizsgálatok magas szintjeivel való szoros összefüggés is alátámasztani látszik. Az irodalmi adatokkal egyezően hypothyreoid betegeink értékei magasabbak voltak, mint az euthyreoid állapotúaké. A fenti eltérések azért is érdekesek, mert a hyperthyreoticus betegek koleszterin értéke, LDL-koleszterin szintje a normálisnál alacsonyabb volt.

Kulcsszavak: lipoprotein (a), hyperthyreosis, hypothyreosis, pajzsmirigyellenes antitestek

Lipoprotein (a) studies in thyroid diseases. High lipoprotein (a) levels have been established as a risk factor for atherosclerosis. The physiological and pathological function of lipoprotein (a) and the effect of other factors of lipoprotein (a) plasma concentrations are not well known. The role of thyroid hormones concerning Lp(a) plasma concentrations are not fully cleared. The Lp(a) levels are genetically determinated, relatively stable, while the thyroid hormons react differently. 30 hyperthyroid and 29 hypothyroid patients were studied. The thyroid status and lipid parameters were investigated. A significant correlation was observed between the cholesterol, triglycerid, LDL-cholesterol, Apolipoprotein B and the thyroid homon levels. The HDL-cholesterol and Apolipoprotein A correlated inversely with the thyroid hormon levels. Data obtained on the Lp(a) and thyroid hormon was in contrast with those of other studies. Hyperthyeroid patients were increased Lp(a) concentrations as compared those of euthyroid subjects. In severe thyreotoxicosis (especially with high levels of antithyroid antibodies) elevated Lp(a) plasma concentrations were found. In hypothyreoid patients the high levels of Lp(a) were measured as described in previous studies. Authors concluded that further studies are needed to investigate this phenomenon.

Key words: lipoprotein (a), hyperthyreosis, hypothyreosis, antithyroid antibodies

A lipoprotein (a) atherosclerosisban, főleg coronariasclerosisban játszott szerepével, független rizikótényezőként való hatásával számos közlemény foglalkozik (8, 12, 13, 17, 18, 20). A lipoprotein (a) fiziológiai és patológiai funkciói és a szérum szintjére ható faktorok egyelőre korántsem tisztázottak. Fiziológiásan a korábbiakban részletezett tulajdonságai alapján (6, 7, 14, 15) – apoprotein (a) tartalma révén – többek között szerepet játszhat a sérült szövet reparációjában, de segíthet megkötni – fibrinkötő képessége révén – a koleszterint a thrombusba. Patológiásan az apo (a) plasminogénhez való hasonlósága révén beavatkozhat a fibrinolízisbe is. Az erre vonatkozó irodalmi adatok *in vivo* és *in vitro* kísérletekben nem egyértelműek (5, 6, 10, 16). Mivel plasminogen receptor van az endothelsejt felszínén, az Lp(a) pseudoplasminogénként, molekuláris mimikri révén hathat. Ily módon kompetitív módon akadályozhatja a plasminogen kötődését és a thrombolysist. Bizonyos hormonális hatások változtatják a lipoprotein (a) szintjét, pl. menopausában (2), oestrogen terápia hatására módosul a plazma koncentráció. Jól ismert, hogy a pajzsmirigyhormonok hatással vannak a lipidanyagcserére. Hypothyreosisban a lipoprotein lipáz, a hepaticus lipáz (HL) és LCAT enzimek aktivitása csökkent. Ennek eredménye a triglicerid-, összkoleszterin-, és LDL-koleszterin-szint növekedése. Kimutatott az LDL csökkent lebontása is a specifikus

receptorokon keresztül. Ezzel szemben hypothyreosisban a HL aktivitás fokozódik, míg a másik két enzim aktivitása nem változik (15, 16). Így a trigliceridben gazdag lipoproteinek lebontása normális ütemű, a megnövekedett HL aktivitás pedig elősegíti a koleszterin eltávolítását a HDL2-ből. Ez, valamint az LDL receptor aktivitás fokozódása az összkoleszterin-. LDL-koleszterinszint csökkenéséhez vezet, melyet HDL-szint csökkenés is kísér.

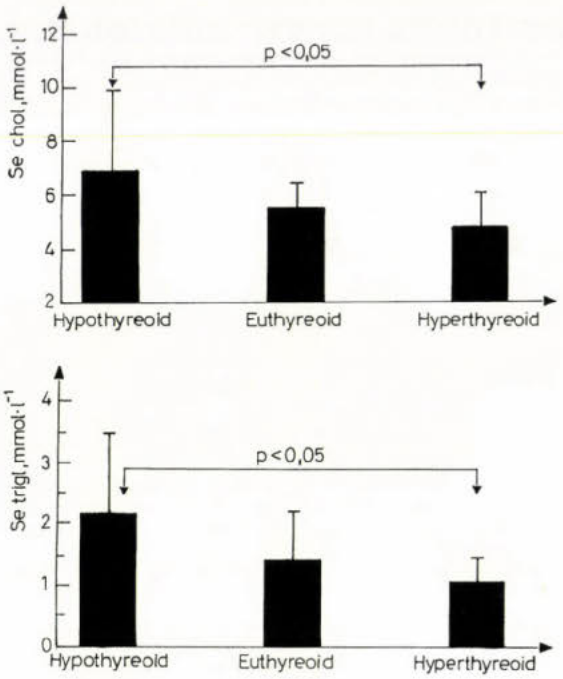
A lipoprotein (a)-ra való thyreoid hormon hatás kevésbé tanulmányozott (1, 4, 11). Bár a lipoprotein (a) szintje genetikailag meghatározott és viszonylag stabil, a pajzsmirigyhormonok különböző módon alakítják az Lp (a) szintjét. Az ide vonatkozó viszonylag kevés adat miatt vizsgáltuk betegeinket.

Beteganyag és módszerek

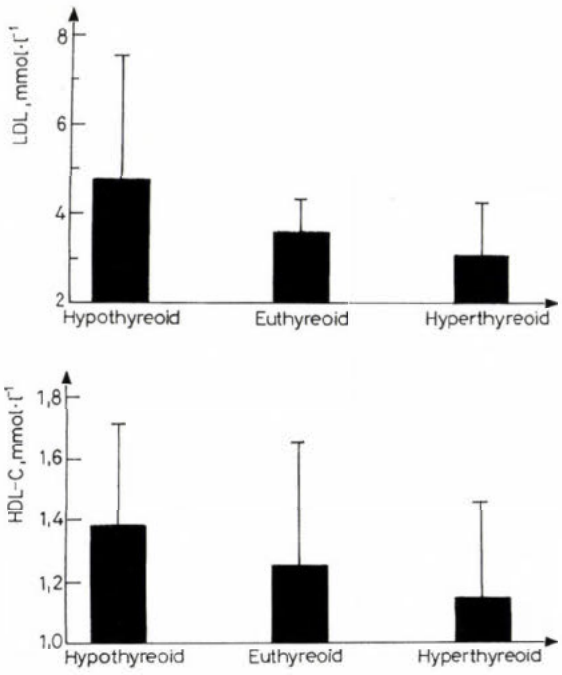
Összesen 59 beteg pajzsmirigystátusát és lipidparamétereit vizsgáltuk. A szérum sTSH, valamint az FT4 vizsgálatok LIA-mat módszerrel történtek, normálértékek: 0,3–3,0 mU/l, ill. 7,72–23,2 pmol/1 voltak. Az apoprotein A (norm.: 1,15 g/1 felett), B (norm.: 1,0 g/1 alatt), lipoprotein (a) (norm.: 300 mg/1 alatt) vizsgálatok immuno-turbidimetriás módszerrel történtek. A koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin-szintek meghatározása enzimatikus módszerrel a szokásos módon történt. Az LDL meghatározást Friedewald-formula segítségével végeztük. Betegeink közül 30 volt hyperthyreoticus, 29 hypothyreoticus, kontrollként 50 euthyreoid beteg eredményei szolgáltak, a kontrollcsoport egyedei nem szenvedtek atheroscleroticus megbetegedésben. Átlagos életkor a hyperthyreoticus csoportban 42,5, a hypothyreoticus csoportban 52,1, az euthyreoid csoportban 45,7 év volt.

Eredmények

Bár a vizsgált beteganyag viszonylag kis számú volt, az irodalmi adatokkal egyezően szignifikáns összefüggést lehetett találni betegeink koleszterin, triglicerid szintje és a pajzsmirigy statusa között. Az adatokat az *1. ábrán* tüntettük fel. LDL szintjük is nagymértékben függött hormonális állapotuktól, bár az eltérés nem volt szignifikáns. A HDL-koleszterinszinteket vizsgálva az irodalmi adatoknak megfelelő összefüggés észlelhető a pajzsmirigystatus és HDL-koleszterinszintek között *(2. ábra)*. Az apo A szint eredmények hasonló összefüggést mutattak. Az apo B szinteket vizsgálva szignifikáns eltérés adódott mind az eu-hypothyreoid, mind a hyper és hypothyreoid betegek esetében. Betegeink ezen paraméterei a *3. ábrán* láthatók. A lipoprotein (a) szintek az irodalmi adatoktól eltérően a hyperthyreoid statusú betegeknél magasabb értékeket mutattak, mint az euthyreoidokban. Különösen magas értékeket találtunk a jelentős, krízishatáron lévő hyperthyreoticus esetekben *(4. ábra)*. Felmerül itt az Lp (a) akut fázisproteinként való viselkedésének lehetősége, mely adatot az egyéb antitestvizsgálatok (TRAK, anti TPO, anti HTG) magas szintjeivel való szoros összefüggés is alátámasztani látszik. Az irodalmi adatokkal egyezően hypothyreoid betegeink értékei magasabbak voltak, mint az euthyreoid állapotúaké. Ezek az eltérések azért is érdekesek, mert a hyperthyreoticus betegek koleszterin értéke, LDL-koleszterin szintje a normálisnál alacsonyabb volt. A továbbiakban szeretnénk vizsgálni nagyobb beteganyagon az Lp (a) pajzsmirigyhormonokkal való kapcsolatát és a fenti észleléseket követéses vizsgálatokkal is megerősíteni.



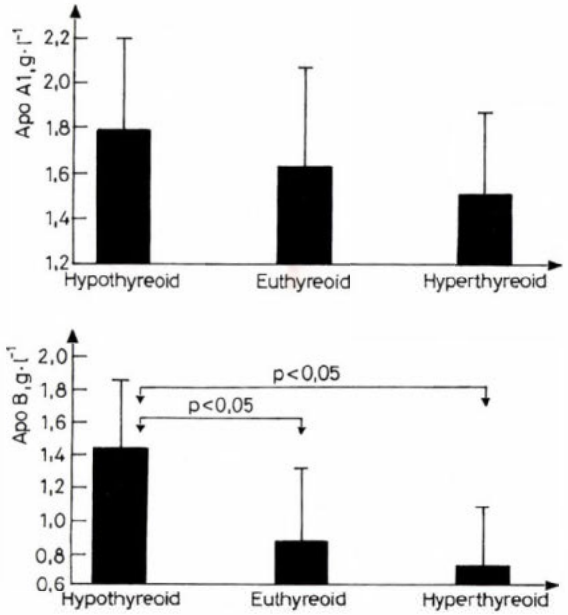
1. ábra: A szérum koleszterin-, trigliceridértékek és a pajzsmirigystatus összefüggése



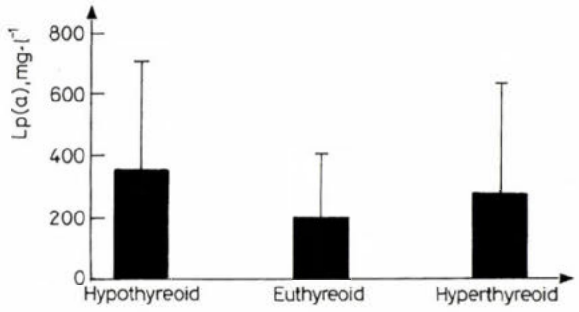
2. ábra: Az LDL-, HDL-k koleszterinértékek és a pajzsmirigystatus összefüggése

Megbeszélés

Az irodalmi adatok szerint már 1922-ben *Epstein* és *Lande* leírta a bazális anyagcsere és a lipidszintek közötti összefüggést. Mivel a pajzsmirigyhormonok a mitokondriális rendszeren keresztül igen jelentős szerepet játszanak az anyagcserében, nyilvánvalónak tűnt megvizsgálni hatásukat a lipidszintekre. Így *Manson* és munkatársai 1930-



3. ábra: Az apo A-, apo B-szintek és a pajzsmirigystatus összefüggése



4. ábra: Az Lp(a)szintek és a pajzsmirigystatus összefüggése

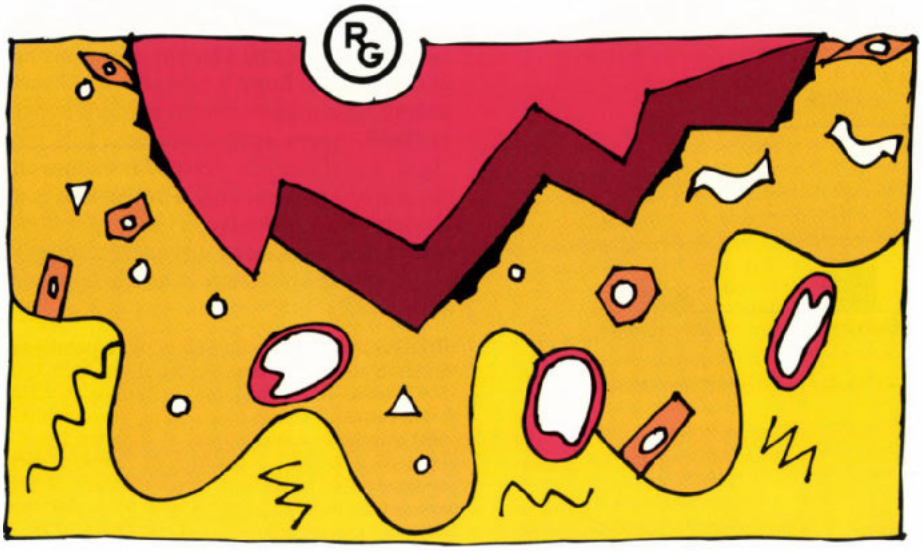
ban, valamint *Basteine* (1972), *Christy* (1982) azt találta, hogy a hypothyreosisban emelkedik a koleszterinszint. Mások a trigliceridszint emelkedésére hívták fel a figyelmet. A lipid elektroforetikus vizsgálatokkal hypothyreosisban VLDL, IDL, LDL frakciók felszaporodását írták le. A fenti eltérések hátterében számos szerző (*Ballantine* 1979, *Nikkila* 1988) vizsgálatai alapján nagy valószínűséggel a lipidanyagcserében szerepet játszó enzimek – LPL, HL, LCAT – aktivitáscsökkenése figyelhető meg hypothyreosisban. Míg hyperfunctió esetén a HL aktivitás fokozódik változatlan LPL és LCAT aktivitás mellett. Kevés adat áll rendelkezésre a lipoprotein (a) szint és a pajzsmirigyhormonok kölcsönhatását illetően (1, 4, 11, 13). Kimutatták, hogy hyperthyreosisban a Lp(a) szint emelkedik (1, 4, 11), míg hyperthyreosisban csökkent értékeket találtak (4). Ezeket az eredményeket tudtuk mi is megerősíteni vizsgálatainkkal, hypothyreoticus betegeink esetében mind a koleszterin-, mind a trigliceridszint lényegesen magasabb volt az eu-, ill. hyperthyreoticus betegek eseteiben. A szérum koleszterin- és szérum triglicerídértékek is szignifikánsan különböztek hypo- és hyperthyreoid pajzsmirigystatus esetén. Hasonló összefüggést lehetett találni az LDL plazmakoncentráció vonatkozásában is. A HDL és Apo A1 plazmaszintek inverz korrelációt mutattak a pajzsmirigyhormon-szintekkel. Az utóbbi évek adatai szerint az emelkedett Lp(a) szintek hypothyreoticus betegeknél hormonszubsztitúciós kezelés során csökkentek (9). Ezért volt kifejezetten érdekes, hogy vizsgált betegeinken a hyperthyreoticus esetekben az euthyreotikus kontrollcsoporthoz képest magasabb átlagos Lp(a) plazmakoncentrációt találtunk. A hypothyreoticus betegek plazma Lp(a) értékei azonban magasabbak voltak a hyperthyreoticusokénál. Vannak olyan adatok, hogy a lipoprotein (a) szint emelkedik egyes akut betegségekben, pl. kimutatták akut myocardialis infarctusban (19), akut pulmonalis emboliában szenvedőkben (3) az Lp(a) szint változást. A hyperthyreoticus betegeinknél észlelt viszonylag magas Lp(a) szintek abból is adódhattak, hogy a vizsgált populációban relatíve nagy számú súlyos, autoimmun eredetű hyperthyreosis volt észlelhető, magas antitesttiterrel (TSH receptor ellenes antitest, anti thyreoida peroxidáz ellenes antitest). Feltételezhetően az Lp(a) ezeknél a betegeknél is mintegy akut fázis proteinként viselkedve ért el magas koncentrációt. Ezt támasztja alá az is, hogy ugyanezen betegeknél sem a koleszterin, sem az LDL-, sem az apo B-szint nem volt magas *(1, 2, és 3. ábrák).*

IRODALOM: 1. *Arem, R., Patsch, W.:* Lipoprotein and apolipoprotein levels in subclinical hypothyreoidism. Arch. Intern. Med., 1990, *150,* 2097–2100. – 2. *Caruso, M. G., Berloco, P., Notarnicola, M. és mtsa:* Lipoprotein(a) serum levels in postmenopausal women trated with oral estrogens administered at different times. Horm. metab. Res., 1994, *26,* 379–382. – 3. *Császár, A., Karádi, I., Juhász, E. és mtsa:* High lipoprotein(a) levels with predominance of high molecular weight apo (a) isoforms in patients with pulmonary embolism. Eur. J. Clin. Invest., 1995, *25,* 368–370. – 4. *De Bruin, T. W., Barlingen, H., Linde-Sibenius Trip, M. és mtsai:* Lipoprotein(a) and apolipoprotein B plasma concentration in hypothyreoid, euthyreoid, and hyperthyreois subjects. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism., 1993, *76,* 121–126. – 5. *Edelberg, J. M., Gonzales-Gronow, M., Pizza, S. V.:* Lipoprotein(a) inhibition of plasminogen activation by tissue-type plasminogen activator. Thromb. Res., 1990, *57,* 155–162. – 6. *Gonzales-Gronow, M., Edelberg, J. M., Pizza, S. V.:* Further characterization of the cellular plasminogen binding site: evidence that plasminogen 2 and lipoprotein (a) complete for the same site. Biochemistry, 1989, *28,* 2374–2377. – 7. *Harpel, P. C., Gordon, B. R., Parker, T. S.:* Plasmin catalyzes binding of lipoprotein(a) to immobilized fibrinogen and fibrin. Proc. Natl. Acad Sci, 1989, *86,* 3847–3851. – 8. *Hoff, H. F., Beck, G. J., Skibinski, C. I. és mtsai:* Serum Lp(a) levels as a predicator of vein graft stenosis after coronary artery bypass surgery in patients. Circulation, 1988, *77,* 1238–1244. – 9. *Hoppichler, F., Sandholzer, C., Moncayo, R. és mtsai:* Thyreoid hormone (fT4) reduces lipoprotein(a) plasma levels. Atherosclerosis, 1995, *115,* 65–71. – 10. *Karadi, I., Kostner, G. M., Gries, A. és mtsai:* Lipoprotein (a) and plasminogen are immunochemically related. Biochem. Biophys. Acta, 1988, *960,* 91–97. – 11. *Kuusi, T., Taskinen, M., Nikkila, E.:* Lipoproteins, lipolytic enzymes, and hormonal status in hypothyreoid women at different levels of substitution. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism., 1988, *66,* 51–56. – 12. *Lawn, R. M.:* Lipoprotein (a) in heart disease. Sci. Am., 1992, *266,* 54–60. – 13. *Lip, G., Jones, A. F.:* Lipoprotein (a) and vascular disease: thrombogenesis and atherogenesis. Q. J. Med., 1995, *88,* 529–539. – 14. *Loscalzo, J. Weinfeld, M., Fless, G. M. és mtsai:* Lipoprotein (a), fibrin-binding and plasminogen activation. Arteriosclerosis, 1990, *10,* 240–245. – 15. *Rouy, D., Grailhe, P., Nigon, F. és mtsai:* Lipoprotein (a) impairs generation of plasmin by fibribound tissue-type plasminogen activator. In vitro studies in a plasma milieu. Arterioscler. Thromb., 1991, *11,* 629–638. – 16. *Rouy, D., Koschinsky, M. L., Fleury, V. és mtsai:* Apolipoprotein (a) and plasminogen interactions with fibrin: a study with recombinant apolipoprotein (a) and isolated plasminogen fragments. Biochemistry, 1992, *31,* 6333–6339. – 17. *Scanu, A. M.:* Lipoprotein (a). A genetic risk factor for premature coronary heart disease. JAMA, 1992, *266,* 54–60. – 18. *Scott, J.:* Lipoprotein (a) Br. Med. J., 1991, *303,* 663–664. – 19. *Slunge, L., Johnson, E., Dahlen, G. H. és mtsa:* Lipoprotein (a) and acute-phase proteins in acute myocardial infarction. Scand J. Clin. Lab. Invest., 1992, *52,* 95–101. – 20. *Srinivasan, S. R., Dahlen, G. H., Jarpa, R. A. és mtsai:* Racial (black-white) differences in serum lipoprotein (a) distribution and its relation to parental myocardial infarction in children. Circulation, 1991, *84,* 160–167.

(Boda Judit dr., *Debrecen,* Pf.: 19. 4012)

PÓTOLJA A HIÁNYT!

Kuriózum a sebgyógyításban



CURIOSIN®

20,5 mg cink-hyaluronát 10 ml oldat

Hazai kutatók által kifejlesztett originális gyógyszerkészítmény.

Természetes anyagokból előállított hatóanyaga
a **lábszárfekélyek, felfekvések és**
nehezen gyógyuló sebek *oki terápiáját* jelenti.

Összetételében a hyaluronsav mellé rendelt cink-komponens
bakteriosztatikus hatása révén jelentősen csökkenti
a sebek gyógyulási idejét.

RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

RGD: 49535/H/2

Humán atheroscleroticus arteria femoralis endothelfüggő relaxációjának és kontrakciójának vizsgálata *in vitro* körülmények között

Mohácsi Attila dr., Kozlovszky Bertalan dr.[1], Seres Ildikó dr., Csabina Sándor dr.[2], Paragh György dr., Boda Judit dr. és Fülöp Tamás jr. dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)
I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)[1]
Központi Kutató Laboratórium (igazgató: Fóris Gabriella dr.)[2]

A szerzők humán atheroscleroticus a. femoralis érdarabok endothelfüggő relaxációját és a kontraktilitást vizsgálták szervfürdőkísérletekben *in vitro* körülmények között. Megállapították, hogy coronaria arteriákhoz hasonlóan az atheroscleroticus a. femoralis relaxációja acetil-kolinra megszűnik, hisztamin után paradox vasoconstrictio lép fel. Az endothelfüggő relaxációs faktorok eltérő, szelektív károsodása észlelhető. Ezzel szemben a nitrovasodilatatorok még előrehaladott atherosclerosis esetén is megőrzik relaxációs képességüket. A relaxációzavar mellett feltehetőleg a simaizomsejtek fokozott reakcióképességének köszönhetően, megnövekedett vasoconstrictios képességgel is számolni kell. Az érfal alkotóelemei (endothel, simaizomsejt) funkciójának jobb megismerése elősegítheti új típusú relaxáló vegyületek kifejlesztését.

Kulcsszavak: atherosclerosis, EDRF, simaizom kontraktilitás

Investigation of endothelium dependent relaxation and vasoconstriction in human atherosclerotic femoral arterial rings during in vitro conditions. According to present knowledge, altered arterial reactivity associated with hypertension, atherosclerosis and hypercholesterolemia is related to impaired release of endothelial derived relaxing factor (EDRF). Impaired relaxation followed by enhanced vasoconstriction leads to a well known clinical entities such as unstable angina, acut myocardial infarction. Impairment of EDRF may also account for smooth muscle cell proliferation and migration. Aim of present study was to examine the endothelial dependent response during in vitro conditions in human femoral arteries taken from bypass operation and leg amputation. Examining the contractility, the effect was modulated with nifedipin, EDTA and pertussis toxin, respectively. Endothelium dependent relaxation to acethylcholin and histamine were markedly diminished, while those to calcium ionophore were maintained throughout the study. These results suggest that at least two or more receptor-coupled system may be involved in generation of EDRF. However, direct relaxation of femoral artery to nitrovasodilatators (nitroglycerine) were comparable between control and atherosclerotic artery. Another striking change in atherosclerotic artery was the increased sensitivity to the vasoconstrictions. To eluciadate to exact biochemical mechanism underlying the endothelial dysfunction may help to develop a new vasodilatator drug.

Key words: EDRF, vasodilatators, contractility, atherosclerosis,

Első alkalommal 1980-ban, *Furchgott* és *Zawadzki* igazolta, hogy az acetil-kolin értónust csökkentő hatásáért egy diffuzibilis, rövid féléletidejű, humorális anyag jelenléte felelős, amelyet endothelfüggő relaxálófaktornak („endothel dependent relaxing factor", továbbiakban EDRF) neveztek el (11). Később igazolták, hogy az endothelium, a vasodilatator tulajdonságú prosztaglandinok termelése (PGI_2) mellett, az EDRF szintézisével is hozzájárul a nyugalmi értónus szabályozásához. Mindenkor gátolja vagy mérsékli a keringő (katecholaminok, angiotenzin) vagy lokálisan szintetizálódó vasoconstrictorok (tromboxán-A_2, endotelin) hatását és kémiailag azonos a nitrogén-monoxiddal (NO). A vasodilatátor hatás mellett gátolja a thrombocyták aggregatióját és csökkenti a leukocyták kitapadását az endotheliumhoz, s egyben mérsékli a simaizomsejtek proliferációját és migrációját (2, 12, 13, 15). Ez utóbbi folyamaton keresztül lassítja az atheroscleroticus plakk progressziót is. Az EDRF képzés szabályozása függ: 1.) az endothelsejtek felszínén, az érfalra ható pulzatilis mechanikai erőktől függő „stretch" receptorok aktivitásától; 2.) a keringő hormonok, kémiai anyagok, receptorokon át (acetil-kolin, ATP, bradikinin) vagy attól függetlenül végbemenő (pl. Ca^{2+} ionophor, polykationok, Ca^{2+} ATP-áz inhibitorok) hatásaitól (17, 26). Az értónus szabályozásában legfontosabb szerep az érfalra folyamatosan ható mechanikai tényezőknek van, míg a keringő vazoaktív szubsztanciák koncentrációjának változása (adenin-nukleotid, bradikinin, angiotenzin II, biogén aminok) a helyi, rövid időtartamú szabályozásban játszanak szerepet. Egyre több adat

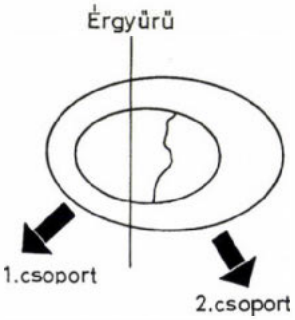
szól amellett, hogy hypertoniában, atherosclerosisban, hypercholesterinaemiában, diabetes mellitusban és szívelégtelenségben az erek tónusfokozódásáért szabályozási zavar, az elernyedés károsodása felelős (5, 10, 15, 20, 21, 24, 29). Az atherosclerosisban a vasoconstrictióra való hajlamhoz a NO-nak a thrombocyta aggregációt és az adhéziót gátló hatásának kiesése miatt a thrombocyták aggregabilitásának fokozódása is társul. Ez utóbbi az értónus fokozódásával együtt jól ismert klinikai szindrómák kialakulásához (instabil angina pectoris, akut myocardialis infarctus stb.) vezethet. Hosszabb távon a NO hiánya elősegíti a simaizomsejtek proliferációját és migrációját fokozó endothelin és angiotenzin hatásának érvényesülését, amely végül is az atherosclerosis proressziót idézi elő. Atherosclerosisban az endothelsejtek károsodása az első és egyben legfontosabb lépés a plakk képződésében. Várhatóan csökken az EDRF szintézise, de számolni kell a megvastagodott intimán át az EDRF diffúziójának csökkenésével, ill a célsejtek (simaizomsejtek) megváltozott reakcióképességével is. Miután az artériák nagyobb mennyiségben szintetizálnak NO-t, mint a vénák, ill. az egyes artériák anatómiai eredetétől, fiziológiai szerepétől és méretétől függően eltérő biológiai tulajdonságúak, célul tűztük ki, hogy a coronaria artériákhoz hasonlóan, humán arteria femoralisok esetében is igazoljuk az atherosclerosis endothelfüggő folyamatokra gyakorolt káros hatását, valamint katecholaminok és az angiotenzin-II felhasználásával szervfürdő kísérletekben tanulmányozzuk a simaizomsejtek kontraktilis apparátusának viselkedését az atherosclerosis különböző stádiumaiban.

Anyag és módszerek

Betegek: 12 alsó végtagi obliteráló atherosclerosisban szenvedő beteg gangraena miatt végzett proximalis végtagamputátiója során az amputált végtagból eltávolított artéria darabot szervfürdőben vizsgáltuk. A betegek átlagos koleszterinszintje 6,8±1,1 mmol/l (5,1–7,8 mmol/l között), LDL-koleszterinszintje 4,5±0,5 mmol/l (3,9–5,8 mmol/l) volt közvetlenül az amputációt megelőzően. Nyolc betegnek kezelt hypertoniája volt, minden beteg dohányzott. Diabetes mellitus vagy csökkent glükóz tolerancia egy esetben sem fordult elő. Átlagos életkor 63,2 (48–77) év volt, nemek szerinti megoszlás alapján 9 férfi és 3 nő tartozott a vizsgált csoportba.

Endothelfüggő relaxáló faktor vizsgálata. Az artéria darabokat jéggel hűtött fiziológiás ionösszetételű sóoldatban tároltuk közvetlenül a kísérletig. Az érdarabokról eltávolítottuk a zsír- és kötőszövetet, majd 3–4 cm hosszúságú csíkokat preparáltunk, úgy, hogy az egyik csoportba lehetőleg a minimális lumen egyenetlenséget mutató, makroszkóposan sima belfelszínű érdarabok (1. csoport), a másik csoportba az atherosclerosis plakkal fedettek (2. csoport) kerültek *(1. ábra)*. Az izomcsíkokat egy kettősfalú, 37 °C-ra temperált inkubációs edénybe benyúló rozsdamentes acélhorog és az edény fölötti csavaros manipulátorra szerelt, izometriás kontraktilitás regisztrálását lehetővé tevő tansducer (GRASS Modell FT.0.3.) közé kötöttük. Az inkubációs elegy összetétele a következő volt: 130 mM NaCl, 4,7 mM KCl, 1,17 mM $MgSO_4$, 1,6 mM $CaCl_2$, 14,9 mM $NaHCO_3$, 5,5 mM glükóz, 0,03 mM CaNa2-EDTA. Az oldaton 5% CO_2 – 92% O_2 összetételű gázelegyet buborékoltattunk át, ami 37 °C-n 7,4-es pH-t eredményezett. Kb. 10–20 perc előinkubálás után az izomcsíkot a csavaros manipulátorral olyan mértékben nyújtottuk meg, hogy az 100 Hgmm-es artéiás nyomás érfalra kifejtett hatását szimulálja. Ezt az ún. passzív tenziót az alábbi képlet alapján számítottuk ki: p (g) = W (cm) x L(cm) x 10,82 (g/cm^2), ahol W a csíkok szélessége, L azok hosszúsága. A simaizmok működőképességéről a K^+-koncentráció 100 mM-ra történő emelésével ún. K^+-depolarizáció létrehozásával győződtünk meg. Egyidejűleg a Na^+-koncentrációt olyan mértékben csökkentettük, hogy az oldat ozmolaritása ne változzon. Kísérletes körülmények között az endothelsejtek membránjának felszínén elhelyezkedő muszkarin, alfa-adrenerg, hisztamin, szerotoninerg, purinerg receptorok stimulálása révén számos biológiai mediátor (acetil-kolin, noradrenalin, hisztamin, szerotonin, ADP/ATP, trombin) adásával válthatunk ki EDRF szekréciót. Kísérleteinkben az EDRF termelődés lemérésére acetilkolint (10^{-8}–10^{-5} M), hisztamint (10^{-8}–10^{-6} M), ill. kalcium ionofort (A_{23187}) (10^{-8}–10^{-6} M) használtunk fiziológiás összetételű inkubációs oldatban. Előzetesen az artériákat az endothelréteg meghagyása mellett noradrenalinnal (10^{-6} M) ill. prosztaglandin $F_2\alpha$ (10^{-5} M)-val stimuláltuk a kontrakció kialakulásának maximumáig. A simaizomsejtek relaxáló kapacitásának lemérésére az endothel eltávolítása után nitroglicerint alkalmaztunk, amely közvetlenül az EDRF felszabadítása nélkül, képes stimulálni a simaizmok cGMP szintézisét és elerenyedést előidézni. A simaizomsejtek kontraktilis apparátusának vizsgálatára az angiotenzin-II-t (10^{-8} M – 10^{-5} M) alkalmaztuk. Az angiontenzin-II stimulálás során különböző hatásmechanizmusú ágensekkel módosítottuk az angiotenzin-II- kiváltotta kontrakciót (nifedipin 10^{-5} M, pertussis toxin 1,0 μg/ml, EDTA).

Statisztikai analízis. Az adatokat átlag±standard deviáció adtuk meg. Statisztikai szignifikancia meghatározása kétutas varianciaanalízissel történt. A statisztikai szignifikancia szintje $p<0,05$ volt.

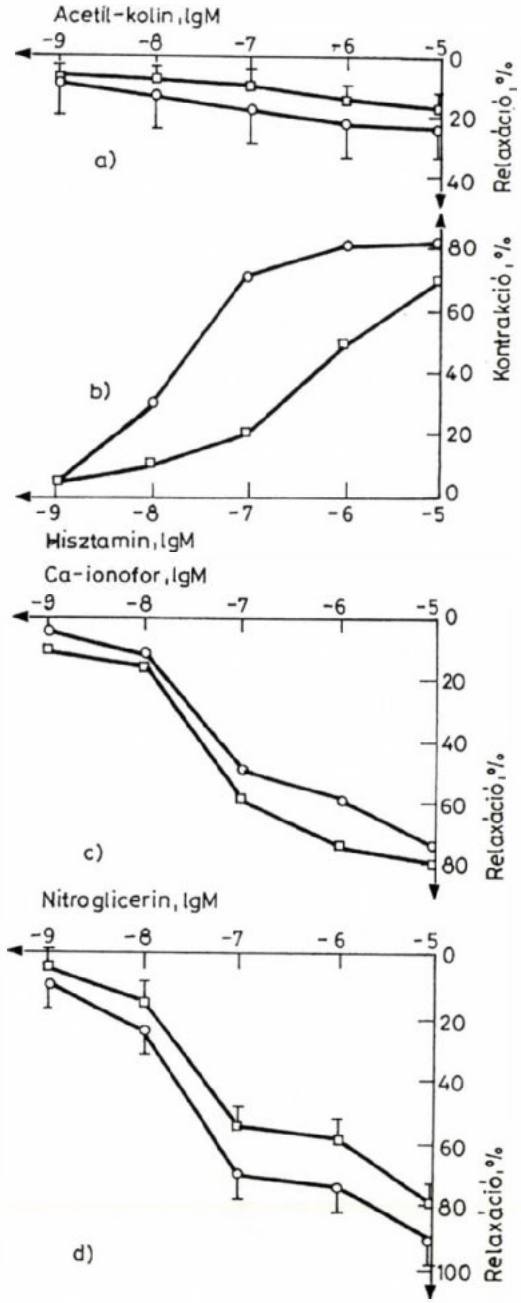


1. ábra: Az érdarabok preparálásának sémás ábrázolása. Az egyik csoportban minimális lumen irregularitást mutató, makroszkopósan sima belfelszínű (1. csoport), a másik csoportba az atheroscleroticus plakkal fedett (2. csoport) érdarabok kerültek

Eredmények

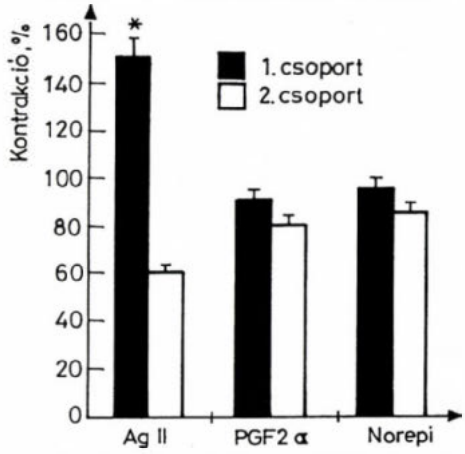
A vascularis reaktivitás vizsgálata vasodilatátorokkal. Humán atheroscleroticus femoralis arteria csíkokon mindkét csoportban az endothelfüggő relaxáció szelektív károsodását észleltük. A norepinefrinnel (1 μM, EC90) vagy PgF2α-val (10 μM, EC90) prekontrahált érdarabokon az acetil-kolin relaxáló hatása megszűnt és nem fokozta a vizsgált preparátum tónusát. *(2. ábra A)* A norepinefrinnel (1 μM, EC90) prekontrahált érdarabokon, az ép körülmények között elernyedést kiváltó hisztamin, dózisfüggő módon fokozta a preparátum tónusát mindkét csoportban. Az 1. csoportban, a hisztamin dózishatás görbe vizsgálatakor a görbe szignifikáns mértékben balra tolódott a 2. csoporthoz képest, vagyis az 1. csoportban a kontrakció nagyobb mértékben nőtt hisztamin alkalmazása után, mint a 2. csoportban (*2. ábra,* B, $p<0,05$). A norepinephrinnel (1 μM, EC90) prekontrahált érdarabokon a kalcium ionophor (A23187) mindkét csoportban megőrizte a relaxáló hatását, habár a maximális relaxáció a 2. csoportban fele volt az 1. csoportban észleltekének (IC50 5,5±0,15 μM vs. 5,9±0,16 μM, a PGF2α-1

kiváltott kontrakció %-ban 1. csoport 50,6±12% vs. 2. csoport 26±10%) *(2. ábra C)*. Ezzel szemben az endothelium eltávolítása után, vagyis endothel közvetítése nélkül is a nitroglicerin mindkét csoportban csaknem maximális relaxációt idézett elő *(2. ábra, D)*.

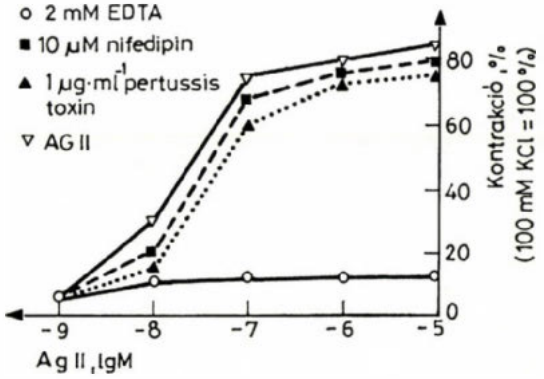


2. ábra: Az EDRF termelődés lemérése **a)** acetil-kolin (10^{-9}–10^{-5} M), **b)** histamin (10^{-9}–10^{-6} M), ill. **c)** Ca ionofor (A_{23187}) {(10^{-8}–10^{-5} M} adása után, ép endothelréteg mellett noradrenalinnal (10^{-6} M), ill. prostaglandin $F_2\alpha$-val (10^{-5} M) a kontrakció kialakulásának maximumáig stimulált érdarabokon. A kialakult relaxációt az előzetesen kontrahált ér %-ában fejeztük ki (maximális relaxáció = 100%).
Az endothel eltávolítása után a simaizomsejtek relaxáló kapacitásának lemérése **d)** nitroglicerinnel (10^{-9}–10^{-5} M). ○ 1. csoport □ 2. csoport. A koncentráció logaritmikus egységben kifejezve (-log M). Az értékek átlag±standard deviáció. *p<0,05

Vascularis reaktivitás vizsgálata vasoconstrictorokkal. Kísérleteinkben növekvő koncentrációban (1nM–0,1mM) alkalmazva a norepinephrint, angiotenzin-II-t, PGF2α-t, dózisfüggő összehúzódást tudtunk kiváltani mindkét csoportban. Az 1. csoportban az angiotenzin-II már kis dózisban (1nM), hiperszenzitív módon többszörösére növelte az ér tónusát, mint az előrehaladott plakk jelenlétében. Az angiotenzin-II dózishatás görbéje alapján számított maximális kontrakciós erő az 1. csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint 2. csoportban (*3. ábra*, p<0,05). Az angiotenzin-II kontrakciót okozó hatása pertussis toxinnal és nifedipin alkalmazásával nem, míg az extracellularis kalcium csökkentésével felfüggeszthető volt *(4. ábra)*. A két csoport között nem volt különbség a norepinephrin és a PGF2α által kiváltott maximális tenzióban *(3. ábra)*.



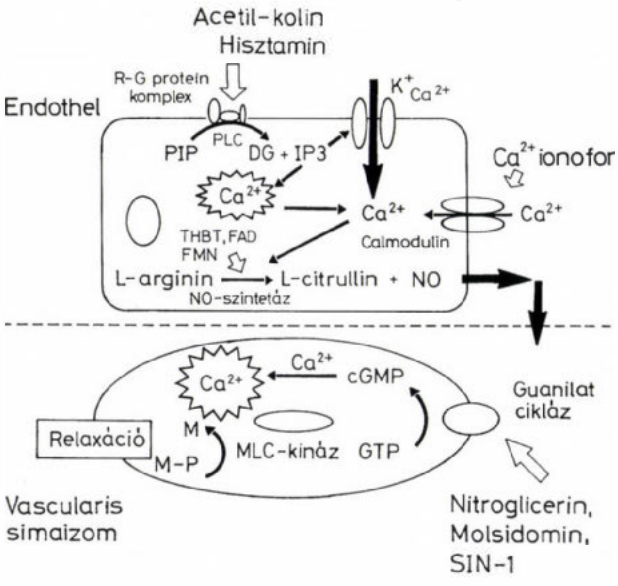
3. ábra: Kontraktilis apparatus vizsgálata az 1. és a 2. csoportban, különböző presszor anyagok alkalmazása után. Abszcissza: maximális kontrakció (AgII = angiotensin II, PG $F_2\alpha$, Norepi = norpepinephrin). Ordináta: presszor anyagok által kiváltott maximális kontrakció a K^+ koncentráció 100 mM-ra történő emelésével kiváltott kontrakcióhoz (= 100%) viszonyítva. Az értékek átlag±standard deviáció. *p<0,05. ■ 1. csoport □ 2. csoport



4. ábra: Angiotenzin II dózishatás-görbe EDTA, nifedipin, pertussis toxin jelenlétében vagy anélkül: Abszcissza: AgII koncentráció – log M-ban kifejezve. Az értékek átlag±standard deviáció. Ordináta: az angiotensin II által kiváltott kontrakció a K^+ koncentráció 100 mM-ra történő emelésével kiváltott kontrakcióhoz (= 100%) viszonyítva.

Megbeszélés

Az endothelialis NO-szintetáz aktiválásának előfeltétele a sejt szabad Ca^{++} tartalmának $[Ca^{2+}]_i$ emelkedése, ami a különböző stimulusok után részben az intracelluláris raktárakban elhelyezkedő Ca^{++} felszabadulása, részben a sejtmembrán kalciumszelektív csatornáin át a sejtbe irányuló Ca^{++}-áram fokozódása révén valósul meg. A sejtorganellumokban elhelyezkedő kalcium mobilizálását a foszfoinozitol-bis-foszfát (PIP_2) hidrolízise során képződő inozitol-1,3,5,-foszfát (IP_3) végzi. Ezzel szemben a Ca^{++}-beáramlás pontos szabályozása kevéssé ismert. Valószínű, hogy a kezdeti Ca^{++} transiens emelkedése elősegíti a K^+-csatornák (Ca^{++}-aktiválta $K_{Ca^{++}}$) megnyílását, ami a membrán hiperpolarizációjához és a Ca^{++}-beáramlás növekedéséhez vezet. Végül az intracelluláris szabad Ca^{++}-kal kalmodulinhoz kapcsolódva aktiválja a NO-szintetázt, ami L-argininből, kofaktorok [tetrahidrobiopterin, flavin-adenin-dinukleid (FAD), FMN] közreműködésével L-citrullint és nitrogén-monoxidot (NO) szabadít fel *(5. ábra)* (17,25,26). Az endotheliumfüggő vasodilatatorok „prototípusa" az acetil-kolin, a membrán muscarin-típusú receptoraihoz kapcsolódik és az $5HT_1$-serotoninerg receptorhoz hasonlóan gátolja a cAMP képződését. Az acetil-kolin és a serotonin a receptorhoz való kapcsolódást követően a membránban elhelyezkedő reguláló G-proteinek (pertussis toxin érzékeny G_i-típusú proteinek) közvetítésével láncreakciót indítanak el a sejten belül, ami végül is a $[Ca^{++}]_i$ szint emelkedéséhez vezet (8,9). Az EDRF felszabadulást fokozó hatásukban a Ca^{++}-függő K^+-csatornák megnyílása és a membrán hiperpolarizációja is részt vesz. A kalcium ionofor (A23187) viszont közvetlenül a receptor-effektor szisztéma megkerülésével emeli a $[Ca^{++}]_i$ szintet és aktiválja a NO-szintetázt (1). Mivel hatása az ADP-hez, bradikininhez hasonlóan nem gátolható pertussis toxinnal, ezért legalább kétféle úton felszabaduló EDRF valószínű, amelyek közül az egyik minden bizonnyal pertussis toxin szenzitív G_i protein dependens folyamat.

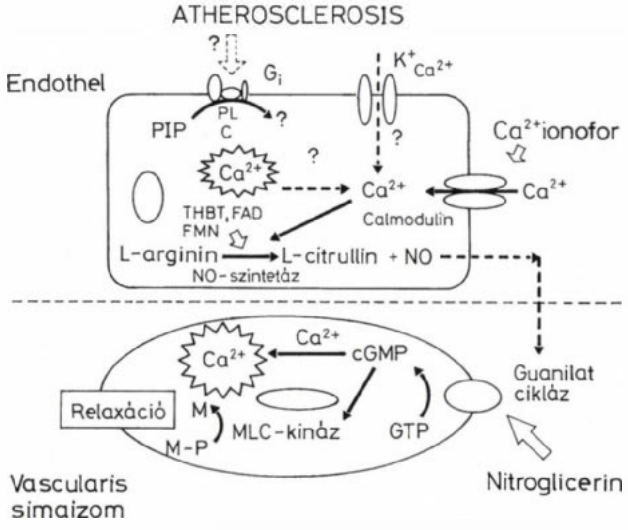


5. ábra: Az endothelfüggő relaxációs faktorok felszabadulásának mechanizmusa. (Magyarázatot l. a szövegben)

Azonban nemcsak az EDRF termelődés, hanem a hatás is heterogén, ui. bioassay kísérletekben egy quabainnal gátolható elernyedést kiváltó faktor jelenlétét is kimutatták, amely a Na^+/K^+ pumpa aktiválásával hiperpolarizálja a simaizmok membránját, ezért endotheliumfüggő hiperpolarizáló faktornak (EDHF) nevezték el (12, 15).

Ezek a tények magyarázhatják az endotheldependens faktorok differenciált, nem egységes csökkenését atherosclerosisban is. Az atherosclerosis korai stádiumában az acetil-kolin indukálta relaxáció izolált zavara figyelhető meg, ui. coronariákban értónust fokozó hatásúvá válik mind a koleszterin etetéssel létrehozott állati, mind pedig humán atherosclerosis esetén, miközben a substance-P és a hisztamin elernyedést okozó hatása részben, az A23187-é teljes mértékben megtartott. Éppen ezért az acetil-kolin paradox hatását az endothelium diszfunkció korai kimutatására is felhasználják. Az elernyedés hiánya már akkor jelzi az endothelium károsodását, amikor még az ér belfelszíne makroszkóposan ép és plakkok sem alakultak ki. Az atherosclerosis progressziójával az acetil-kolinhoz hasonlóan, a hisztamin, a substance-P, bradikinin, Ca^{++} ionofor (A_{23187}) relaxáló hatása is szignifikánsan csökken, majd megszűnik, ill. egyes esetekben (pl. hisztamin) paradox módon vasoconstrictio lép fel (10,30).

Kísérleteinkben hasonlóan a coronaria arteriákon leírtakkal az acetil-kolin értónus csökkentő hatása megszűnt, azonban az irodalmi adatokkal szemben, alkalmazása után értónus növekedést sem figyeltünk meg. Mivel coronariasclerosisban az értónus fokozódása az acetil-kolin simaizomsejtekre gyakorolt közvetlen hatásaként alakul ki, ezért az általunk vizsgált két súlyossági stádiumban a simaizomsejtek megváltozott reakcióképességével is számolnunk kell. Valószínű, hogy a kísérleteinkben, mind a korai, mind a késői stádiumban az értónust fokozó hisztamin hatásmechanizmusában is szerepet játszik a simaizomsejtek eltérő érzékenysége. Az értónus fokozódás mindkét stádiumban dózisfüggő módon érvényesült, a korai stádium kifejezett hypersensitiv jegyekkel, amit a dózishatás-görbe balratolódása is mutatott. Az A23187 relaxáló hatásának viszonylag hosszú ideig megtartott volta (mindkét stádiumban kielégítő relaxáció), a kalcium ionophor receptoroktól független hatásmechanizmusával magyarázható (endogén Ca^{++} raktárak mobilizációja). Kísérleteinkben a simaizomsejtek elernyedését, az endotheliumtól függetlenül ható nitroglycerin adásával tanulmányoztuk. Jól ismert, hogy a nitroglicerin közvetlenül is képes aktiválni a simaizomsejtek citoplazmájában található szolubilis guanilát-ciklázt, ami az intracelluláris cGMP szint emelkedéséhez vezet. A cGMP közvetve, a kalcium beáramlás és a mobilizáció gátlása, valamint az $[Ca^{++}]_i$-nek a Ca^{++}-raktárakba történő felvételének elősegítésével csökkenti a kontrakcióhoz nélkülözhetetlen sejten belüli, szabad Ca^{++} koncentrációját (14). Ez a miozin könnyű láncának defoszforilációjához, majd elernyedéshez vezet *(5. ábra)*. Kísérleteinkben mindkét stádiumban kielégítő elernyedést tudtunk elérni nitroglycerin alkalmazásával, ami amellett szólt, hogy az atherosclerosis kifejlődése során a csökkent vasodilatációs képességért nem az elernyedésben résztvevő stuktúrák károsodása felelős.



6. ábra: Az ERDF felszabadulásának feltételezett mechanizmusa atherosclerosisban. (Magyarázatot l. a szövegben)

Irodalmi adatok szerint az L-arginin alkalmazásával még előrehaladott atherosclerosisban is helyreállítható az EDRF képzése, ezért valószínű, hogy a megvastagodott intima barrierként való működése sem magyarázza a vasodilatatiós képesség csökkenését, hasonlóan ahhoz az elképzeléshez, ami az EDRF képzés teljes hiányát tekinti a legfőbb oknak. Az általunk vizsgált két súlyossági stádiumban a kalcium ionofor kielégítő relaxációt hozott létre mindkét csoportban, vagyis képes volt fokozni az EDRF képzést. Az A23187 permeabilizáló hatásánál fogva közvetlenül, a Ca^{++} beáramlás fokozása révén emeli az $[Ca^{++}]_i$ szintet és aktiválja a NO oxidázt. Ennek alapján az EDRF képzés zavarának helye, minden valószínűség szerint a receptor-kapcsolódó fehérje – másodlagos hírvivő rendszer valamelyik szintjén helyezkedhet el. A transluminalis angioplastica után a regenerálódó endothelsejtekben, hypercholesterinaemiában és atherosclerosisban legkorábban a pertussis toxin függő G_i proteinek működésének károsodása mutatható ki, míg a pertussis toxinnal nem gátolható folyamatok változatlanok (27). Ennek alapján valószínű, hogy a különböző patológiás állapotokban a kóros szabályozás egyik legvalószínűbb magyarázata a receptorok és a másodlagos hírvivők között a membrán kapcsoló fehérjéinek, az ún. G-proteinek károsodása *(6. ábra)*. Feltételezésünk szerint az endothelium károsodása mellett a simaizmok hypersensitivitása is szerepet játszik a fokozott spasmuskészség kialakításában, ezért megvizsgáltuk a különböző tónusfokozó szerek hatását e két eltérő súlyossági stádiumban. Az értónus fokozódásában *in vivo* körülmények között az endogén katecholaminok, angiotenzin, konstriktor hatású prostaglandinok és az endotelin vesznek részt. Nem találtunk különbséget a két stádium között norepinefrinnel és a PGF2α-val kiváltott érösszehúzódásban, míg az angiotenzin II közvetített kontrakció jelentős különbséget mutatott. 0,1–0,01 μM angiotenzin II adásakor már nagymértékben fokozta a kontrakciót, s az értónust növelő hatás dózisdependensnek bizonyult. Ezzel szemben az előrehaladott atheroscleroticus csoportban 0,1 μM egyáltalán nem és 100 μM angiotenzin II is csak kis mértékben növelte az ér tónusát. Pertussis toxin előkezelés nem függesztette fel az angiotenzin II kontraháló hatását, vagyis a jelátvitelben a G_i proteinek nem vesznek részt. Az a jelenség pedig, hogy az extracelluláris Ca^{++} jelenléte elengedhetetlen az angiotenzin II hatásának kialakulása szempontjából, a fokozott Ca^{++} influx jelentőségére hívja fel a figyelmet. Nifedipin hatástalansága pedig arra utalt, hogy organikus Ca^{++} csatorna blokkolókkal nem függeszthető fel az angiotenzin II hatása, vagyis a feszültségfüggő kalcium csatornák szerepe kérdéses az angiotenzin II kiváltotta jeltovábbítási folyamatban. Ebben a vonatkozásban az angiotenzin II nem tér el atherosclerosisban az ép körülmények között tapasztalattól, ui. pertussis toxin insensitív G proteinek közvetítésével kapcsolódik foszfolipáz C-hez (PLC), ill. ún. „receptor operated" kalciumcsatornákat aktivál a jeltovábbítás során. Az általunk észlelt különbséget az egyes vasoconstrictor vegyületek hatásában, az eltérő jeltovábbítási mechanizmussal magyarázzuk. Habár mindhárom farmakon receptorhoz való kapcsolódása után a PLC-t aktiválja, s ezen keresztül vezet a PIP_2 hidrolíziséhez és a PI degradációjához, az angiotenzin II kontrakció fokozó hatásában azonban nagyobbrészt a PLD aktiválása és a foszfatidilkolin (PC) hidrolízise vesz részt. Az angiotenzin II $[Ca^{++}]_i$ szintet emelő hatása a dózistól függően más és más. 0,01 nM v. ennél nagyobb koncentrációk markáns kalcium transiens emelkedést hoznak létre, míg a 0,001 nM v. ennél kisebb koncentrációk pedig plateau-szerű transiens növekedést okoznak ép simaizomsejt kultúrákban. Valószínű, hogy a különböző koncentrációjú angiotenzin II a kalcium transiens kinetikája alapján más és más receptor-effektor rendszert aktivál, aminek hátterében eltérő reguláció áll. A fokozott hatást magyarázhatja még a receptorérzékenység növekedése is. Ennek a kérdésnek az eldöntésében a jelen vizsgálatok alapján nem lehet egyértelműen állást foglalni, ehhez további vizsgálatok szükségesek. A vizsgálataink klinikai jelentőségét abban látjuk, hogy az alsó végtagi érszűkület konzervatív kezelése során az egyik legígéretesebb kezelési forma, különösen előrehaladott Fountain III/IV. stádiumban az erőteljes vasodilatator kezelés alkalmazása pl. prosztaglandin készítményekkel (Vasopros, Prostin, Iloprost). Az utóbbi évek során a vascularis biológiai ismereteink gyarapodásával vált nyilvánvalóvá az is, hogy napjaink egyik leghatásosabb, *in vivo* is alkalmazható értónus csökkentő készítménye, a molsidomin analóg (SIN-1) a simaizomsejtek ciklikus GMP aktiválásával fejti ki kedvező hatását. Az artériatónus pontos biokémiai szabályozásának megismerése, különösen patológiás körülmények között, lehetőséget teremt további vasodilatator készítmények kifejlesztésére, amelyekkel még előrehaladott stádiumban is lehetőség van javulás elérésére. Az értónus szabályozás, a thrombocytaaggregáció és a simaizom proliferáció szabályozásának összefonódása alapján érthető, hogy ezen készítményekkel talán lehetőség lesz az atherosclerosis komplikációinak (pl. thrombosis) és progressziójának csökkentésére is a későbbiekben.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a humán atheroscleroticus a. femoralis hasonlóan viselkedik, mint a

humán coronaria artériák, vagyis az acetil-kolin vasodilaticós képessége megszűnik, a hisztamin konstriktor hatásúvá válik. A csökkent vasodilatációs és paradox vasoconstrictor képességhez a simaizomsejtek konstriktorok iránti fokozott érzékenysége is hozzájárul.

IRODALOM: 1. *Boulanger, C., Schini, V. B., Moncada, S. és mtsa:* Stimulation of cyclic GMP production in cultured endothelial cells of the pig by bradykinin, adenosine diphosphate, calcium ionophore A23187 and nitric oxide. Br. J. Pharmacol., 1990, *101,* 152–156. – 2. *Brenner, B. M., Troy, J. L., Ballermann, B. J.:* Endothelium dependent vascular responses. J. Clin. Invest., 1989, *84,* 1373–1378. – 3. *Celermajer, D. S., Sorensen, K. E., Gooch, V. M. és mtsai:* Non-ivasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet, 1992, *340,* 1111–1115. – 4. *Chester, A. H., Oneil, G. S., Moncada, S. és mtsai:* Low basal and stimulated release of nitric oxide in atherosclerotic epicardial coronary arteries. Lancet, 1990, *336,* 897–900. – 5. *Cox, D. A., Vita, J. A., Treasure, C. B. és mtsai:* Atherosclerosis impairs flow-mediated dilatation of coronary arteries in humans. Circulation, 1989, *80,* 458–465. – 6. *Drexler, H., Yeiher, A. M., Meinyer, K. és mtsa:* Correction of endothelial dysfunction in coronary microcirculation of hypercholesterolaemic patients by L-arginine. Lancet, 1991, *338,* 1546–1550. – 7. *Dubois-Randé, J. L., Zelinsky, R., Roudot, R. és mtsai:* Effects of infusion of L-arginine into the left anterior descending coronary artery on acetylcholine-induced vasoconstriction of human atheromatous coronary arteries. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 1269–1275. – 8. *Flavahan, N. A., Shimokawa, H., Vanhoutte, P. M.:* Pertussis toxin inhibits endothelium-dependent relaxations to certain agonists in porcine coronary arteries. J. Physiol., 1989, *408,* 549–560. – 9. *Flavahan, N. A., Vanhoutte, P. M.:* G-proteins and endothelial responses. Blood Vessels, 1990, 27, 218–229. – 10. *Förtermann, U., Mügge, A., Alheid, U. és mtsai:* Selective attenuation of endotheliummediated vasodilation in atherosclerotic human coronary arteries. Circulation Research, 1988, *62,* 185–190. – 11. *Furchgott, R. F., Zawadzki, J. V.:* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature, 1980, *286,* 373–376. – 12. *Furchgott, R. F., Vanhoutte, P. M.:* Endothelium-derived relaxing and contracting factors. FASEB J., 1989, 3, 2007–2018. – 13. *Gryglewski, R. J., Gottin, R. M., Vane, J. R.:* Mediator produced by the endothelial cell. Hypertension, 1988, *12,* 530–548. – 14. *Hathaway, D. R., March, K. L., Lash, J. A. és mtsai:* Vascular smooth muscle. A review of the molecular basis of contractility. Circulation, 1991, *83,* 832– 390. – 15. *Henderson, A. H.:* Endothelium in control. Br. Heart. J., 1991, *65,* 116–125. – 16. *Kozuka, S. E. M., Hirose, S., Ito, T. és mtsai:* Identification of G protein-coupled endothelin receptors in cultured bovine endothelial cells. Biochem. Biophys. Res. Com., 1991, *174,* 1343–1346. – 17. *Lansman, J. B., Hallam, T. J., Rink, T. J.:* Single stretch-activated ion channels in vascular endotheliel cells as mechnotransducers? Nature, 1987, *325,* 811–812. – 18. *Liao, J. K., Homcy, C. J.:* Specific receptor-guanine nucleotide binding protein interaction mediates the release of endothelium-derived relaxing factor. Circulation Research, 1992, *70,* 1018–1026. – 19. *Lopey, J. A. G., Armstrong, M. L., Piegors, D. M. és mtsa:* Effect of early and advanced atherosclerosis on vascular responses to serotonin thromboxane A2 and ADP. Circulation, 1989, *79,* 698–705. – 20. *Lüscher, T. F.:* Endothelium-derived relaxing and contracting factors: potential role in coronary artery disease. Eur. J. Heart. J., 1989, *10,* 847–857. – 21. *Lüscher, T. F.:* Heterogeneity of endothelial dysfunction in hypertension. Eur. J. Heart. J., 1992, *13,* 50–55. – 22. *Miller, V. M., Flavahan, N. A., Vanhoutte, P. M.:* Pertussis toxin reduces endothelium-dependent and independent responses to alpha-2 adrenergic stimulation in systemic canine arteries and veins. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1991, *257,* 290–293. – 23. *Moldering, G. J., Engel, G., Roth, E. és mtsa:* Characterisation of endothelial 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptor mediating relaxation of the porcine coronary artery. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1989, *340,* 300–308. – 24. *Panza, J. A., Quyyumi, A. A., Brush, J. E. D. és mtsa:* Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 22–27. – 25. *Pirotton, S., Raspe, E., Demolle, D. és mtsai:* Involvement of inositol 1,4,5-trisphosphate and calcium in the action of adenine nucleotides on aortic endothelial cells. J. Biol. Chem., 1987, *262,* 17461–17466. – 26. *Schwary, G., Droogmans, G., Nilius, B.:* Shear stress induced membrane currents and calcium transients in human vascular endothelial cells. Pflügers Arch., 1992, *421,* 394–396. – 27. *Shimokawa, H., Flavahan, N. A., Vanhoutte, P. M.:* Loss of endothelial pertussis toxin-sensitive G protein function in atherosclerotic porcine coronary arteries. Circulation, 1991, *83,* 652–660. – 28. *Vane, J. R., Anggard, E. E., Botting, R. M.:* Regulatory functions of the vascular endothelium. N. Eng. J. Med., 1990, *323,* 27–36. – 29. *Vanhoutte, P. M., Shimokawa, H.:* Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasopasm. Circulation, 1989, *80,* 1–9. – 30. *Vita, J. A., Treasure, C. B., Nabel, E. G. és mtsai:* Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. Circulation, 1990, *81,* 491– 497. – 31. *Yeiher, A. M., Drexler, H., Wollshläger, H. és mtsa:* Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. Circulation, 1991, *83,* 391–401.

(Mohácsi Attila dr., *Debrecen,* Pf.: 19. 4012)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A lipidcsökkentők közül egyedül...



Új indikáció a coronariaeredetű halálozás és a nem fatális myocardiális infarctus rizikójának csökkentésére[1]*

ZOCOR®†

(simvastatin, MSD)

10, 20 mg filmtabletta

* Coronaria szívbetegség esetén a Zocor akkor javasolt, ha a szérum-összkoleszterinszint emelkedett és diétás kezeléssel nem normalizálható.

Erő a túléléshez

Felírás előtt, kérjük, olvassa el a hátoldalon lévő Alkalmazási előírást különös tekintettel a mellékhatásokra és figyelmeztetésekre.

1. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 344(8934):1383-1389, 1994

† A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye
**A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 1997. Minden jog fenntartva.
03-98-ZCR-97-H-001-JA

MSD

MSD KFT.**
1126 Budapest,
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 214-4434
Fax: 214-4435

Low density lipoprotein receptorok intracelluláris jeltovábbítása humán monocytákban

Balogh Zoltán dr.[1], Kovács Éva dr.[1]†, Paragh György dr.[1], Szabolcs Márton dr.[2], Keresztes Tamás dr.[2], Leövey András dr.[1] és Fóris Gabriella dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)[1]
Központi Kutató Laboratórium[2] (igazgató: Fóris Gabriella dr.)[2]

Humán monocytákban az 50 μg LDL már optimális gátlást fejtett ki az endogén koleszterinszintézisre, melyet [^{14}C] acetátnak a sejt koleszterin frakciójába történő inkorporációjával mértünk. Az endogén koleszterinszintézis gátlására a pertussis toxin és a forbol-mirisztát-acetát nem hatott, míg a Ca^{2+}-csatorna blokkoló verapamil és a foszfolipáz A_2 inhibitor chloroquine csökkentette azt. Ezzel szemben a proteinkináz C stimuláns forbol-mirisztát-acetát egymagában LDL-szerű hatást fejtett ki, míg a protein kináz C inhibitor H-7 az LDL hatását felfüggesztette. Az 50 μg LDL inozitol-foszfát generációt indukált, amely nem volt pertussis toxin előkezeléssel felfüggeszthető. A Ca^{2+} szignál sem volt pertussis toxin szenzitív és csak a Ca^{2+}-csatorna blokkoló verapamillal tudtuk kivédeni. Az LDL intenzív proteinkináz C aktiválódást váltott ki, mely maximumát az inkubáció 20–30. percében érte el. Az LDL által stimulált monocyták jeltovábbításában fontos szerepet játszhat a Ca^{2+}-csatornák megnyílása, illetve két enzim: a foszfolipáz A_2 és különösen a proteinkináz C aktiválódása.

Kulcsszavak: low density lipoprotein receptorok – intracelluláris jelátvitel – endogén koleszterin szintézis

Intracellular signal transduction of low density lipoprotein receptors in human monocytes. The authors found that in human monocytes administered low density lipoprotein in dosis of 50 μg had optimal inhibition of endogenous cholesterol synthesis which measured by [^{14}C] acetate incorporation. There was not effect of pertussis toxin and phorbol myristate acetate on the inhibiton of endogenous cholesterol synthesis, whereas calcium channel blocker verapamil and phospholipase A2-inhibitor chloroquine decreased it. In contrast, the protein kinase C-stimulant phorbol myristate acetate alone had effects as LDL, but the protein kinase C-inhibitor H-7 had antagonist effect against LDL. Inositol phosphate generation was induced by administration of LDL in dosis of 50 μg, which was pertussis toxin insensitive. The calcium signal was not also pertussis toxin sensitive, while occured an intensive protein kinase C activation by administration of LDL. In signal transduction of monocytes activated by LDL may be an important role the opening of calcium channels and activation of two enzymes, such as phospholipase A_2 and protein kinase C.

Key words: low density lipoprotein receptors – intracellular signal transduction – endogenous cholesterol synthesis.

Ma már köztudott, hogy a szérum LDL (low density lipoprotein) szint emelkedése fontos szerepet játszik az arteriosclerosis kialakulásában. Az LDL szint megemelkedését számos tényező előidézheti, mégis mai napig az LDL receptorok számának vagy funkcionális állapotának csökkenése a legáltalánosabban elfogadott ok (11, 12).

Az LDL receptor egy sejtfelszíni membrán glikoprotein, mely az LDL-koleszterin szabályozott felvételéért felelős (11). A receptor kezdetben randomszerűen oszlik el a membránban, miután egy intracelluláris membránhoz kötött poliriboszómán szintetizálódik és a Golgi apparátusban glikozilálódik (1). A receptor specifikus az LDL apo B100 komponensére, de nagy az affinitása az apo E komponens iránt is (10). A specifikus LDL receptort először mellékvesekéregből izolálták (26) és sikerült ellene monoklonális antitestet előállítani (2), továbbá izolálni a szintézisért felelős gént (24). A DNS szakasz izolálása után tisztázták a 839 aminosavból álló receptor fehérjeszakaszának szerkezetét, mely több struktúr domainnel rendelkezik (7). Az N-terminális és ciszteinben gazdag szakasz a ligand megkötésében játszik fontos szerepet, míg az utána következő 350 aminosavból álló szakasz nagy hasonlóságot mutat az epidermális növekedési faktor prekurzorával. Ezen a szakaszon belül olyan domainek is kimutathatók, melyek nagy hasonlóságot mutatnak a véralvadás IX. és X. faktorával (28). A receptorhoz kötődő LDL molekula internalizálódik a sejtbe és ott a fehérjerész lebomlik, míg a felszabaduló koleszterin észterifikálódik és raktározódik vagy felhasználódik (11, 12).

Az LDL receptor által stimulált sejt legfontosabb biológiai funkciója az, hogy az endogén koleszterinszintézisért felelős enzim, a hidroxi-metil-glutaril-koenzim-A (HMG-CoA) reduktáz aktivitása gátlódik (14). Érdekes, hogy míg az LDL receptorról alkotott tudásunk igen részletes és széleskörű, addig a receptor aktiválódást követő intracelluláris jeltovábbításról igen kevés ismeretünk van. Jelen munkánk célja az volt, hogy humán monocytákon megvizsgáljuk az LDL hatását a jeltovábbítás különböző paramétereire és így képet alkossunk arról az útról, mely az LDL molekulának a receptorhoz való kötődésétől a biológiai funkciók elindításáig elvezet.

Rövidítések: LDL = low density lipoprotein, PT = pertussis toxin; PMA = forbol-mirisztát-acetát; IP = inozitol foszfát; PI = foszfatidil-inozitol; IP_3 = inozitol trifoszfát; PKC = proteinkináz C; PLC = foszfolipáz C; PLA_2 = foszfolipáz A_2; DAG = diacil-glicerol; AA = arachidonsav

Módszerek

Monocyták: A monocytákat önként jelentkező, 20–30 éves egészséges férfiak vénás véréből izoláltuk Boyum módszere szerint (6), majd a tisztítást *Kumagai és mtsai* (16) szerint végeztük. A monocytákat 12 órás szérummentes RPMI 1640-ben végzett inkubáció után használtuk fel. A monocyta szuszpenziók tisztasága 95%, míg az élő sejtek aránya 98% volt. Az összes *in vitro* kísérlet esetében a feltüntetett eredmények 5 kísérlet átlagát±SEM jelentik.

LDL izolálás: Az LDL-t egészséges, 20–30 év közötti férfi donoroktól nyertük KBr sűrűség gradiensen való ultracentrifugálással *Cornwell és mtsai* (9) módszere szerint, *Szondy és mtsai* (29) módosítását alkalmazva. Az LDL koncentrációkat fehérje tartalmuk alapján fejeztük ki. A fehérje meghatározásokat *Lowry és mtsai* (17) módszere szerint végeztük. Az izolálás sikerét és a nyert LDL tisztaságát lipid elektroforézissel igazoltuk minden esetben.

Endogén koleszterinszintézis: A módszert *McNamara és mtsai* (19) által leírt módon végeztük. A monocyta szuszpenzióhoz (10^6 sejt) 50 µg LDL-t és 2,5 nM 2-[^{14}C]Na acetátot (Amersham) adtunk 0,6 ml térfogatban. A mintákat enyhe rázás közben inkubáltuk 37 °C-n 4 órán át. A reakciót 0,5 ml 5 M-os kálium-hidroxiddal állítottuk le és a [^{3}H]koleszterint (Amersham), mint belső standardot is ekkor adtuk a rendszerhez. A mintákat 90 percig 70 °C-n szappanosítottuk. A nem szappanosítható lipideket 3 x 2,5 ml hexánnal extraháltuk. A hexán kivonatot alumínium-oxid oszlopokra vittük, és a szteroid frakciót aceton/dietiléter 1:1 arányú keverékével eluáltuk. Beszárítás után a radioaktivitást mértük és a belső standardokkal kapott értékekkel a korrekciót elvégezve határoztuk meg a koleszterinszintézist. A kontroll egyénekből nyert nyugvó monocytákban a szintézis értéke 10–15 pmol/óra/10^6 sejt volt. Az endogén koleszterinszintézis gátlását 50 µg LDL-lel való 60 perces inkubáció után határoztuk meg. Az előinkubációk során a monocytákat 7,5 nmol/ml pertussis toxinnal (PT, Calbiochem) 120 percig, 1 µM Verapamillal (Sigma) 60 percig, 1 µM Chloroquine-nal (Sigma) 60 percig, 75 nM forbolmirisztát-acetáttal (PMA, Sigma) 60 percig és 1 µM H-7-tel (Sigma) 60 percig inkubáltuk az LDL stimulus előtt. Az alkalmazott szerek az endogén koleszterinszintézisre a PMA-n kívül, önmagukban hatást nem gyakoroltak.

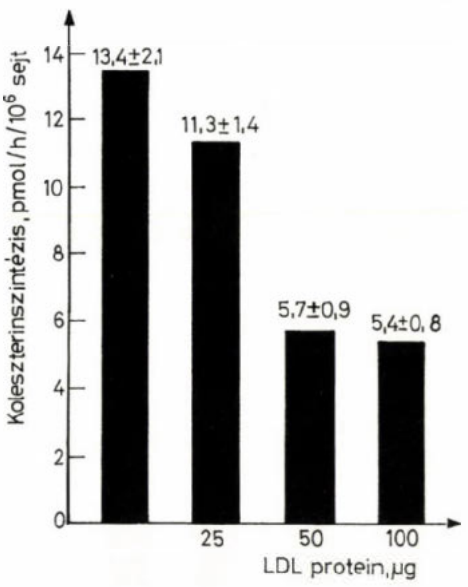
Inozitol-foszfát (IP) meghatározás: Az IP meghatározások *Patthy és mtsai* (22) módszere szerint történtek. Az 5 x 10^6 sűrűségű sejtszuszpenziót Hanks oldatban készítettük el és 25 µCi myo[^{3}H]inositollal (Amersham) inkubáltuk 4 órán át CO_2 inkubátorban enyhe rázás közben 10 mM $LiCl_3$ jelenlétében. Az inkorporált radioaktivitás legalább 50%-os volt. A vizsgálatra kerülő mintákat 50 µg/ml LDL-lel stimuláltuk, míg a minták egy részét 7,5 nmol/ml PT-vel inkubáltuk elő 120 percen keresztül. A reakciót a stimuláció után 20 secundummal jéghideg perklórsavval állítottuk le és a keletkezett inozitol monofoszfát (IP_1), inozitol difoszfát (IP_2) és az inozitol trifoszfát (IP_3) mennyiségét belső standardok használatával fordított fázisú ionpár kromatográfiás módszerrel (27) határoztuk meg. Az értékeket a kezelés előtti szintek százalékában adtuk meg.

[Ca^{2+}]i meghatározás: A meghatározás *McCormach* és *Cobbold* (18) módszere szerint történt Indo 1/AM (Calbiochem) festék segítségével Hitachi F-4500 spectrofluoriméterben 37 °C -on állandó keverés mellett.

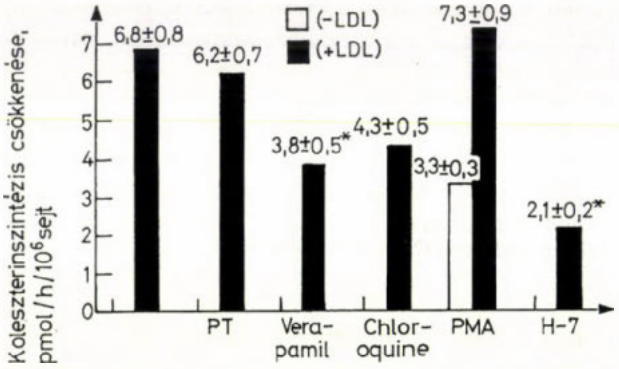
Proteinkináz C (PKC) aktivitás mérése: Az 50 µg/ml LDL-lel stimulált 10^6/ml monocytában az aktiválódást 4 °C-n történő gyors centrifugálással állítottuk le fenil-metil-szulfonil-fluorid, EDTA, EGTA és leupeptin jelenlétében. Az ultrahanggal feltárt sejteket 100.000 g-vel centrifugáltuk, majd mind a citoszol-, mind a membránfrakciót CHAPS-el és NONIDENT NP 40-nel szolubilizáltuk. A PKC aktivitást a [^{32}P]ATP-ből (Izotóp Intézet, Budapest) származó ^{32}P-nek Hiszton III-ba (Sigma) való beépülésével mértük. A reakciót 10 perc múlva jéghideg triklórecetsavval állítottuk le és szűrés után a radioaktivitást Packard 2200 CA szcintillációs számlálóban határoztuk meg (13, 20).

Eredmények

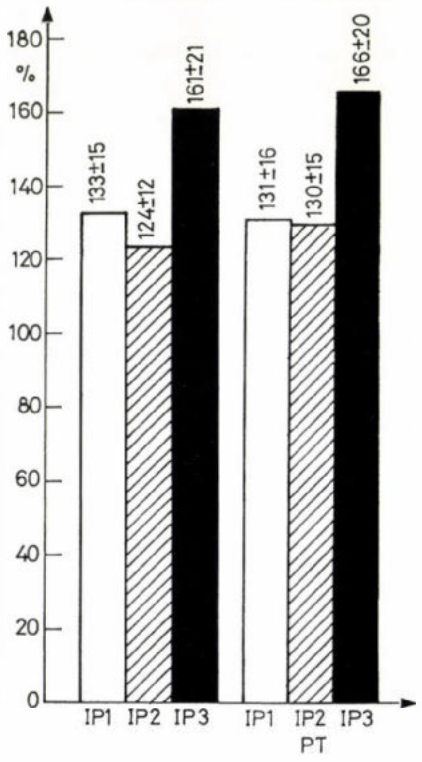
Első kísérletsorozatunkban az LDL molekula egyik legfontosabb biológiai hatását, az endogén koleszterinszintézis gátlását vizsgáltuk meg humán monocyta szuszpenzióban. A stimulációt 25, 50 és 100 µg LDL-lel végeztük és a koleszterinszintéziseket az *1. ábrán* tüntettük fel. Látható, hogy az LDL már 25 µg mennyiségben képes kismértékben gátolni a monocyták endogén koleszterinszintézisét, míg 50 µg/ml koncentrációban már maximális gátlást vált ki. A *2. ábrán* a koleszterinszintézisek különbségeit tüntettük fel az 50 µg LDL-lel stimulált monocytákban és megvizsgáltuk a csökkenés érzékenységét különböző előkezelésekre is. A *2. ábra* adatai szerint a G protein inhibitor PT és a PKC aktiváló PMA az LDL által kiváltott gátlást szignifikánsan nem változtatta meg. Ki kell azonban emelni, hogy a PMA önmagában is létrehozott egy kisebbfajta gátlást az endogén koleszterinszintézisben. Ezzel szemben a Ca^{2+}-csatorna blokkoló Verapamil, a foszfolipáz A_2-t (PLA_2) gátló Chloroquine és a PKC-t gátló H-7 önmagukban hatástalanok voltak az endogén koleszterinszintézisre, míg az LDL stimuláció előtt alkalmazva részben felfüggesztették az LDL gátló hatását. A gátló hatás felfüggesztésében legjelentősebb volt a H-7 előkezelés. Ezek az adatok arra utalnak, hogy az LDL receptor intracelluláris jeltovábbításában fontos szerepet játszhat a PLA_2 és a PKC enzim. Ennek ellentmondani látszottak azok a kísérleti eredmények, melyek azt mutatták, hogy az LDL-lel stimulált és [^{3}H]myoinositollal feltöltött monocytákban 60 másodperc után már megemelkedett az IP_1, IP_2 és IP_3 szint *(3. ábra)*. Ki kell azonban emelni, hogy ezt az IP generációt a PT előkezelés nem gátolta. Ezután már nem ért minket meglepetésként, hogy az 50 µg LDL által kiváltott [Ca^{2+}]$_i$ szint emelkedést sem lehetett monocytákban a PT előkezeléssel kivédeni, míg a Verapamil előkezelés szignifikánsan gátolta a Ca^{2+} szignált *(1. táblázat)*. Végül megvizsgáltuk az LDL által kiváltott membránhoz kötött PKC aktivitás változásait is az idő függvényében *(4. ábra)*. A PKC aktiválódása és membránhoz való kötődése a stimuláció 5. percében már elkezdődött és maximumát a 20. percben érte el. Ettől kezdve egy igen lassú csökkenést tudtunk kimutatni, és a PKC értéke még az inkubáció 60. percében sem normalizálódott.



1. ábra: A koleszterinszintézis gátlása különböző LDL koncentrációkkal stimulált humán monocytákban



2. ábra: A koleszterinszintézis gátlás alakulása 50 µg/ml LDL-lel stimulált humán monocytákban különböző szerekkel való előkezelés után

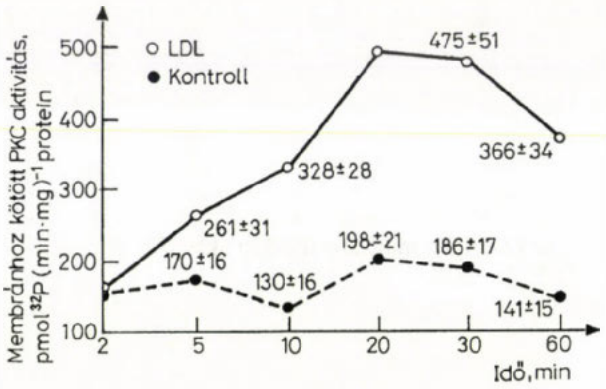


3. ábra: PT szenzitív és inszenzitív IP emelkedés 50 µg/ml LDL hatására humán monocytákban

1. táblázat: LDL által kiváltott Ca^{2+} szignál humán monocytákban

Kezelés	$\Delta[Ca^{2+}]_i$ nmol/l
50 µg LDL	184,5±21
PT	–
PT + LDL	179,3±22,4
Verapamil	–
Verapamil + LDL	74,2±8,5*

* Az eltérés szignifikáns ($p < 0,01$)



4. ábra: A membránhoz kötött proteinkináz C aktivitás alakulása az idő függvényében LDL-lel stimulált humán monocytákban

Megbeszélés

Berridge és mtsai (4, 5) munkáiból már régóta jól ismert, hogy a receptorok egy csoportja G proteinnel kötődik a foszfolipáz C (PLC) enzimhez, mely aktiválódva a PI-ből (foszfatidil-inozitolból) IP-ket és diacil-glicerolt (DAG) hasít. Az IP-k közül az IP3 mind az extracelluláris raktárakból, mind az intracelluláris térből Ca^{2+}-t visz be a sejtekbe, és ezzel képes megemelni az $[Ca^{2+}]_i$-t. A DAG részben a PKC-t aktiválja, másrészt enzimatikus úton átalakul arachidonsavvá (AA) és ezzel kiindulópontja lesz a prosztaglandin és leukotrién képzésnek. A receptorok többségében a receptor-PLC kapcsolatot egy PT-szenzitív G protein létesíti, míg a keletkező DAG-nak inkább csak PKC-t aktiváló hatása érvényesül. Újabban számos szerző kimutatta (15, 20, 23, 30), hogy az LDL különböző sejtekben képes PT szenzitív G proteinen keresztül a PI hasítást megindítani, bár mások szerint ez a folyamat független a klasszikus értelemben vett LDL receptoroktól, mivel familiáris hypercholesterinaemiában – amikor LDL receptorok nem szintetizálódnak – is képes kiváltani az IP_3 szint emelkedését (25).

Jelen munkánkban elsősorban a jeltovábbítás gátlására ható különböző készítmények hatását vizsgáltuk meg az LDL által létrehozott [^{14}C] acetát beépülésre. A G proteinek egy csoportjára ható PT, valamint a PKC-t aktiváló PMA a koleszterinszintézisre teljesen hatástalan volt, sőt a PMA önmagában is képes volt gátolni az endogén koleszterinszintézist. Ezzel szemben a Ca^{2+}-csatorna blokkoló Verapamil és a foszfolipáz A_2 (PLA_2) gátló Chloroquine csökkentették a koleszterinszintézis gátlást. Az LDL által kiváltott koleszterinszintézis gátlást a PKC gátló H-7 csaknem teljesen felfüggesztette. Mindez arra utal, hogy a PKC aktiválódás jelentős szerepet játszik az LDL koleszterinszintézist szabályozó szerepében. Az a tény, hogy sem az LDL által kiváltott IP generáció, sem a PI hasítás-DAG-PKC aktiválódás nem gátolható PT előkezeléssel, arra utal, hogy az LDL receptor-PLC kötődés nem PT-szenzitív G proteinen keresztül történik. Ez a megfigyelésünk eltér az irodalomban általában ismertetett adatokból (20).

Az ismertetett adatok alapján felmerül a kérdés, hogy a PKC milyen úton aktiválódik az LDL-lel stimulált mo-

nocytákban? A $[Ca^{2+}]_i$ gyors emelkedése, továbbá az a tény, hogy az LDL által kiváltott Ca^{2+} szignált PT nem védi ki, míg a Ca^{2+}-csatorna blokkoló Verapamil gátolja, arra utal, hogy az LDL receptor aktiválódása megnyitja a Ca^{2+} csatornákat és a Ca^{2+} az extracelluláris térből áramlik a sejt belsejébe. Ez a gyors $[Ca^{2+}]_i$ szint emelkedés aktiválhatja a PLA_2 enzimet, és ez eredményezte a Chloroquine gátló hatását az LDL biológiai hatására *(2. ábra)*. Végül az LDL igen markáns módon aktiválja és transzlokálja a PKC-t a membránba, mely nem következik be pl. az FMLP bakteriális kemotaktikus peptiddel való stimuláció után (8, 21).

Eredményeinket összegezve: az LDL által stimulált monocytákban a jeltovábbításban jelentős szerepet játszhat a Ca^{2+} csatornák megnyílása, a PLA_2 és különösen a PKC aktiválódása.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. G. W., Vasile, E., Mello, R. J. és mtsai:* Immunocytochemical visualisation of coated pits and vesicles in human fibroblasts: relation to low density lipoprotein receptor distribution. Cell., 1978, *15,* 919–931. – 2. *Beisiegel, U., Schneider, W. L., Goldstein, J. L. és mtsai:* Monoclonal antibodies to the low density lipoprotein receptor as probes for study of receptor mediated endocytosis and the genetics of familial hypercholesterolemia. J. Biol. Chem., 1981, *256,* 11923–11938. – 3. *Bell, R. M., Hannun, Y., Loomish, C.:* Mixed micell assay of proteinkinase C. Methods in Enzymology, 1986, *124,* 353–359. – 4. *Berridge, M. J.:* Inositol triphosphate and diacyl glycerol as second messengers. Biochem. J.,1984, *220,* 345–360. – 5. *Berridge, M. J., Irvine, R. E.:* Inositol phosphate a novel messenger in cellular signal transduction. Nature, 1984, *312,* 315–321. – 6. *Boyum, A.:* Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. J. Clin. Invest. Suppl., 1968, *97,* 77–108. – 7. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.:* A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science, 1986, *232,* 34–48. – 8. *Burnham, D. N., Tyagi, S. R., Uhlinger, D. J. és mtsa:* Diacyl glycerol generation and phosphoinositol turnover in human neutrophils: effects of particulate versus soluble stimuli. Arch. Biochem. Biophys., 1989, *15,* 345–353. – 9. *Cornwell, D. G., Kruger, F. A., Hamvi, G. J.:* Studies on the characterization of human serum lipoproteins separated by ultracentrifugation in density gradient. Am. J. Chem. Nutr., 1961, *9,* 24–53. – 10. *Gianturco, S. H., Gotto, A. M., Hwang, S. L. és mtsai:* Apolipoprotein E mediates uptake of Sf. 100–400 hypertriglyceridemic very low density lipoproteins by the low density lipoprotein receptor pathway in normal human fibroblasts. J. Biol. Chem., 1983, *258,* 4526–4534. – 11. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. Ann. Rev. Biochem., 1977, *46,* 897–923. – 12. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia. Med. Clin. North. Am., 1982, *66,* 335–351. – 13. *Gopalakrishna, R., Barsky, S. H., Thomas, T. P. és mtsa:* Factors influencing chelator stable detergent extrable phorbol diester-induced membrane association of proteinkinase C. J. Biol. Chem., 1986, *261,* 16438–16445. – 14. *Higgins, M., Rudney, H.:* Regulation of rat liver 3-hydroxy-3-methylglutharyl-coenzyme A reductase activity by cholesterol. Nature, 1973, *246,* 367–371. – 15. *Ishikawa, Y., Asaoka, Y., Taniguchi, T., és mtsai:* Phosphatidyl inositol turnover in human monocyte derived macrophages by native and acetylated LDL. FEBS Letts., 1989, *246,* 35–38. – 16. *Kumagai, K., Itoh, K., Himuna, S.:* Pretreatment of plastic petri dished with fetal calf serum. A simple method for macrophage isolation. J. Immunol. Meths., 1979, *29,* 17–25. – 17. *Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. és mtsa:* Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951, *195,* 265–278. – 18. *McCormach, J., Cobbold, P. H.:* In: Cellular Calcium. A Practical Approach. Eds. McCormach, Cobbold. IRL Press, Oxford, New York, Tokyo, 1991, 39–41. old. – 19. *McNamara, D. J., Bolch, C. A., Botha, A.:* Sterol synthesis in vitro in freshly isolated blood mononuclear leukocytes from familial hypercholesterolemic patients treated with perbucol. Biochem. Biophys. Acta., 1985, *276,* 412–419. – 20. *Mori, T., Onisi, T., Ogihara, T.:* Low density lipoprotein and apoprotein B induce increases in inositol phosphate and cytosolic free Ca^{2+} via pertussis toxin-sensitive GTP-binding protein in vascular smooth muscle cells. Biochem. Int., 1989, *18,* 647–653. – 21. *O'Flaherty, J. T., Jacobson, P. D., Redman, J. F. és mtsa:* Translocation of proteinkinase C in human polymorphonuclear neutrophils. J. Biol. Chem., 1989, *265,* 9146–9152. – 22. *Patthy, M., Balla, T., Arányi, P.:* High performance reversed phase ion-pair chromatographic study. J. Chromatography, 1990, *253,* 201–216. – 23. *Pometta, D., James, R., Regenass, M.:* Low density lipoprotein causes general cellular activation with increased phosphatidylinositol turnover and lipoprotein catabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *92,* 885– 889. – 24. *Russel, D. W., Yamamoto, T., Schneider, W. és mtsai:* cDNA cloning of the bovine low density lipoprotein receptor: Feeback regulation of a receptor mRNA. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1983, *80,* 7501– 7508. – 25. *Sachinidis, A., Locher, R., Vetter, W.:* Generation of intracellular signal by low density lipoprotein is independent on the classical LDL receptor. Am. J. Hypertens., 1991, *4,* 274– 279. – 26. *Schneider, W. J., Beisiegel, U., Goldstein, J. L. és mtsa:* Purification of the low density lipoprotein receptor, an acidic glycoprotein of 164000 molecular weight. J. Biol. Chem., 1982, *257,* 2664–2672. – 27. *Shayman, J. A., Be Meut, D. M.:* The separation of myoinositol phosphates by ion-pair chromatography. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1988, *151,* 114– 122. – 28. *Südhoff, T. C., Goldstein, J. L., Brown, M. S. és mtsa:* The LDL receptor gen: A mosaic of exons shared with different proteins. Science, 1985, *228,* 815–823. – 29. *Szondy, E., Mezei, Z., Füst, Gy.:* Serial measurement of circulating immune complexes in myocardial infarction. Brit. Heart. J., 1981, *46,* 93–97. – 30. *Voyno-Yasenetskaya, T. A., Dobbs, L. G., Erickson, S. K. és mtsai:* Low density lipoprotein – and high density lipoprotein – mediated signal transduction and exocytosis in alveolar type II cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90,* 4256–4260.

(Balogh Zoltán dr., *Debrecen,* Pf.: 19. 4012)

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft,
félévre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28453
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 1216-8335

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. szeptember 14. 138. évfolyam – 37. szám

Az alsó végtag amputáció kétéves eredményei Magyarországon, országos adatbázis alapján
Kullmann Lajos dr., Belicza Éva dr., László Gergely dr. 2327

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Haemodinamikailag jelentős magzati ritmuszavarok kezelése
Hajdú Júlia dr., Szabó István dr., Papp Csaba dr., Görbe Éva dr., Cesko Izabella dr., Papp Zoltán dr. 2335

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Hazai antidepresszáns kezelési szokások: adatgyűjtés a moclobemid terápia mindennapos gyakorlatából
Bartkó György dr. 2341

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Wallstent alkalmazása a felső gastrointestinalis rendszer malignus szűkületeiben
Solt Jenő dr., Heiner Judit dr., Gárdos András dr., Moizs Mariann dr. 2349

KAZUISZTIKA

Androgént termelő mellékvesekéreg-adenoma gyermekkorban. A differenciáldiagnosztika buktatói
Gyulay Katalin dr., Niederland Tamás dr., Rudas Gábor dr., Kontor Elemér dr., Zalatnai Attila dr., Kopper László dr., Homoki János dr., Borsi József dr., Sólyom János dr. 2357

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2363
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2382
BESZÁMOLÓK 2384
KÖNYVISMERTETÉSEK 2385
HÍREK 2378
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2378

Springer

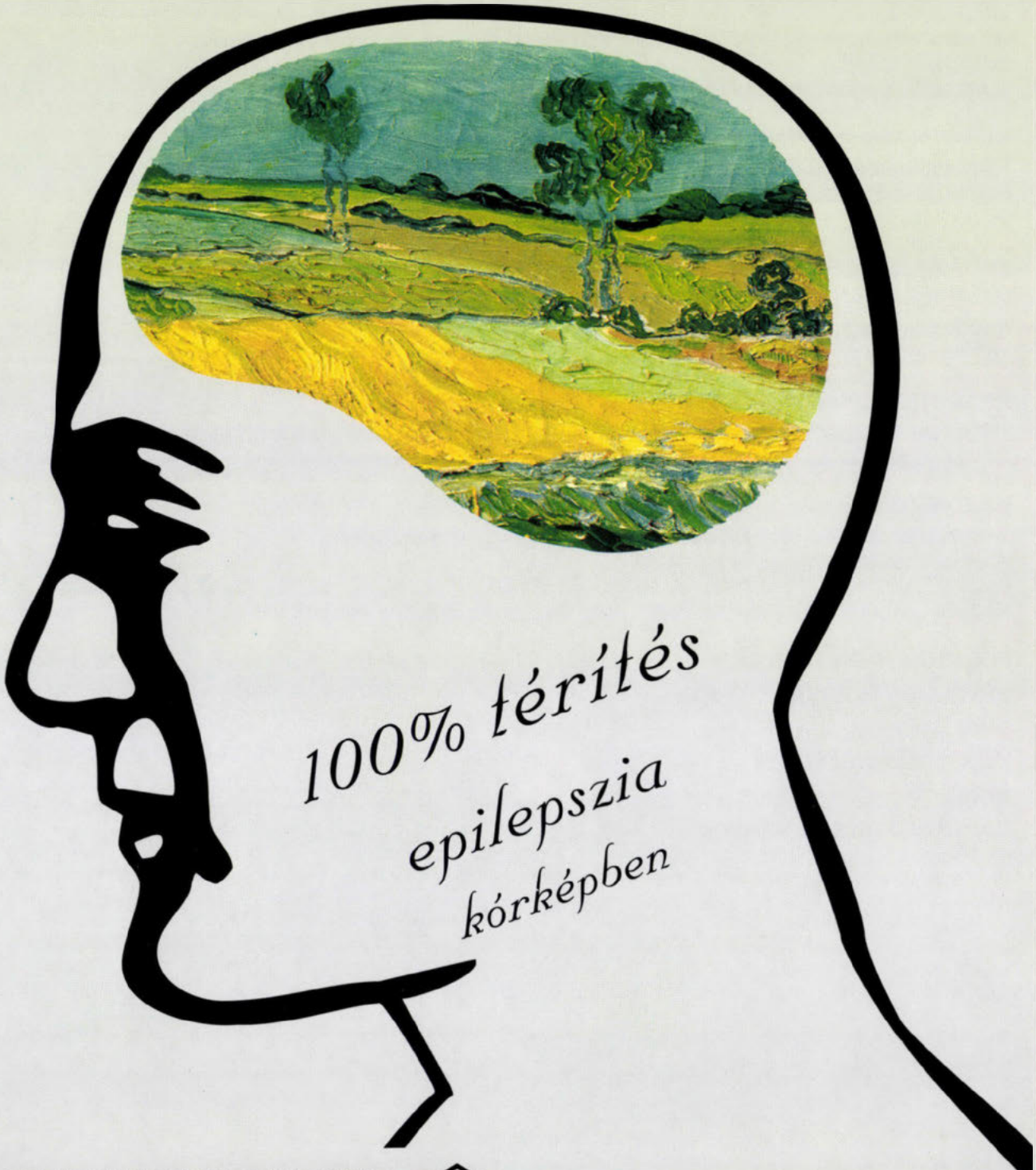
Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 37. • 2325–2388 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Neurotop® retard

(karbamazepin)

használ trigeminusneuralgia, epilepsziás rohamok, alkoholelvonási tünetcsoport, mániás-depressziós kór (MDK) profilaxisa esetén



GEROT PHARMAZEUTIKA
H-1012 Budapest Pálya u. 9.
Tel.: (36-1) 201-5599 Fax: (36-1) 208-0351

Hungarian Medical Journal

September 14, 1997. Volume 138. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Lower limb amputation in Hungary, two years sample drawn from the Nation-wide Hospital Data Base
Kullmann, L., Belicza, É., László, G. 2327

CLINICAL STUDIES
Treatment of haemodynamically significant fetal arrhythmias
Hajdú, J., Szabó, I., Papp, Cs., Görbe, É., Cesko, I., Papp, Z. 2335

THERAPEUTIC ARTICLES
Hungarian therapeutic habits with antidperessant: treatment with moclobemide in clinical practice
Bartkó, Gy. 2341

NEWER THERAPEUTIC METHODS
Wallstent implantation in malignant upper gastrointestinal stenoses
Solt, J., Heiner, J., Gárdos, A., Moizs, M. 2349

CASE REPORTS
Androgen producing adrenocortical adenoma in a child. Pitfalls in diagnostics
Gyulai, K., Niederland, T., Rudas, G., Kontor, E., Zalatnai, A., Kooper, L., Homoki, J., Borsi, J., Sólyom, J. 2357

FROM THE LITERATURE 2363

LETTERS TO THE EDITOR 2381

CONGRESS REPORTS 2382

BOOK REVIEWS 2385

NEWS 2378

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,– Ft, félévre 3984,– Ft, negyedévre 2340,– Ft, egyes szám ára 180,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 37. szám – 1997. szeptember 14.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

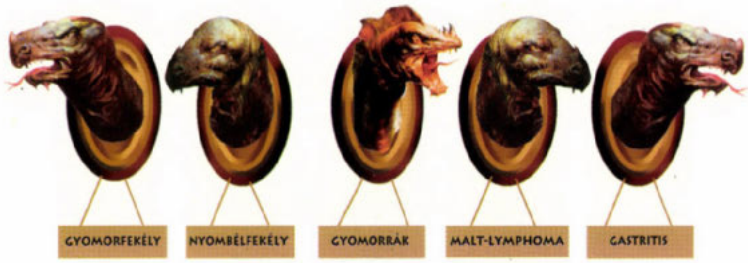
Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28096
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®
(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:
Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a H+/K+-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekrécíót. Védő hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoro-etoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik,a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekrécíót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosít. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.
Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.
Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.
Javallatok: A gastro-oesophaealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H_2-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.
Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.
Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Chlarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát chlarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás estén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.
Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.
Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.
Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más élettani funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.
Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség estén tüneti terápia végzendő.
Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen.
Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.
Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter)
Gyártja és forgalmazza a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

Az alsó végtag amputáció kétéves eredményei Magyarországon, országos adatbázis alapján

Kullmann Lajos dr.[1], Belicza Éva dr.[2] és László Gergely dr.[1]

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest (főigazgató: Kullmann Lajos dr.)[1]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Társadalomorvostani Intézet (igazgató: † Boján Ferenc dr.)[2]

A szerzők végtag amputáción átesett betegek kétéves országos kórházi adatait vizsgálták azzal a célkitűzéssel, hogy a mintegy 20 évvel korábbi országos eredményekhez képest bekövetkezett változásokat fel tudják mérni. A feldolgozást a Gyógyító Ellátás Információs Központja adatbázisának felhasználásával, részben saját fejlesztésű programokkal végezték. Kifejtik az adatok minőségével kapcsolatos fenntartásaikat. Az amputáció leggyakoribb oka perifériás verőérszűkület, az amputáción átesett betegek jelentős része idős korú, az amputációk döntő többsége az alsó végtagon történik. Az alsó végtag amputációk között a térdízület megtartásával végzett amputációk aránya kedvezően növekedett, de a területenkénti eltérések jelentősek. Az amputációk kapcsán bekövetkező halálozás jelentősen meghaladja a külföldön publikáltakat. Annak ellenére, hogy az adatok pontosítása szükséges, feltárhatók olyan fontos szempontok, amelyek az ellátás minőségét javítják. Ilyen szempont például a lábszár amputációk arányának javítása, a halálozás csökkentése. Az adatok közlése lehetővé teszi, hogy a kórházak saját teljesítményüket mások eredményeivel összemérjék és tevékenységüket ennek alapján fejlesszék.

Kulcsszavak: amputáció, országos adatok, halálozás, lábszár amputáció, ellátás minősége

Lower limb amputation in Hungary, two years sample drawn from the Nation-wide Hospital Data Base. Authors review nation-wide hospital data of amputees over two years in order to make comparison with similar data gathered about 20 years ago. Data were provided by the National Medical Records Centre and processed by own developed programmes. The quality level of data validity is slightly criticised. The cause of amputation was most often vascular disease, amputees were elderly and large majority of amputation surgery was carried out on the lower limb. The rate of below-knee amputation has gone up favourably over the 20 years, but there are large regional differences within the country. Mortality parameters remarkably exceed those of foreign countries. Regarding compromised data accuracy, still there are ways of exploiting data in favour of quality improvement of care, e. g. improve below-knee amputation rate, reduce mortality. Publication of data can be of bench-marking importance for hospitals by enabling them to compare own results with those of other hospitals, as well as develop and improve performance.

Key words: amputation, nation-wide data, mortality, below-knee amputation, quality of care

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézetben közel 30 éve kezdtünk végtagok amputációjával foglalkozni. Fokozatosan nemzetközileg is összemérhető eredményeket értünk el. Gyakorlati munkánk mellett a megszerzett ismeretek átadását is mindig fontosnak tartottuk, ezért rendszeresen publikáltunk hazai és külföldi orvosi szaklapokban. A hazai ismeretátadási tevékenység eredménye legjobban az országos adatok feldolgozásán keresztül mérhető fel. Erre most másodszor nyílik lehetőségünk. Első alkalommal az akkor kötelező országos amputációs bejelentés 10 éves eredményeit dolgoztuk fel (21). Legfontosabb következtetéseink az alábbiak voltak:

1. A felmérés a bejelentési kötelezettség hiányos teljesítése miatt eredeti célját nem érte el.
2. Az amputáción átesettek többségét idős, perifériás verőérelzáródásban szenvedő betegek alkotják.
3. A lábszár amputáció javallata és technikája nem kellően ismert.
4. Az adatok nem kerülnek szakmai hasznosításra.

Az ismételt adatfeldolgozás alkalmával elsősorban a fenti következtetésekkel kapcsolatban kerestük a változás jeleit.

Anyag és módszer

A GYÓGYINFOK által összegyűjtött országos adatok közül az 1993. július 1. és 1995. június 30. között a kórházakból eltávozott valamennyi olyan beteg adatait dolgoztuk fel, akin a kórházi adatszolgáltatás szerint végtag amputáció történt. A mintegy 4,5 millió kórházi rekord közül 18 763 olyat találtunk, ahol vagy az adatok besorolásával meghatározott homogén betegségcsoportok vagy a feltüntetett beavatkozások végtag amputációs beavatkozásra utaltak (1993/94-ben 7766, 1994/95-ben 10 997). Ez a kórházi rekordszám összességében 14 509 beteget jelentett.

Rövidítések: GYÓGYINFOK = Gyógyító Ellátás Információs Központja; HBCs = homogén betegségcsoportok; OORI = Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet

Mivel a besorolási szabályok szerint a négy amputációs HBCs nemcsak „végleges" végtag amputációs eseteket foglal magába, hanem késői reamputációkat és replantációkat is, ezért a végtag amputációk száma ennél kevesebb, eredményeink szerint 13 185 főt érintenek.

Ismertek a GYÓGYINFOK adatbázis minőségi problémái. Jelen elemzéssel kapcsolatban feltételezzük, hogy az elvégzett műtétek az adatlapra rákerülnek és az amputációs kód valóban elvégzett amputációs beavatkozást jelent.

Bár az általunk felhasznált adatok elsősorban a finanszírozás alapját jelentik, az amputációs beavatkozások igen konkrét természete miatt jelen elemzés jó közelítéssel teljeskörűnek és validnak tekinthető.

Az adatok feldolgozását saját fejlesztésű Clipper programokkal és a Microsoft Excel táblázatkezelő programmal végeztük.

1. táblázat: Ahazai fekvőbeteg gyógyintézetekben 1993. július 1. és 1995. június 30. közötti végtag amputációs eseteinek HBCs szerinti megoszlása

Homogén betegségcsoportok*	Esetszám	%-os megoszlás
Amputáció keringési zavarok miatt, kivéve a felső végtagot és a lábujjakat (113P)	1 697	12,9
Felső végtag és ujj amputáció keringési zavarok miatt (114P)	625	4,7
Végtagcsonkolások és csonkreviziók (213P)	8 964	68,0
Amputációk endokrin és anyagcsere betegségekben (285P)	324	2,5
Egyéb**	1 575	11,9
Összes	13 185	100,0

* A feltüntetett beavatkozás szerint csak a végtag amputált eseteket tartalmazza

** Azon amputációs beavatkozáson átesett betegek, ahol a besorolás alapja nem amputációs HBCs volt

Eredmények

Az amputáción átesett betegek adatait a GYÓGYINFOK program (más esetekhez hasonlóan) az elvégzett beavatkozás és az ápolást indokló betegség alapján sorolta be különböző HBCs-okba. A négy amputációs HBCs mellett más HBCs-okba kerültek besorolásra azon betegek, akiken más, költségesebb beavatkozást is végeztek vagy adatszolgáltatási hibák miatt a feltüntetett beavatkozás nem minősült besorolási tényezőnek. A különböző HBCs-okba sorolás eredményeit mutatja be az *1. táblázat.* A „nagy" amputáción átesett betegek megoszlását az ápolást indokló fő diagnózis szerint a *2. táblázatban* mutatjuk be (ebből tehát kihagytuk a csak kéz-, vagy lábujjcsonkolások eseteit).

Az elvégzett amputációk amputációs magasság szerinti osztályzását a *3. táblázatban* mutatjuk be. Az elemzés a beavatkozások WHO kódja alapján történt (1. melléklet). Az amputációk közül 1476 kézujjakon, 4936 lábujjakon történt. Ez az összes regisztrált primér végtag amputáció 48,6%-a. Az amputációs csonk reviziós műtéteinek a száma 669, az összes amputációra vetítve 51%.

A művégtag ellátást is igénylő, ún. nagy primer végtag amputációk közül 236 a felső végtagokon történt. Az alsó végtag nagy primer amputációi közül 1966 (33,5%) esetében tartották meg a térdízületet (láb, boka, lábszár csonkolások).

A két leggyakoribb alsó végtag amputáció (a comb és a lábszárszintű) közül a lábszáramputáció részesedését megyei bontásban mutatja be az *1. ábra.* Az ábra adatai alapján látható, hogy a két amputáció közül a betegek distalisabb, azaz jobb rehabilitációt ígérő lábszár amputációra való esélye az országban egyenlőtlen. Ennek magyarázatára majd a megbeszélés során kitérünk.

2. táblázat: Amputált betegek ápolást indokló fődiagnózis szerinti megoszlása az 1993. július 1.–1995. június 30. közötti elbocsátások alapján

Betegség	Esetszám	Eset %	Átl. áp.[1]	Preop. idő[2]	Reop%[3]	Életkor
Baleset	1219	18,0	33,9	4,6	4,5	53,3
Daganat és cysta	292	4,3	36,0	5,5	1,4	55,9
Diabetes mellitus	1937	28,6	35,9	7,4	2,1	65,8
Érbetegség	2544	37,6	30,8	6,5	2,9	64,8
Veleszületett	20	0,3	24,3	5,6	0,0	34,1
Egyéb	761	11,2	28,8	5,9	1,7	60,8
Végösszeg	6773	100,0	32,8	6,3	2,8	62,1

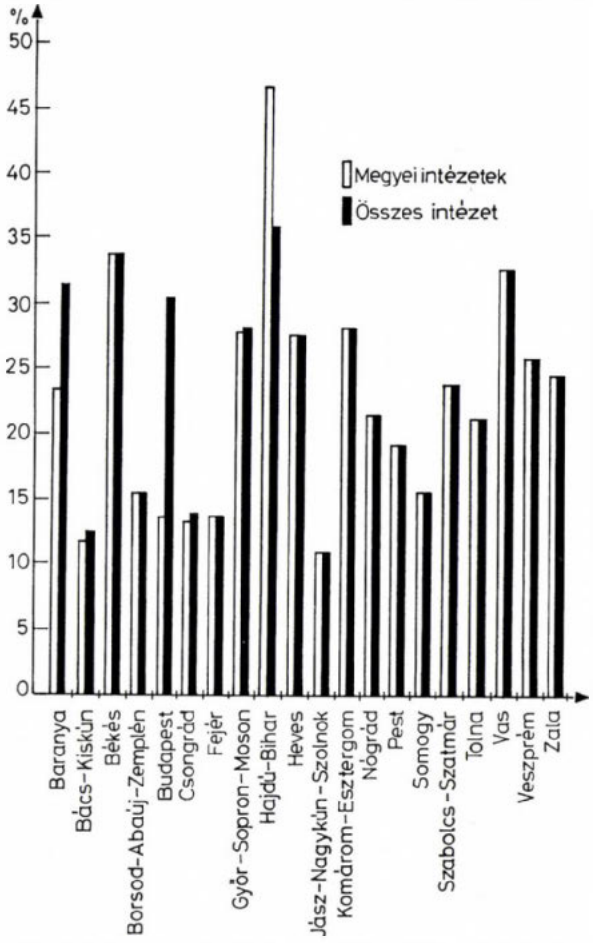
[1] Kórházban töltött átlagos ápolási idő (osztályos ápolások összege alapján)

[2] Kórházi felvételtől az amputáció végzéséig eltelt átlagos időtartam

[3] Azonos jellegű műtét ismétlődése

3. táblázat: A betegek megoszlása az amputáció magassága szerint az 1993. július 1.–1995. június 30. közötti elbocsátások alapján

Amputáció helye	Esetszám	Eset %	Átl. áp.	Preop. idő	Reop%	Átl. kor
Kézujj	1 476	11,2	11,8	1,8	2,7	43,2
Csukló	124	0,9	19,9	2,5	3,2	48,5
Könyök	7	0,1	36,1	2,2	0,0	55,3
Kar	70	0,5	23,4	3,8	0,0	51,9
Váll	35	0,3	18,2	4,6	0,0	51,2
Lábujj	4 936	37,4	29,7	5,7	5,8	61,5
Láb	123	0,9	42,6	7,1	1,6	60,3
Boka	640	4,9	34,2	6,3	3,1	60,8
Lábszár	1203	9,1	42,1	6,6	2,2	61,1
Térd	16	0,1	27,8	2,7	0,0	61,3
Comb	3 828	29,0	31,9	6,8	2,9	65,9
Csípő	58	0,4	35,2	3,5	1,7	52,7
Reamputáció	669	5,1	21,7	4,0	3,7	49,0
Összesen	13 185	100,0	29,3	5,5	3,9	59,8



1. ábra: Térd megtartásával járó „nagy" alsó végtag amputációk aránya megyénként és intézménytípusok szerint

Az amputációkkal kapcsolatos ellátásnak minőségi indikátorai lehetnek: a reoperációk és a halálozás aránya, illetve a kórházi kezelés időtartama. Ezen adatok a GYÓGYINFOK adatbázis alapján jó közelítéssel meghatározhatók *(4. táblázat)*. Mivel az indikátorok értékeit a betegek életkora befolyásolhatja, az átlagos életkort is szerepeltetjük a táblázatban. Az országos adatbázisból kiemelve összehasonlításul bemutatjuk az OORI hasonló adatait is *(4. táblázat)*.

Megbeszélés

Amint azt korábban említettük, a vizsgált adatok országos szinten teljeskörűnek tekinthetők. Ugyanakkor az adatok megbízhatóságával kapcsolatban felmerülhetnek bizonyos fenntartások. Ezek oka egyrészt az általunk korábban bemutatott, az elszámolt teljesítmények növelését célzó adatszolgáltatási manipulációkban (pl. két amputációs műtét 31 napos eltolása) keresendő (2, 4–6). Úgy gondoljuk, hogy ilyen törekvéseknek az amputációs HBCs-k jellegéből eredően alig lehet lényeges szerepe. Kevésbé teljesítmény-növelési jellegű, hanem kódolási figyelmetlenség, illetve a besorolási algoritmus hibája folytán a valóságosnál sokkal kevesebb diabeteses amputációs eset került az adaequat HBCs-ba („Amputációk endokrin és anyagcsere-betegségekben").

Az adatszolgáltatás bizonytalanságát, vagy pontatlanságát jelen anyagunkban inkább az „egyéb" diagnózisok miatti amputációk magas (11%-os) arányában látjuk. „Egyéb" diagnózis külföldön adatainknál alacsonyabb százalékban fordul elő (7, 10, 11, 27, 29). Az „egyéb" diagnózisok magas aránya az egyes diagnosztikus csoportok szerinti vizsgálat esetében okozhat értelmezési zavarokat.

A fejlett országokban a perifériás verőérbetegségek (diabeteses angiopathiával együtt 90%-ig), ezt követően a daganatok (arányuk 15% is lehet), a fejlődő országokban a balesetek, (az esetek kétharmada is lehet) azután az érbetegségek szerepelnek vezető helyen az amputációt indokoló diagnózisok között (7, 11, 19, 25, 26, 29). A betegek átlagos életkora a fejlett országokban 70 év körüli, az idézett közlemények közül csak a finn életkor adatok hasonlóak a hazaihoz (26).

4. táblázat: Az alsó végtagon történt amputációs esetek főbb jellemzői a vizsgált időszak és az amputációs szintek szerint

Időszak	Amputációs szint	Esetszám	Átl. ág.**[1]	Preop. nap[2]	Postop. nap[3]	Reop.%[4]	Átl. műt. sz.[5]	Életkor
Országos	comb	1713	29,7	6,5	22,2	2,39	1,41	65,7
93.07.01.–94.06.30.	lábszár	568	39,3	6,1	33,0	2,11	1,49	60,0
	esetarány*	3,02						
Országos	comb	2115	33,8	7,1	23,9	3,26	1,44	66,0
94.07.01.–95.06.30.	lábszár	635	44,7	7,2	34,5	2,20	1,48	61,5
	esetarány*	3,33						
OORI	comb	51	40,6	2,8	37,8	7,84	1,22	55,5
93.07.01.–94.06.30.	lábszár	141	52,1	2,4	49,8	4,96	1,16	57,3
	esetarány*	0,36						
OORI	comb	49	40,9	1,8	39,1	6,12	1,12	54,3
94.07.01.–95.06.30.	lábszár	107	50,8	1,9	48,8	4,67	1,15	59,2
	esetarány*	0,46						

* comb/lábszár műtétek aránya

[1] kórházban töltött átlagos ápolási idő (osztályos ápolások összege alapján)

[2] kórházi felvételtől az amputáció végzéséig eltelt átlagos időtartam

[3] első amputációs műtéttől a kórházból való távozásig eltelt átlagos időtartam

[4] azonos jellegű műtét ismétlési gyakorisága

[5] a kórházi tartózkodás során rögzített beavatkozások átlagos száma

** az átlagos ápolási idő eltérhet a preoperatív idő és posztoperatív idő összegétől, mivel nem minden beteg esetében volt ismert a műtét elvégzésének időpontja

Nálunk egyéb érbetegségek, diabetes, balesetek és tumorok a kóroki sorrend. Az arányokban lényeges változás a korábbi országos adatokhoz képest a sok „egyéb" diagnózis és a valószínűsíthető adatszolgáltatási pontatlanságok miatt nem állapítható meg. A korábbi 0,2% „egyéb" diagnózissal szemben most 11% fordult elő. Említést talán a daganatos betegségek (a cysta diagnózisokat is ide sorolhatjuk) miatti amputációk arányának emelkedése mutat (3,4-ről 7,7%-ra). Ez a megállapítás akkor is igaz, ha az „egyéb" csoportban nincs daganatos beteg. Az összes betegre vonatkoztatott életkorátlag jelen feldolgozásban 59,8 év, ez nem változott lényegesen az előző közlés óta.

A felső végtag nagy amputációinak aránya az összes nagy amputáció között mindössze 3,7%, kevesebb, mint az előző felmérés során. Ezért értékelésüktől ezúttal is eltekintünk. A fejlett országokban is ez az érték a jellemző.

A térdízület megtartásának a rehabilitáció eredményei szempontjából van jelentősége, amint arra többen is rámutattak (15, 16, 20, 22, 23, 26, 28). Lábszár amputáció után tartósabb művégtag-használatot, jobb mobilitást, önellátó- és munkaképességet lehet elérni. Az alsó végtag amputációkon belül a térdízület megtartásával végzett 33,1% hányad lényegesen jobb a mintegy 20 évvel korábbi időszakra vonatkozó hazai adatoknál, akkor 20% volt. Összehasonlítva néhány fejlett ország eredményeivel, a következőket láthatjuk. Dániában érbetegségekben 43, diabeteses angiopathia esetében 65%-ban, Skóciában összességében 55–58%-ban, Angliában 48% fölött, Japánban 42,5%-ban, Koreában 50% fölött tartották meg a térdízületet (10, 11, 14, 19, 25, 29).

Annak ellenére, hogy Magyarországon a „térd alatti" amputációk mintegy 1/3-a a lábon, illetve a bokatájon történt (a műtéti kódok bejelentése szerint), ezzel a magassággal nem kívánunk részletesen foglalkozni. Tapasztalataink szerint ezekben az amputációs magasságokban sokkal több a szövődmény, nehéz jó művégtagot készíteni, sokszor van szükség késői reamputációra is, ezért csak igen gondos mérlegelés alapján, ritkán tartjuk jó megoldásnak. A reoperációk aránya jelen vizsgálati anyagban, ebben a magasságban 37,5%. E magas reoperációs arány a műtéti adatok valódiságát és egyúttal a kritizált végtagszegmentumon történő csonkolás kedvezőtlenségét igazolja. Az OORI anyagában, külföldi adatokhoz hasonlóan, a térd alatti amputációknak csak kevesebb, mint 5%-a történt a lábon, illetve a bokatájon. Térd alatti amputáció tárgyalásakor külföldi szerzők is elsősorban a típusos lábszár amputációról szólnak (13, 17, 20).

Fontosnak tartjuk viszont a lábszár amputációk eredményeinek elemzését. Mivel a két fő amputációs magasság az alsó végtagon a lábszár és a comb, ezek viszonyával foglalkozunk. Megállapítható, hogy a lábszár amputáció gyakorisága területenként különböző Magyarországon. Az OORI adatait azért mutatjuk be, mert egyrészt azok nemzetközi adatokhoz hasonlóak, másrészt külföldön is előfordul, hogy amputációs centrumok eredményei a térdízület megtartása szempontjából jobbak az országos átlagnál. A skóciai 55% térd alatti amputációval szemben *Dundee* rehabilitációs centrumában pl. 71%-ban megőrizték a térdízületet (29). A megyénként erősen eltérő eredményeket epidemiológiai helyzet nem magyarázhatja. (Egy-egy megyén belül is jelentős eltéréseket találtunk egyes kórházak adatai között. A legkirívóbb különbség egy megyén belül 8,0, illetve 59,4% lábszár amputáció.) Az alsó végtag primér amputációjának szintjét leggyakrabban a sebész, vagy sebészcsoportok szándéka dönti el és ez tükröződik az igen nagy eltérésekben. Baranya megyében az orvosegyetem, a fővárosban az OORI miatt jobb az összes intézet számaránya a megyeinél, míg Hajdú-Bihar megyében a megyei kórház illusztris sebésze az, akinek tevékenysége miatt az ottani arány jobb, mint a megye összes intézetének átlaga.

Sokszor halljuk azt a véleményt, hogy azért kell combamputációt végezni, mert ott biztosabban gyógyul a műtéti seb, kevesebb a szövődmény. A reoperációk országos átlagos aránya ezt a véleményt látszik alátámasztani, de ugyanez a különbség intézetünk esetében, amikoris a lehető legdistalisabban amputálunk, nem mutatható ki. (Az eredmények közlése során említett 793 reamputáció a felvételt indokoló beavatkozás volt, az adat tehát a késői reamputációkat jellemzi.)

Sebésztársadalmunk (akik az amputációk többségét végzik) meglehetősen konzervatív. A mértékadó sebészeti, műtéttani tankönyvek ezen a területen több évtizede elavultak. Mintegy negyedszázada tudjuk, hogy kedvezően lehet sebészileg az amputációt a lábszáron elvégezni, alkalmas művégtagot lehet készíteni és igen jó eredménnyel megtanulnak a csonkoltak járni, ellentétben a combamputáltakkal. Azt is tudjuk, hogy az amputációra kerülő érbetegek mintegy háromnegyede alkalmas a térd alatti műtétre, de nincs megbízható diagnosztikus praediktív, szelektív módszer, amely kiválasztaná, kinél érdemes és kinél nem térd alatti amputációt választani. Hovatovább az ajánlható, hogy a nem szélsőségesen reménytelen eseteket leszámítva minden csonkolás lábszáron történjen, majd a nem gyógyuló mintegy 20%-ot combszinten reoperáljuk. Ismeretátadásunk legnehezebb pontja ez a stratégia, mert a modern medicinához szokott sebészek nem hajlandók elfogadni azt, hogy a preoperatív diagnosztika nem ad pontos útbaigazítást. A finanszírozás mai modellje sajnos szintén nem preferálja a beteg javát szolgáló lábszáramputációt, mert az evvel járó hosszabb ápolási időt anyagilag nem honorálja, hanem bünteti. Az a sebész tehát, aki fenti kérdésekben járatos, és mégis folyton combon amputál, a kórház java érdekében mond le gyakran a beteg javáról. Az a tény, hogy igen jelentős lábszár/comb arányeltérések vannak az operáló sebész személyéhez, tájékozottságához kötötten, csak akként értelmezhető, hogy az alsó végtag amputációk szintjét inkább a sebész elhatározása, mintsem patológiai okok döntik el. Két felmérésünk között mintegy 20 év telt el, a lábszár-amputációk aránya országos szinten jelentősen – 20-ról 33%-ra – javult, bár még messze van az ideálistól. Úgy tűnik tehát, hogy ismeretátadási munkánk nem volt hiábavaló és további munkára sarkall.

A halálozás egyértelműen comb amputáció után kedvezőtlenebb: mintegy 2,5-szerese a lábszár amputáció halálozásának. Igaz, a lábszár amputációra kerülő betegek néhány évvel fiatalabbak voltak, mint a combon amputáltak. A lábszár amputáció elvégezhetősége viszont, véleményünk szerint, nem életkor függő. Ezt látszanak igazolni az OORI adatai is.

A külföldi posztoperatív halálozási eredményeket különböző szerzők fejlett európai országokból 3,2 és 17,3% között adják meg, az átlag 10% körüli (7–10, 15, 17). Ezt annak ismeretében kell értékelnünk, hogy betegeik több évvel, egyes anyagokban közel egy évtizeddel idősebbek, mint a magyar betegek. Korábbi becslésünk az amputáció hazai kórházi halálozására meglepően pontos volt (24). A reoperációk aránya mintegy 10 és 20% közötti. Van olyan szerző, aki csak magasabb szinten történt reamputációk arányát közli (8, 9, 13).

Figyelemreméltó egy tíz évet felölelő országos amputációs felmérés Dániából, amelyben 3516 diabeteses primer alsó végtag amputált adatai szerint a cukorbetegség miatt amputáltak relatív halandósága az amputációt követően első évben nyolcszoros, ezen belül enyhén rosszabbak a nőbetegek és lényegesen rosszabbak a combszintű amputáltak adatai (12).

Az átlagos ápolási idők általában a hazai adatokhoz hasonlóak, de annál lényegesen hosszabb, 100 nap feletti átlagos ápolási időt is közöltek (10, 27). Az ápolási időben az amputációs szintek között meglévő hazai különbséget magyarázhatja a több sebgyógyulási zavar lábszár amputáció után. Az OORI anyagában mutatkozó különbséget inkább a művégtagellátás eltérő rendszere magyarázza lábszár, illetve comb amputáció után.

A szakirodalomban ismételten írnak arról, hogy az érsebészeti beavatkozások után a térd alatti amputáció esélye csökken-e vagy sem. Adatokat mindkét vélemény mellett ismertetnek (8, 30). Valószínű, hogy ezzel, mint az amputációs szintet befolyásoló szemponttal nem kell számolnunk.

Jelen munkánkban az amputációs technika kérdéseivel nem óhajtunk foglalkozni, erre vonatkozó adataink nem is állnak rendelkezésünkre. Korábbi felmérésünkben a hosszú lábszárcsonkok hátrányairól írtunk. Most is úgy gondoljuk, hogy ha nem lehet standard méretűt, akkor inkább rövidebb, mint túl hosszú lábszárcsonkot ajánlatos képezni, de újabban egy tanulmányban arra is felhívták a figyelmet, hogy a túl rövid lábszárcsonk (10 cm-nél rövidebb) esetében az izomerő szignifikánsan csökken (18). Ez azonban önmagában nem lehet indoka annak, hogy lábszár amputáció helyett térden keresztül, vagy combon amputáljunk.

A fekvőbeteg-ellátás HBCs alapú finanszírozási rendszerének bevezetésével egy időben sok adat kerül rögzítésre, feldolgozásra. Ezek az adatok – annak ellenére, hogy egyes kórházak ezeket rövid távú részérdekektől vezérelve manipulálhatják – lehetőséget adnak a kórházaknak saját tevékenységük értékelésére, összehasonlítására országos vagy regionális adatokkal (1, 3, 6). Az adatok őszinte elemzése a kórházi ellátás minőségének javításához vezethet. Ezért tartjuk fontosnak a keletkezett adatbázis minél több részletének publikálását.

Következtetések

1. A korábbinál sokkal teljesebb körű adatok állnak rendelkezésünkre az amputációk vonatkozásában, noha ezek további pontosítása kívánatos volna.

2. A fejlett országokhoz hasonlóan, Magyarországon is főleg perifériás verőérelzáródás miatt, idős korban szükséges amputációt végezni. Ezt a tényt az ellátás, ezen belül a rehabilitáció tervezésekor figyelembe kell venni.

3. Javult a jobb rehabilitációs prognózisú térd alatti amputációk aránya, de az a fejlett országokét nem éri el és az országon belül jelentős eltéréseket mutat. Az eltérésekért egyrészt a sebészi tájékozottság és hajlandóság, másrészt a merev finanszírozási rendszer lehet felelős. A halálozás adatai a betegek fiatalabb kora ellenére roszszabbak a külföldi adatoknál. A reoperációk és az ápolási idő a nemzetközi adatokhoz hasonlóak.

4. Az országos – és a külföldi – adatokkal való összevetés minden kórházban lehetővé teszi olyan célok kitűzését, amelyek az ellátás minőségét fejleszthetik.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Dr. Nagy Juliánnak és Dr. Kincses Lehelnek, a GYÓGYINFOK igazgatóhelyetteseinek az adatok rendelkezésünkre bocsátásáért.

1. melléklet: Az elemzésben figyelembe vett amputációs műtéti kódok

Kód	Beavatkozás
58400	Amputatio digiti manus
58401	Amputatio digitorum manus
58402	Amputatio digiti manus secundaria
58403	Revisio amputationis digiti manus
58404	Exarticulatio kézujjon
58405	Amputatio digiti post amputationem traumaticam
58410	Amputatio pollicis post amputationem traumaticam
58411	Amputatio pollicis
58412	Amputatio pollicis secundaria
58414	Exarticulatio hüvelyken.
58420	Amputatio manus
58421	Amputatio carpi
58422	Amputatio antebrachii
58423	Amputatio cubiti
58430	Amputatio brachii
58440	Exarticulatio humeroscapularis
58460	Amputatio digiti pedis
58451	Exarticulatio interphalangealis digiti pedis
58460	Amputatio pedis
58461	Exarticulatio tarso-metatarsalis
58462	Exarticulatio intertarsalis
58463	Exarticulatio talo-calcanealis
58464	Exarticulatio talo-cruralis
58470	Amputatio cruris
58471	Amputatio pedis in regione malleoli
58480	Amputatio femoris
58481	Exarticulatio genus
58490	Amputatio abdominopelvica
58491	Exarticulatio coxae
58492	Hemipelvectomia
58493	Hemicorporectomia
58494	Hátsófertály amputatio
58500	Revisio amputationis
58501	Másodlagos csonkzárás
58502	Csonk correctio
58510	Reamputatio – kézujjon
58520	Reamputatio – felső végtagon
58530	Reamputatio – lábon

IRODALOM: 1. *Belicza É., Boján F.:* A kórházi ellátás minőségének indikátorai I. A beteg osztályos felvételétől az első lényeges beavatkozásig eltelt idő. EMIKK füzetek 2., Debrecen, 1994. – 2. *Belicza É., Boján F.:* Teljesítmény mutatók a hazai fekvőbeteg gyógyintézetekben az 1993. július 1.–1994. június 30. között elbocsátott betegek adatai alapján. EMIKK füzetek 6., Debrecen, 1995. – 3. *Belicza É., Boján F.:* Minőségi indikátorok a fekvőbeteg ellátásban II. A halálozási arányszámok értékelése néhány műtétes homogén betegségcsoportban. EMIKK füzetek

7., Debrecen, 1995. – 4. *Belicza É., Boján F.:* A hazai fekvőbeteg gyógyintézetek teljesítmény mutatói a 1994. július 1.–1995. június 30. között elbocsátott betegek adatai alapján. EMIKK füzetek 8., Debrecen 1995. – 5. *Belicza É.:* Teljesítmény mutatók értékelése hazai fekvőbeteg gyógyintézetekben az 1993. július 1.–1995. június 30. közötti ellátásra vonatkozó adatszolgáltatás alapján. EMIKK füzetek 9., Debrecen 1996. – 6. *Belicza É., Kullmann L., Boján F.:* A teljesítményelvű finanszírozás hatása a kórházi adatszolgáltatás minőségére. LAM, 1996, *6,* 252,–260. – 7. *Condie E., Jones D., Treweek S. és mtsa:* One year national survey of patients having a lower limb amputation. Physiotherapy, 1996, *82,* 14–20. – 8. *Cook, T. A., Davies, A. H., Horrocks, M. és mtsa:* Amputation level is not adversely affected by previous femoro-distal bypass surgery. Eur. J. Vasc. Surg., 1992, *6,* 599–601. – 9. *Dormándy, J., Belcher, G., Bross, P. és mtsai:* Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. Brit. J. Surg., 1994, *81,* 33–37. – 10. *Ebskov, L. B.:* Lower limb amputations for vascular insufficiency. Internat. J. Rehabil. Research, 1991, *14,* 59–64. – 11. *Ebskov, L. B.:* Level of lower limb amputation in relation to etiology: an epidemiological study. Prosthet. Orthot. Internat., 1992, *16,* 163–167. – 12. *Ebskov, L. B.:* Relative mortality in lower limb amputees with diabetes mellitus. Prosthet. Orthot. Internat., 1996, *20,* 147–152. – 13. *Eneroth, M., Persson, B. M.:* Amputation for occlusive arterial disease. A prospective multicenter study of 177 amputees. International Orthopaedics, 1992, *16,* 383–387. – 14. *Fyfe, N. C.:* An audit of amputation levels in patients referred for prosthetic rehabilitation. Prosthet. Orthot. Internat., 1990, *14,* 67–70. – 15. *Haumann, H., Cyba-Altunbay, S.:* Bestimmung der Amputationshöhe. Langenbecks Arch. Chir., 1989, Suppl., 627–630. – 16. *Holden, J. M., Fernie, G. R.:* Extent of artificial limb use following rehabilitation. J. Orthop. Res., 1987, *5,* 562–568. – 17. *Houghton, A. D., Taylor, P. R., Thurlow, S. és mtsai:* Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implications for preoperative assessment and amputation level. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 753–755. – 18. *Isakov, E., Burger, H., Gregoric, M. és mtsa:* Stump length as related to atrophy and strength of the thigh muscles in trans-tibial amputees. Prothet. Orthot, Internat., 1996, *20,* 96–100. – 19. *Kim, Y. C., Park, C. I., Kim, D. Y. és mtsai:* Statistical analysis of amputations and trends in Korea Prosthet. Orthot. Internat., 1996, *20,* 88–95. – 20. *Knahr, K., Menschik, F.:* Analyse von Erfolg bzw. Miserfolg bei der prothetische Versorgung der unteren Extremität von geriatrischen Patienten. Orthop.-Techn., 1991, *42,* 566–569. – 21. *Kullmann L., Novák M.:* Az amputáltak kötelező bejelentésének tízéves tapasztalatai. Orv. Hetil., 1981, *122,* 387–390. – 22. *Kullmann L., László G., Kállay M. és mtsa:* Lábszáramputációval szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2051–2055. – 23. *Kullmann L., László G., Molnár F.:* Az amputáció és rehabilitáció eredményei. Orv. Hetil., 1991, *132,* 459–463. – 24. *László G., Till A., Pataky E.:* Érbetegek amputációs mortalitásának rehabilitációs jelentősége. Rehabilitáció, 1992, *2,* 1–2. – 25. *Nagashima, H., Inoue, H., Takechi, H.:* Incidence and prognosis of dysvascular amputations in Okayama Prefectur (Japan). Prosthet. Orthot. Internat. 1993, *17,* 9–13. – 26. *Pohjolainen, T., Alaranta, H., Kärkkäinen, M.:* Prosthetic use and function and social outcome following major lower limb amputation. Prosthet. Orthot. Internat., 1990, *14,* 75–79. – 27. *Rommers, G. M., Voss, L. O. W., Groothoff, J. W. és mtsa:* Clinical rehabilitation of the amputee: a retrospective study. Prosthet. Orthot. Internat., 1996, *20,* 72–78. – 28. *Stewart, C. P. U., Jain, A. S., Ogston, S. A.:* Lower limb amputee survival. Prosthet. Orthot. Internat. 1992, *16,* 11–18. – 29. *Stewart, C. P., Jain, A. S.:* Dundee revisited 25 years of a total amputee service. Prosthet. Orthot. Internat. 1993, *17,* 14–20. – 30. *Stirnemann, P., Walpoth, B., Würsten, H. U. és mtsai:* Influence of failed arterial reconstruction on the outcome of major limb amputation. Surgery, 1992, *111,* 363–368.

(Kullmann Lajos dr., *Budapest* 123, Pf. 1., 1528)



Kahán – Bordás: Emlőrák – ma

Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,–Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet ..... példányban.

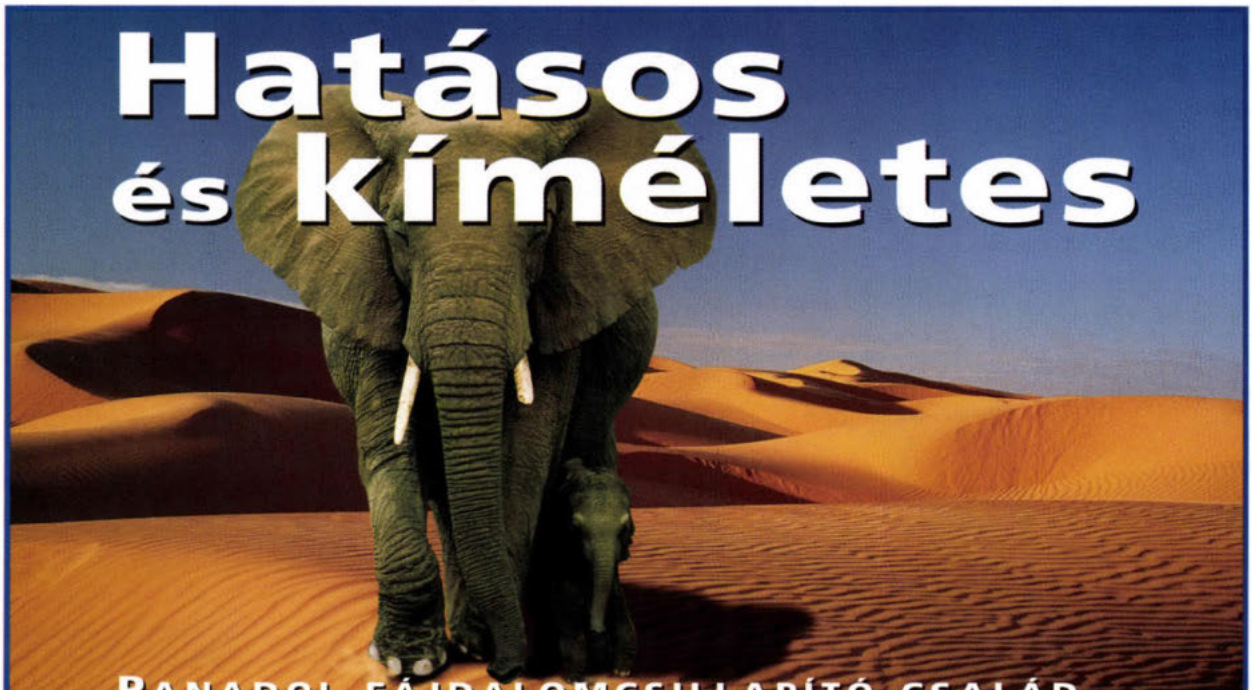
Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000, –Ft alatti megrendelések esetén 250, –Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni!

Hatásos és kíméletes



PANADOL FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ CSALÁD

Panadol

A Panadol fájdalomcsillapító immár 40 éve a világ egyik legnépszerűbb paracetamol tartalmú fájdalomcsillapítója. Ennek egyik oka, hogy a paracetamol elismerten az egyik legkevesebb mellékhatással járó biztonságos fájdalomcsillapító hatóanyag. Az ENSZ Egészségügyi Világszervezete (WHO) elsőként alkalmazandó fájdalomcsillapítónak a paracetamol tartalmú fájdalomcsillapítókat ajánlja*.
A Panadol család minden tagja vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.



A különböző fájdalom- és lázcsillapító hatóanyagok megoszlása a világon.

Panadol fájdalomcsillapító

A Panadol család alapító tagja
Hatásos fájdalomcsillapító, amely a gyomrot is kíméli. Csillapítja a fejfájást, hát- és fogfájást.
Könnyen lenyelhető tabletta és gyorsan oldódó pezsgőtabletta formában kapható.
Hatóanyaga: 500 mg paracetamol tablettánként

Fogyasztói ár.: 12 db-os – 182,-Ft • 24 db-os – 286,-Ft

Panadol Extra fájdalomcsillapító

A Panadol család legerősebb tagja
Két hatóanyag, a paracetamol és a koffein egyesített erejével lép fel a fájdalom ellen. Elsősorban fejfájás, migrén esetén ajánlott, de hatásos, gyors segítség rheumatikus- és izomfájdalmak, neuralgia, fogfájás és menstruációs fájdalom esetén is.
Hatóanyaga: 500 mg paracetamol, 65 mg koffein.

Fogyasztói ár.: 12 db-os – 241,-Ft • 24 db-os – 385,-Ft

Panadol Baby & Infant szuszpenzió

A Panadol család legfiatalabb tagja
Speciálisan csecsemők és gyermekek számára kifejlesztett láz és fájdalomcsillapító, amelyet eper íze miatt szívesen fogadnak a gyerekek. Csillapítja a gyermekkori védőoltások kapcsán fellépő illetve a meghűléssel, influenzával járó lázat. Enyhíti a fogzás fájdalmát, a fogfájást és a torokfájást.
Hatóanyaga: paracetamol 120 mg/5 ml

Fogyasztói ár.: 100 ml/üveg – 384,-Ft

A Panadol és Panadol Extra szokásos adagolása felnőtteknek 1-2 tabletta. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető, 24 óra alatt pedig legfeljebb 4 alkalommal vehető be az egyszeri adag.
A Panadol Extra 12 év alatti gyermekeknek nem ajánlott. A Panadol Baby & Infant szuszpenzió szokásos adagolása szigorúan függ a gyermek korától, amit részletesen leír a gyógyszerhez mellékelt betegtájékoztató. Az előírt adagokat túllépni tilos. Ha a panaszok továbbra is fennállnak, orvoshoz kell fordulni.
A gyógyszerek használatakor mindig kövesse a gyógyszerhez mellékelt betegtájékoztatón feltüntetett orvosi utasítást.



*World Health Organization Analgesic Ladder (WHO *ajánlása a lépcsőzetes fájdalomcsillapításra*)

A Panadol bejegyzett trade mark

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare
1023 Budapest, Frankel Leó út 30-34.

Silegon® 70mg

drazsé

SILYMARIN 70 mg



HAZAI TERMÉK

HEPATO-PROTECTIVA

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- membránstabilizáló hatású
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Előállítja:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Gyógyszertári Marketing Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/417-434

Hemodinamikailag jelentős magzati ritmuszavarok kezelése

Hajdú Júlia dr., Szabó István dr., Papp Csaba dr., Görbe Éva dr., Cesko Izabella dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: Papp Zoltán dr.)

1993. január 1. és 1996. április 30. között huszonhárom súlyos ritmuszavarban szenvedő magzatot kezeltek. A ritmuszavar természetének tisztázása minden esetben magzati echokardiográfia segítségével történt. Tizenöt beteget tachyarrhythmia, nyolcat pedig bradyarrhythmia miatt kezeltek. Hét esetben észleltek magzati hydropsot, mely pitvari fluttern (két eset), supraventricularis tachycardia (négy eset) és súlyos bradycardia (egy eset) mellett alakult ki. Az anyának adott, megfelelően megválasztott antiarrhythmiás kezeléssel tizenhárom esetben tudtak már intrauterin cardioversiot elérni. Egy bradycardia miatt kezelt magzat a 34. terhességi héten méhen belül elhalt, egy supraventricularis tachycardiában szenvedő, hydropsos újszülöttet pedig háromnapos korban, éretlenség miatt vesztettek el. A súlyos bradycardia oka három magzatnál anyai antinucleáris antitestek jelenléte, három magzatnál súlyos szívfejlődési rendellenesség, két magzatnál pedig a blokkolt pitvari extrasystolék magas száma volt. A magzati tachycardia megfelelően felkészült team segítségével jól befolyásolható, még magzati hydrops esetén is. A bradycardiával társuló szívfejlődési rendellenességek prognózisát rossznak találták.

Kulcsszavak: magzati ritmuszavar, transplacentaris kezelés, magzati hydrops szindróma

Treatment of hemodynamically significant fetal arrhythmias. Between January 1, 1993. and April 30, 1996. authors treated 23 fetuses with severe rhythm disturbances in their Department. The correct diagnosis was made by fetal echocardiography. They had 15 tachyarrhythmic and 8 bradyarrhythmic patients. They found hydrops fetus at 7 patients because of atrial flutter (2 fetuses), supraventricular tachycardia (4 fetuses) and severe bradycardia (1 fetus). They treated successfully 13 patients with antiarrhythmic therapy given to the mother. They had 1 intrauterine death (treated because of bradycardia) and 1 neonatal death (hydropic because of supraventricular tachycardia). The causes of severe bradycardia were maternal antibody (3 fetuses), cardiac malformation (3 fetuses) and large number of blocked atrial extrasystoles. The prognosis of fetal tachycardia is good even in cases of fetal hydrops. The prognosis of bradycardia due to heart abnormalities is poor.

Key words: fetal arrhythmia, transplacentar therapy, fetal hydrops syndrome

A magzati ritmuszavar súlyos keringési elégtelenséghez, nonimmun hydropshoz és a magzat méhen belüli elhalásához vezethet. Felismerése nagyon fontos. Az in utero diagnosztika jelentőségét az adja, hogy megfelelő transplacentaris kezeléssel ezen betegek jó eredménnyel gyógyíthatók. A megfelelő kezelés alapfeltétele a ritmuszavar természetének korrekt megállapítása és a keringészavar súlyosságának felmérése. Ez a gyermekkardiológus feladata. A terhes irányítása, a szülés időpontjának és módjának meghatározása a szülész feladata. Jelen közleményünkben huszonhárom beteg kezelésével szerzett tapasztalatainkat foglaljuk össze.

Anyag és módszer

1993. január 1. és 1996. április 30. között huszonhárom hemodinamikailag jelentős magzati ritmuszavart diagnosztizáltunk és láttunk el. A vizsgálatokat ATL Ultramark 9 (Seattle, USA) típusú vizsgálóberendezéssel végeztük. A szív anatómiájának vizsgálata után M-mode, color és pulzatilis Doppler-vizsgálat is történt. Az echokardiográfiát minden esetben az arteria és vena umbilicalis, az aorta descendens, az arteria cerebri media, valamint az arteria uterinák véráramlás-vizsgálatával egészítettük ki. A ritmuszavar szükség esetén az anyának adott és a placentán átjutó gyógyszerrel kezeltük. A kezelést minden esetben

1. táblázat: Kezelésre szoruló betegeink adatai

Diagnózis	Eset-szám	Gest. kor a kezelés kezdetekor	Él	Meghalt	Túlélés (%)
SVT hydropssal	5	26.–35. hét	4	1	80
SVT hydrops nélkül	4	30.–32. hét	4	–	100
AF hydropssal	1	26. hét	1	–	100
AF hydrops nélkül	2	36.–37. hét	2	–	100
Tachyarrhythmia	1	26. hét	1	–	100
Bradycardia	2	26.–32. hét	1	1	50

SVT = supraventricularis tachycardia; AF = pitvari fluttern

anyai EKG, seNa, seK, seCa, seMg vizsgálat előzte meg. A terhest a kezelés kockázatáról és a várható eredményről részletesen tájékoztattuk. A kezelés a cardioversiot követően még egy héten keresztül intézetben történt, majd az anya körülményeit is figyelembe véve, esetenként ambulanter. Az anyai szérum digoxin szintet a kívánatos (1,5–2,5 ng/ml) szint beállásáig hetente két alkalommal ellenőriztük. A magzati ritmuszavar ellenőrzését a cardioversio bekövetkeztéig 24 óránként, majd hetente két alkalommal végeztük. A kezelt betegek adatait az *1.*, a kezelés módját a *2. táblázatban* foglaltuk össze. A megszületés utáni állapot, a kezelés módja és időtartama a *3. táblázatban* szerepel.

2. táblázat: A transplacentaris kezelés módja és eredménye

Gyógyszer	Esetszám	Cardioversio
Digoxin	14	9
Digoxin + Verpamil	4	2
Digoxin + Chinidine	1	–
Digoxin + Amiodaron	1	1
Chinidine	1	1

Eredmények

A transplacentaris kezelés eredményeképpen tizenhárom esetben cardioversiót és a cardialis decompensatio megszűnését, illetve csökkenését tudtuk elérni.

Egy magzatnál a sikeres cardioversio ellenére a hydrops változatlan maradt. Ennek oka a társuló Rh szenzibilizáció volt, mely miatt az első élethéten három alkalommal vércserét voltunk kénytelenek végezni. EKG görbéje típusos WPW képét mutatta. Tíz napos korban a supraventricularis tachycardia ismételt megjelenése miatt a Digoxin kezelést Verpamillal kellett kiegészíteni. (Ez a kombináció vezetett eredményre a transplacentáris kezelés során is.)

Egy magzati hydropssal járó esetben annak ellenére, hogy a transplacentaris kezelés eredményes volt, a gestatios érettségre való tekintettel, a 37. héten császármetszés történt. Az újszülött Digoxin kezelését tovább folytattuk, melynek hatására az oedema négy nap alatt felszívódott.

Egy magzati hydrops esetben a két héten keresztül folytatott kezelés ellenére sem tudtunk cardioversiót elérni. A 35. terhességi héten császármetszéssel segítettük a világra. Digoxin és Propranolol kezeléssel 6 óra alatt cardioversiót tudtunk elérni. Az oedema 5 nap alatt szívódott fel. EKG görbéje típusos WPW képét mutatta.

Egy esetünknél a magzat apjánál pitvari fluttern talaján fellépő tachyarrhythmia, testvérénél pedig csak chinidinre reagáló, valószínűleg multiplex járulékos kötegek okozta tachyarrhytmia szerepel az anamnézisben. A terhesség 18. és 24. hetében elvégzett echokardiográfia negatív eredményt adott. A 26. héten észleltük a magzati tachyarrhythmiát, mely rendszertelenül váltakozva pitvari fluttern, supraventricularis tachycardia és változó számú pitvari extrasystole képében jelentkezett. Chinidin kezelést kezdtünk a terhesnél (1500 mg/die szájon át), tekintettel arra, hogy ez a kezelés volt eredményes az első gyermeknél. 48 óra múlva már csak változó számú magzati extrasystolét észleltünk. A chinidin kezelést megszületés után is folytattuk. EKG görbéjén sinus alapritmus, változó számú pitvari extrasystoléval volt látható.

Egy betegnél hazánkban először a Digoxin, majd a Digoxin-Verpamil kombináció sikertelensége után Cordarone kezelést kezdünk, melynek hatására 24 óra múlva detectáltuk a cardioversio tényét.

Négy betegünknél tudtuk a tachycardia hátterében a WPW szindróma EKG jeleit regisztrálni újszülöttkorban. Ezen betegeink tartósan, fél-, egyéves korig szorultak antiarrhythmiás kezelésre. Öt betegünk az első élethét után már semmiféle antiarrhythmiás kezelést nem igényelt.

A magzati bradycardia ellátásánál elsősorban a szoros obszerváció, a szülés optimális időpontjának meghatározása volt lényeges. Az anyai antinucleáris antitestek miatt létrejött harmadfokú pitvar-kamrai block egyetlen esetünkben sem tett transplacentáris kezelést szükségessé. Egy esetben a csökkenő magzati szívfrequentia (55/min) miatt a terhességet a 38. héten befejeztük. Az újszülöttnél háromnapos korban pacemaker beültetés vált szükségessé.

3. táblázat: Születés utáni állapot, kezelés és kimenetel adatai

Eset	Diagnózis	Érettség	Szülés módja	EKG lelet	Kezelés
1.	AF	38. hét	S. C.	WPW	Digoxin + Verpamil
2.	SVT	35. hét	S. C.	SVT	Digoxin (1 hétig)
3.	SVT	35. hét	S. C.	SVT	Digoxin + Inderal
4.	AF	37. hét	S. C.	AF	Digoxin
5.	SVT	40. hét	hüvelyi	negatív	–
6.	SVT	39. hét	S. C.	negatív	–
7.	SVT	40. hét	S. C.	negatív	–
8.	SVT	40. hét	S. C.	negatív	–
9.	AF	37. hét	S. C.	AF	Digoxin
10.	Tachyarrhythmia	40. hét	S. C.	számos ES	Chinidin
11.	SVT	31. hét	S. C.	SVT	Digoxin + Propranolol
12.	SVT	34. hét	S. C.	SVT	Digoxin + Verpamil
13.	SVT	40. hét	S. C.	negatív	–
14.	SVT + AF	40. hét	S. C.	AF	Digoxin + Propranolol
15.	Számos blockolt pitvari ES	40. hét	S. C.	40 blockolt pitvari ES/perc	Digoxin 2 hónapig
16.	Számos blockolt pitvari ES	40. hét	hüvelyi	első héten sok ES, 7. napon SVT	Digoxin
17.	A-V disszociáció	40. hét	S. C.	50/min	pacemaker
18.	A-V disszociáció	39. hét	S. C.	50/min	pacemaker
19.–21.	A-V disszociáció	39.–40. hét	S. C.	70–80/min	–

AF = pitvari fluttern; S. C. = császármetszés; WPW = Wolf-Parkinson-White-szindróma; SVT = Supraventricularis tachycardia; ES = extrasystole; A-V disszociáció = pitvar-kamrai disszociáció

A három bradycardiás újszülöttből, ahol szívfejlődési rendellenesség következtében kialakult harmadfokú pitvar-kamrai block okozta az alacsony kamrafrekvenciát, egyet az első életnapon (Edwards-szindróma, atrioventricularis septumdefectus), egyet pedig (tricuspidalis atresia, hypoplasiás jobb szívfél szindróma) négy hónapos korban vesztettünk el. A harmadik újszülött szívhibája kettős kiáramlású jobb kamra, kamrai sövényhiány volt. Egyhetes korban pacemaker beültetés vált szükségessé.

A két, nagyszámú pitvari extrasystole miatt bradycardiás magzat a transplacentaris kezelésre jól reagált. Az egyik magzat a kezelés 2. hetének végétől szabályos frekvencia, synchron pitvarkamrai tevékenység képét mutatta. Nyolc héttel a transplacentaris kezelés megkezdése után intrauterin elhalás következett be. A patológiai feldolgozás során a megnagyobbodott hasi nyirokcsomóktól eltekintve ép anatómiai viszonyokat találtak.

Megbeszélés

A magzat arrhythmiás szívműködése fontos jele lehet szívfejlődési rendellenességnek, magzati veszélyállapotnak, illetve a szív ingerképző és ingervezető rendszere betegségének. Már a magzati ultrahangvizsgálat úttörő korszakában is törekedtek a magzati szívfejlődési rendellenességek s ritmuszavarok pontos diagnózisára (1, 17). Fontos állomás volt a magzati tachyarrhythmia és a hydrops közötti kapcsolat felismerése, majd a transzplancetáris kezelés bevezetése (15, 22). Még ma is legjobban alkalmazható szernek a Digoxint tartják, és csak a Digoxin kezelés sikertelensége esetén fordulnak egyéb antiarrhythmiás szerhez (18, 19). A magzati tachycardia kezelésének kulcskérdése a tachycardia természetének tisztázása, a ritmuszavarnak a magzati keringésre gyakorolt hatásának felmérése, a magzat állapotának szoros nyomonkövetése. Általában a transzplacentáris kezelést részesítik előnyben, de magzati hydrops esetén a cordocentesis, illetve a magzatnak adott intramuscularis injectio is szóba jön (2, 11, 19). A magzati hydrops önmagában még nem indokolja a terhesség befejezését. Általában a 35. terhességi hétig meg kell próbálni a magzat intrauterin kezelését. Ebben nagy segítséget nyújt a magzati erek véráramlásvizsgálata, mely a CTG értékelhetetlensége miatt a magzat állapotáról szinte kizárólagos információt nyújt (23).

Az egyes antiarrhythmiás szerek kombinálásánál nagy gondot kell fordítani a gyógyszerkölcsönhatásokra. Verpamil, illetve Cordaron és Digoxin együtt adásakor a Digoxin adagját felére kell csökkenteni. A gyógyszer hatástalansága esetén új antiarrhythmiás szert csak megfelelő gyógyszermentes időszak, általában 24 óra után szabad beállítani. Számos közlemény foglalkozik a Digoxin hatástalansága esetén alkalmazható gyógyszerekkel, elsősorban a Flecainiddel és a Cordaronnal (4, 12, 13, 20, 21). Mindkét gyógyszernek számos mellékhatása van. Alkalmazásukkor elengedhetetlen a házaspár, de legalább a terhes részletes felvilágosítása, hospitalizálása és szoros megfigyelése.

Az újszülött gyógyszeres kezelésének megkezdésével, amennyiben klinikailag tünetmentes és EKG eltérést nem észlelünk, szoros megfigyelés mellett várni lehet. A megszületés után is jelentkező ritmuszavar esetén az in utero hatásos gyógyszer, illetve gyógyszerek adása javasolt (14). Ritkán fordul elő, hogy az in utero hatásos gyógyszer megszületés után hatástalan. A kórházból való elbocsátás előtt 24 órás Holter monitorizálást kívánatosnak tartunk. Szükségesnek ítéljük az anya részletes felvilágosítását a tachycardia klinikai jeleiről és megtanítjuk a pulzusszámolás módjára is. Az újszülöttek mintegy 50%-ában van szükség hosszabb-rövidebb időn keresztül gyógyszeres kezelésre.

Számos közlemény jelent meg a WPW szindróma méhen belüli megjelenési formáiról (7, 16, 24). Általában supraventricularis tachycardia és/vagy pitvari fluttern formájában észlelik. Az első életévben jelentkező WPW syndromás betegek mintegy 75%-a egy éves korra tünetmentessé válik. Ezt elsősorban az anulus fibrosus fejlődésével magyarázzák. Még abban az esetben is, amikor nem teljesen tünetmentes a beteg, ritmuszavara az életkor előrehaladtával lényegesen könnyebben befolyásolható, mint a magzati életben, illetve újszülöttkorban.

A WPW szindróma családi halmozódását, esetleg autosomalis recesszív öröklési módját bizonyító közlemények felhívják a figyelmet a családtagok vizsgálatának szükségességére (3, 6). Az ingerképzés és ingerületvezetés zavara miatti bradycardia eseteiben a szívfejlődési rendellenesség kizárása után tisztázni kell, hogy pitvar-kamrai disszociációról vagy pedig blockolt pitvari extrasystolék magas számáról van-e szó. Szívfejlődési rendellenesség és alacsony szívfrekvencia társulása a betegség prognózisát rontja. Ilyen esetekben gyakran kromoszómarendellenesség áll a háttérben. Amennyiben szívfejlődési rendellenesség kizárható, a pitvar-kamrai disszociáció oka általában keringő anyai antinucleáris antitestek átjutása a magzatba. Az esetek jelentős részében az anya tünetmentes (10). Fontos a magzati állapot nyomonkövetése. A transplacentaris kezelés lehetőségei korlátozottak. Decompensatio tünetei esetén Digoxin és Dexamethason kezelés megkísérelhető (5, 8). A transplacentaris kezelés sikertelensége koraszülést tehet szükségessé. A megfelelő időben végzett pacemaker inplantatio életmentő.

A magzati ritmuszavar kezelése, a magzat állapotának nyomonkövetése, a szülés időpontjának meghatározása teammunka (9). A szülész, a gyermekkardiológus, a neonatológus összehangolt munkája szükséges ahhoz, hogy az életveszélyes magzati betegség ellenére egészséges újszülöttet segítsünk a világra jönni.

IRODALOM: 1. *Allan, L. D., Anderson, R. H., Sullivan, I. D. és mtsai:* Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. Br. Heart J., 1983, *50*, 240–250. – 2. *Alan, L. D., Chita, S. K., Sharland, G. K. és mtsai:* Flecainide in the treatment of fetal tachicardias. Br. Heart. J., 1991, *65*, 46–48. – 3. *Belhassen, B., Pauzner, D., Blieden, L.:* Intrauterine and postnatal atrial fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome. Circulation, 1982, *66*, 1124–1128. – 4. *Catte, L., Wolf, D., Smity, J. és mtsai:* Fetal hypothyroidism as a complication of amiodarone treatment for persistent fetal supraventricular tachycardia. Prenat. Diagnosis, 1994, *14*, 762–7653. – 5. *Copel, J. A., Buyon, J. P., Kleinman, S. C.:* Successful in utero therapy of fetal heart block. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 1384–1390. – 6. *Deal, B. J., Keane, J. F., Gillette, P. C.:* Wolf-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up. JACC, 1985, *5*, 130–135. – 7. *Dunnigan, A., Benson, W.,*

Benditt, D. G.: Atrial flutter in infancy: diagnosis, clinical features and treatment. Pediatrics, 1985, *75,* 725–729. – 8. *Eatson, W. J., Katz, V. L.:* Steroid therapy for hydrops associated with antibody-mediated congenital heart block. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 553–554. – 9. *Engelen, A. D., Weijtens, O., Brenner, J. I.:* Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. JACC, 1994, *24,* 1371–1375. – 10. *Frohn-Mulder, I. M., Meilof, J. F., Szatmari, A.:* Clinical significance of maternal anti-Ro/SS-A atibodies in children with isolated heart block. JACC, 1994, *23,* 1677. – 11. *Gembruch, U., Redel, D. A., Bald, R. és mtsai:* Longitudinal study in 18 cases of fetal supraventricular tachycardia: Doppler echocardiographic findings and pathophysiologic implications. Am. Heart J., 1993, *125,* 1290–1301. – 12. *Gembruch, U., Manz, M., Bald, R. és mtsai:* Repeated intravascular treatment with amiodarone in a fetus with refractory supraventricular tachycardia and hydrops fetalis. Am. Heart J., 1988, *118,* 1335–1338. – 13. *Hajdú J., Szabó I., Német J. és mtsa:* Magzati supraventricularis tachycardia sikeres kezelése Digoxin és Amiodaron kombinációval. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2209–2211. – 14. *Hajdú J., Szabó I., Szathmári A. és mtsai:* Komplex supraventricularis aritmia sikeres kezelése a 26. gestációs héttől. LAM, 1994, *4,* 248–252. – 15. *Hasman, M., Gembruch, U., Bald, R. és mtsai:* Fetal tachyarrhythmias: transplacentar and direct treatment of the fetus-a report of 60 cases. Ultrasound Obstet Gynecol, 1991, 162–170. – 16. *Johnson, W. H., Dunnigan, A., Fehr, P. és mtsai:* Association of atrial flutter with orthodromic reciprocating fetal tachycardia. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 374–3754. – 17. *Kleinman, C. S., Donnerstein, R. L., Jaffe, C. C. és mtsai:* Fetal echocardiography. A tool for evaluation of in utero cardiac arrhythmias and nitoring of in utero therapy: analysis of 71 patients. Am. J. Cardiol., 1983, *51,* 237–243. – 18. *Kleinman, C. S., Copel, J. A.:* Electrophysiological principles and fetal antiarrhythmis therapy. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1,* 286–297. – 19. *Kleinman, C. S., Copel, J. A.:* Direct fetal therapy for cardiac arrhythmias: What, When, Where, Why and How? Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1,* 160–161. – 1993, *10,* 930–935. – 20. *Kofinas, A. D., Simon, N. V., Sagel, H. L. és mtsai:* Treatment of fetal supraventricular tachycardia with flecainide acetate after digoxine failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 630–631. – 21. *Perry, J. C., Ayres, N. A., Carpenter, R. J.:* Fetal supraventricular tachycardia treatment with flecainide acetate. The Journal of Pediatrics, 1991, *118,* 303–305. – 22. *Smoleniec, J. S., Martin, R., James, D. K.:* Intermittent fetal tachycardia and fetal hydrops. Arch. Dis. Childhood, 1991, *66,* 1160–1161. – 23. *Szabó I., Kádár K., Csabay L. és mtsai:* Komplex szívhibával szövődött teljes A-V blokk prenatalis nyomon követése. LAM, 1993, *10,* 930–935. – 24. *Till, J., Wren, Ch.:* Atrial flutter in fetus and young infant: an association with accessory connections. Br. Heart J., 1992, *67,* 80–83.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

PARKE-DAVIS
People Who Care

Parke-Davis a világ vezető gyógyszergyártóinak egyike.
Innovatív termékeinkkel – elsősorban a szív- és érrendszer és a központi idegrendszer területén – jelentős eredményeket értünk el.

Új készítményeink bevezetéséhez Magyarországon

ORVOSLÁTOGATÓ

hálózatot kívánunk létesíteni. Lehetőleg 1997. október 1-től ***az ország egész területére*** keresünk női és férfi munkatársakat, akik készek magasszintű önállóság mellett átlagon felüli teljesítményt nyújtani.

KÉPESÍTÉS

Orvosi vagy gyógyszerészi képesítés alapfeltétel, orvoslátogatói tapasztalat lényeges előnyt jelent.

FELADATOK

Új és már bevezetett készítményeinkről az orvosokat és gyógyszerészeket szívesen, ambícióval és kompetensen informálni, de orvosok részére szervezett továbbképző tanfolyamok és szimpóziumok tervezési és szervezési munkáit is el kell végezni.

Feladataihoz tartozik a klinikai vizsgálatok szakmai nyomonkövetése a Parke-Davis orvosi-tudományos központjával szoros együttműködésben.

Jövőbeni feladataira intenzív oktatási program keretében felkészítjük.

Vonzó javadalmazást, nagyvonalú szolgálati gépkocsi-megoldást és szakmai jövőjére nézve jó perspektívát kínálunk.

Kérjük juttassa el címünkre teljes jelentkezési anyagát fényképpel (szakmai életrajzát angol vagy német nyelven) és tüntesse fel javadalmazási és területi igényét is.

PARKE-DAVIS GmbH, Central/East Europe
D-79090 Freiburg, Mooswaldallee 1., GERMANY

EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tabletta



Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

- Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka
- Renalis hypertonia
- Szívelégtelenség. Digitálisszal és diureticummal együtt adható.

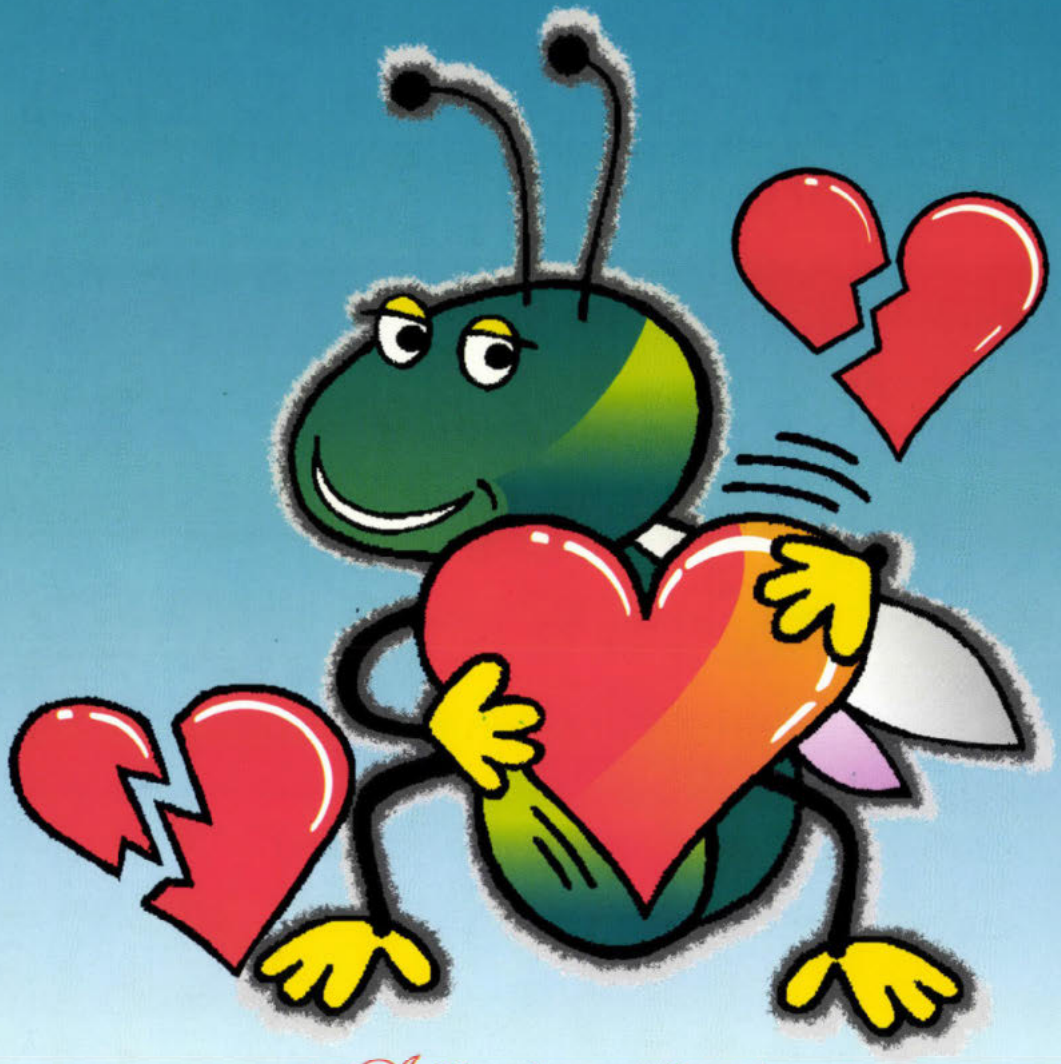
Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

RICHTER GEDEON RT.

Design: Kömives I.

HUMA-Captoril



Alkalmazható:

hypertonia
szívelégtelenség
myocardialis infarctus utáni állapot
diabeteses nephropathia terápiájában

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratban.

Hazai antidepresszáns kezelési szokások: adatgyűjtés a moclobemid terápia mindennapos gyakorlatából

Bartkó György dr.

Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, III. Pszichiátriai Osztály Budapest, (osztályvezető főorvos: Bartkó György dr.)

A posztmarketing adatgyűjtés célja az volt, hogy formális kritériumok és előre megtervezett protokoll alkalmazása nélkül feltárjuk a moclobemid kezelés hazai, mindennapos gyakorlatát és az ehhez társuló kezelési szokásokat. Adatlapon 91 pszichiáter regisztrálta a 327 moclobemiddel kezelt beteg 8 hetes megfigyelési időszakának tapasztalatait. A betegek átlagéletkora 50 év, a nők aránya 71% volt. A betegek 65%-a korábbi depresszív epizód(ok)ról számolt be és 45%-ukban a jelenlegi epizódot már antidepresszánsokkal kezelték. A moclobemidre váltás leggyakoribb oka a megelőző szer hatástalansága volt. A pszichiáterek a moclobemidet többnyire közepes-súlyos fokú major depresszióban és dysthimiában indikálták, de a diagnosztizálás az orvosok belső diagnózis sémáján alapult. A moclobemidet leggyakrabban 300 vagy 450 mg/nap dózisban kezdték alkalmazni és azt a későbbiekben csak kisszámú betegen növelték 600 mg/nap vagy magasabb dózisszintre, ami aluldozirózásra utal. A betegek 53%-a napi háromszori elosztásban kapta meg gyógyszeradagját, ami egy régebbi, rögzült adagolási sémát tükröz. A 8. hét előtt 30 (9%) beteg abbahagyta a kezelést. A betegek 87%-ában mellékhatások nem léptek fel és a leggyakrabban előforduló mellékhatások között a szedáció (3,7%), agitáció (3%) és az insomnia (3%) szerepelt. A betegek 44%-át komorbiditás jellemezte és 250 (76,6%) beteg egyidejűleg egy vagy több különböző hatásmechanizmusú szert is kapott, de a megfigyelési időszakban egyetlen gyógyszerinterakciót sem észleltek. Az eredményekből a magyar pszichiáterek antidepresszáns kezelési szokásaira több egyéb következtetés is levonható. A mindennapos klinikai gyakorlatból nyert adatok is igazolják, hogy a moclobemid biztonságos és kiválóan tolerálható szer a depresszív zavarok tág spektrumának kezelésében és alkalmazása különösen előnyös szomatikus betegségekkel kísért kórformákban. A tapasztalatok azt is jelzik, hogy a hazai pszichiáterek gyakorlatában a moclobemid egyik kedvező alternatívája a modern antidepresszáns készítményeknek.

Kulcsszavak: moclobemid, adatgyűjtés, kezelési szokások, klinikai gyakorlat

Hungarian therapeutic habits with antidepressant: treatment with moclobemide in clinical practice. Treatment data with moclobemide have been obtained from clinical practices of 91 Hungarian psychiatrists. Treehundred and twenty seven patients were included in the multicenter postmarketing surveillance study and observed during an 8 week treatment period. The mean age of the patients was 50 years, 71% were woman and 33% were outpatients. Sixty-five percent had preexisting depression. Previous antidepressant treatment for this episode had been received by 45%, with the most common reasons for change to moclobemide being inadequate response. Moclobemide was indicated in patients with mainly moderate to severe major depression and dysthymia. The frequency of comorbidity was 44%. The dosage of moclobemide was usually started at 300 or 450 mg/day and increased to 600 mg/day only in some patients. Three divided daily dosages were administered in 53% of the patients. Nine percent discontinued the treatment before the end of the observation period. 87% had no reported adverse events. The most common adverse events were sedation (3,7%), agitation(3%) and insomnia (3%). Concomittant medication from all major drug groups were taken by 250 (76,6%) patients, with no adverse interactions. The current therapeutic habits of the Hungarian psychiatrists in treatment of depression were also revealed. The findings in the normal clinical psychiatric practice suggest that moclobemide is a safe drug with excellent tolerability in the treatment of various subgroups of depressive disorders and especially useful in patients with coexisting physical illness. Moclobemide is a favourable alternative to the modern effective antidepressant agents in the Hungarian clinical practice.

Key words: moclobemide, data collection, therapeutic habits, clinical practice

A moclobemid egy új antidepresszáns csoport első tagja, amely szelektíven és reverzibilisen gátolja a MAO-A izoenzimet. Hatásmechanizmusa miatt a RIMA (reversible inhibition of monoamine oxidase-A) típusú antidepresszáns csoportba tartozik. A korábbi nem szelektív MAO gátlóktól abban különbözik, hogy nem lép klinikailag jelentős interakcióba a tyraminnal, és így a kezelés alatt diétás megszorítás nem szükséges (1, 6). Számos

placebo kontrollált, dupla vak vizsgálat kimutatta, hogy a moclobemid hatékonyságát tartós kezelés mellett is megőrzi és antidepresszív hatása azonos az imipramin, amitriptylin és clomipramin klinikai effektusával. Ugyanakkor a moclobemidet a betegek szignifikánsan jobban tolerálták, mint a triciklikus antidepresszánsokat (2, 5, 7, 8, 13, 15). A moclobemiddel szerzett nemzetközi tapasztalatokat a hazai vizsgálatok is megerősítették és a szerzők a szer sikeres és biztonságos alkalmazásáról számoltak be major depresszióban, dysthimiában és szociális fóbiában (4, 9, 12, 16). A moclobemid előnyös klinikai és farmakológiai jellemzői lehetővé teszik a készítmény széles körű alkalmazását az időskori és gyakran szomatikus betegségekkel is kísért depressziók kezelésében (10, 11).

Mind a szakma, mind az egészségügyi hatóságok és a gyárak igénylik az adott szerre vonatkozó epidemiológiai és felhasználói adatokat. Egy új szer forgalombahozatala után néhány évvel szükséges azt is feltérképezni, hogy az orvosok „spontán" milyen indikációval és milyen módon használják a készítményt és a gyógyszer mennyire „válik be" a klinikusok széleskörű gyakorlatában. Ezt a célt szolgálják az ún. „posztmarketing surveillance study"-k, melyek információkat szolgáltatnak egy nagyszámú és különböző munkahelyeken dolgozó orvoscsoport kezelési szokásairól is. Ezekben a vizsgálatokban a mindennapos klinikai gyakorlat módszerei és tapasztalatai formális kritériumok és előre megtervezett protokoll alkalmazása nélkül kerülnek feltárásra. Az orvosoknak csak az alkalmazási előiratokban foglalt ellenjavallatokat és korlátozásokat kell betartani, hiszen a vizsgálat célja közé tartozik az ettől eltérő más indikációkban és egyéb komorbid állapotokban való alkalmazás felderítése is.

Ezzel szemben a tudományos igényű klinikai vizsgálatok – melyek eredményei a szer regisztrálásához elengedhetetlenek – előre pontosan megtervezett, szigorú, kontrollált kritériumok szerint történnek kiválasztott klinikai centrumokban. Az ilyen vizsgálatokban részt vevő és a szer mindennapos, széleskörű alkalmazása során kezelt betegpopuláció több szempontból is különbözik egymástól. Az előbbiekben a kísérő betegség(ek) jelenléte általában a kizáró kritériumok közé tartozik és a vizsgált készítményen kívül más szerek alkalmazása igen korlátozott. A készítmény lehetséges interakcióinak felderítése is csupán a szerek egy szűk csoportjának és azoknak is csak néhány dózisának vizsgálatára szorítkozik. A betegekre a vizsgálat ideje alatt többnyire nagyobb figyelem és törődés irányul, mint a mindennapos terápiás gyakorlatban és ez befolyásolhatja a kezelés kimenetelét. Így a tudományos igényű klinikai vizsgálatok eredményei csak kevés adatot nyújtanak a gyógyszer valóságos gyakorlati értékének életszerű megítéléséhez, de ezek eredményeit fontos összehasonlítani a posztmarketing vizsgálatok tapasztalataival.

A moclobemidet 1992-ben vezették be Magyarországon és azóta a pszichiátriai gyakorlatban kiterjedten alkalmazott, sikeres szerré vált. Ez is indokolta a moclobemidre vonatkozó tapasztalatok összegyűjtését a hazai pszichiáterek széleskörű gyakorlatából. A jelen adatgyűjtő vizsgálat céljai között a következő információk feltárása szerepelt: a moclobemid indikációs területe, a moclobemidre váltás okai, a kísérő betegségek és a kísérő gyógyszerelés előfordulása, adagolások, tolerálhatóság a mindennapi gyakorlatban, mellékhatások, a kezelés időtartama, a kezelés megszakításának okai, gyógyszerinterakciók.

Módszerek

1995. március 16. és 1996. január 26. közötti időszakban 91 magyar pszichiáter (60 kórházi és 31 ideggondozói) moclobemiddel (Aurorix®-szal) kezelt betegeikről adatlapot töltött ki. Összesen 327 beteg megfigyeléséről készült adatlap. A vizsgálati előírások nem befolyásolták a pszichiáter diagnózisát, a kezelési programot, a kezelés időtartamát, dózisát, a kísérő gyógyszerelést, a kezelés megszakítását, a kontrollvizsgálatok időpontjait. A kezelésnek nem voltak bevonási, ill. kizárási kritériumai és a protokoll – kivéve az alkalmazási előírásokban foglalt figyelmeztetéseket és ellenjavallatokat – egyetlen módon sem befolyásolta a kezelőorvos terápiás szokásait, illetve korlátozta annak döntéseit. Az adatgyűjtés 8 hetes megfigyelési periódusra terjedt ki, mely független volt a gyógyszer további alkalmazásának időtartamától. Az adatok dokumentálása két alkalommal történt (a kezelés megkezdésekor, a kezelés megszakításakor és/ vagy a 8. héten). A kezelés megkezdésekor kitöltött adatlap a következőket tartamazta: demográfiai alapadatok, testsúly, ambuláns/hospitalizált, diagnózis, a betegség súlyossága a Clinical Global Impression (CGI) alapján, jelen depresszív epizódra és annak eddigi kezelésére vonatkozó adatok, a korábbi epizódok kezelése, a moclobemidre váltás okai, kísérő betegségek és gyógyszerelés a kezelés megkezdésekor, a moclobemid kezdő dózisa. A kezelés befejezésekor a következő információk regisztrálására került sor: ambuláns/hospitalizált, a moclobemid dózisa, a kezelés korai megszakításának oka és az esetleges gyógyszerváltás megnevezése, a tolerálhatóság globális becslése, testsúly, mellékhatások. A protokollt és az adatlapokat a F. Hoffmann–La Roche AG. Kereskedelmi Képviselete bocsátotta a vizsgálók rendelkezésére. Az adatgyűjtés a Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Etikai Bizottságának engedélyével történt.

Az adatok feldolgozása előtt egységes kategóriákba soroltuk és kódoltuk a kísérő betegségeket, a kísérő gyógyszerelést és a mellékhatásokat. A szűrt és kódolt adattáblát a SAS® programcsomag segítségével dolgoztuk fel. Az adatlapok egyes tételeinek hiányos vagy nem értékelhető kitöltése miatt az egyes részeredmények esetszámaiban kismértékű eltérések lehetnek, melyeket minden esetben megadtunk.

Eredmények

Az adatgyűjtési vizsgálatban részt vevő 327 (92 férfi és 235 nő) beteg átlagos életkora 50,7 év (median: 49, Q_1: 41, Q_3: 63) volt. A kezelést 217 (66,7%) betegen kórházi osztályon kezdték meg. A hospitalizáltak száma a megfigyelési időszak végére 45 (14%)-re csökkent. Ambuláns feltételek mellett 109 (33,3%) beteg kezelését indították és közülük csupán 3 (1%)-ot kellett a 8 hetes megfigyelési időszakban hospitalizálni, ami a szer hatékonysága mellett szól.

A diagnózisok megoszlását az *1. táblázat* mutatja. Az egyéb kategóriában megnevezett diagnózisok: premenstruális szindróma, krónikus fájdalom, étkezési zavar, szociális fóbia. A kezelés megkezdése előtt a tünetek fennállásának időtartama átlagosan 9,7 (median: 3, Q_1: 1, Q_3: 6) hét volt (n = 324). A jelenlegi (depresszív) epizód *115 (35%)* betegen a *kórkép első manifesztációja,* 61 (19%)-en változatlan krónikus állapot, 132 (40%)-n előző(k)höz hasonló állapot újbóli, 19 (6%)-en pedig az előző(k)től különböző állapot újbóli jelentkezése volt. A pszichiáterek 147 (45%) betegen váltottak közvetlenül *egy más*

szerről a moclobemidre, de ennek okát csak 105 betegnél adták meg: elégtelen hatás (75,71%), mellékhatások (24, 23%), egyéb (6,6%). A jelenlegi epizód előző kezelésében a betegeken (egy betegen több szer is lehet) 168 alkalommal tri-, illetve tetraciklikus, 138 alkalommal SSRI antidepresszánsokat, 9 alkalommal moclobemidet, és 56 alkalommal anxiolitikumokat alkalmaztak. A korábbi epizódok antidepresszáns kezelésében 71 alkalommal tri-, illetve tetraciklikus és 50 alkalommal SSRI készítmények szerepeltek.

A kísérő betegségeket és a gyógyszerelést a moclobemid kezelés megkezdésekor a *2. és 3. táblázat* részletezi.

1. táblázat: A pszichiátriai diagnózisok megoszlása (n = 327)

Diagnózisok	Betegek száma (%)
Dysthimia	94 (28,1)
Major depresszió-unipoláris	69 (21,1)
„Reaktív" depresszió	48 (14,7)
Organikus/szimptomás depresszió	47 (14,4)
Major depresszió-bipoláris	15 (4,6)
Atípusos depresszió	15 (4,6)
Depresszió szkizofrén pszichozisban	13 (4)
Egyéb	26 (8)

2. táblázat: Kísérő betegségek a moclobemid kezelés megkezdésekor

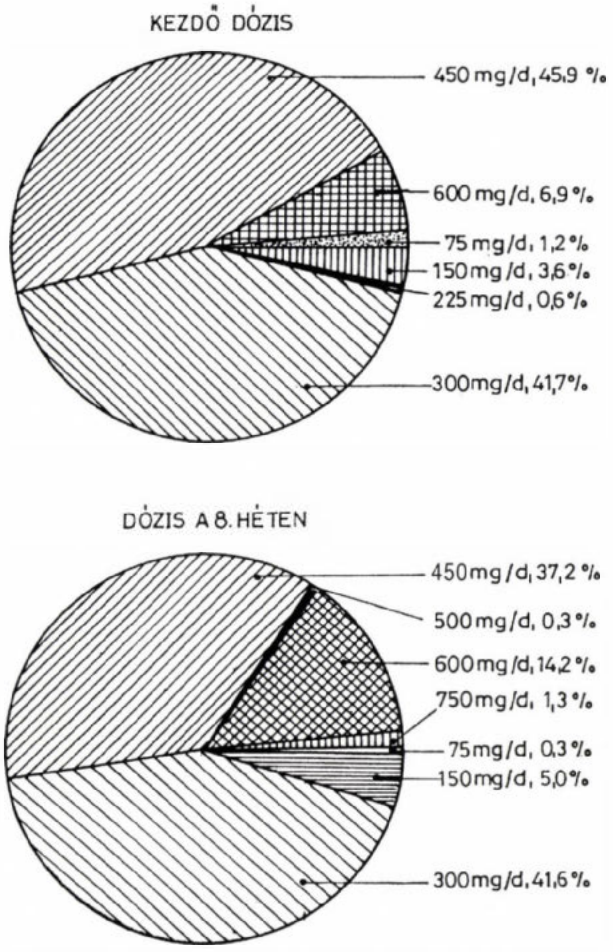
Előfordulás	Betegek száma (%)
Nincs	181 (55,6)
Egy	80 (24,6)
Kettő vagy több	64 (19,8)
Összesen	325 (100)
Kísérő betegségek fajtái	**Kísérő betegségek száma (%)**
Szív és keringési	102 (43)
Neurológiai	37 (15,6)
Pszichiátriai	29 (12,2)
Gastrointestinalis	16 (7)
Mozgásszervi	10 (4,2)
Máj és vese	4 (1,8)
Egyéb	39 (16,2)
Összesen	237 (100)

• Egy betegen több kísérő betegség is előfordulhat

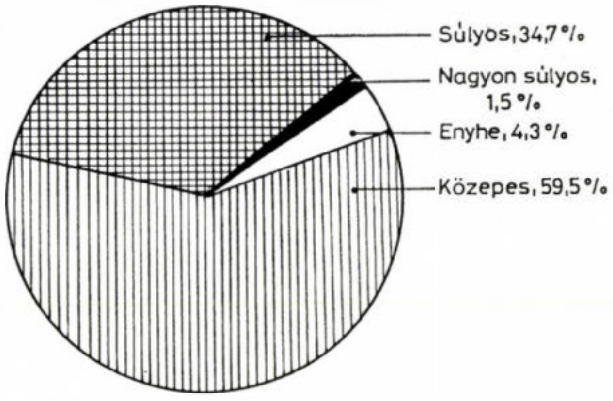
3. táblázat: Kísérő gyógyszerelés a moclobemid kezelés megkezdésekor és a kezelés alatt

Kísérő gyógyszerek	Betegek száma (%)
Nulla	76 (23,3)
Egy	106 (32,6)
Kettő vagy több	144 (44,1)
Összesen	326 (100)
Kísérő gyógyszerek fajtái	**Kísérő gyógyszerek száma (%)**
Benzodiazepin anxiolitikum	131 (31,3)
Szív és keringésjavító szerek	125 (30)
Benzodiazepin hipnotikum	16 (3,8)
„Új", nem benzodiazepin hipnotikum	15 (3,6)
Karbamazepin/Lithium	14 (3,3)
Nem benzodiazepin anxiolitikum	11 (2,6)
Antipszichotikumok	11 (2,6)
„Régi", nem benzodiazepin hipnotikum	3 (0,7)
Buspiron	2 (0,5)
Egyéb	90 (21,6)
Összesen	418 (100)

• Egy betegen több kísérő gyógyszer is előfordulhat



1. ábra: Az moclobemid dózisa a kezelés megkezdésekor és a kezelés megszakításakor, illetve a 8. hét végén (n = 327, n = 323)



2. ábra: A betegség súlyosságának globális értékelése a moclobemid kezelés megkezdésekor (n = 327)

A moclobemidre történő váltást *55 (17%)* betegen előzte meg *wash-out* periódus. A kezdődózisokat és a 8. heti dózisokat az *1. ábra* mutatja. A kezelőorvosok *naponta kétszeri* (reggel-este vagy délben) adagolást írtak elő *154 (47%), napi háromszorit* pedig *173 (53%)* betegnek.

A betegség súlyosságának értékelését a kezelés megkezdésekor a *2. ábra* mutatja.

A kezelőorvosok 269 (82,3%) betegen a moclobemid kezelést a 8 hetes megfigyelési időszak után tovább folytatták, *28 (8,6%)*-on a kezelést *a 8. hét végén befejezték, 30 (9,1%)*-on pedig a *8. hét előtt megszakították.* A kezelés korai megszakításának okai a következők voltak:

- korai javulás (5);
- a kooperáció hiánya (4) és a kezelés elutasítása (5);
- mellékhatások (4);
- hatástalanság (4);
- interkurrens betegség (3);
- egyéb, illetve adminisztratív ok (5).

Más szerre 15 beteget állítottak be, közülük 6 tri-, illetve tetraciklikus, 6 SSRI antidepresszánst, 3 benzodiazepin anxiolitikumot kapott.

A moclobemid kezelés 8 hetes megfigyelési időszaka alatt kialakult kísérő betegségeket a 4. táblázat részletezi. A fent említett periódusban 17 betegen történt kísérő pszichotrop medikáció, mely 13 betegen benzodiazepin anxiolitikum volt. A mellékhatások az *5. táblázatban* találhatók. Súlyos, komoly nem várt eseményt nem észleltek. A 8 hetes kezelés alatt bekövetkezett testsúlyváltozás átlagosan – 0,6 kg volt (n = 318).

A orvosok globális értékelése alapján a 213 (66,6%) beteg kiválóan, 95 (29,7%) jól, 12 (3,7%) pedig gyengén tolerálta a kezelést (n = 320).

4. táblázat: A moclobemid kezelés 8 hetes megfigyelési periódusa alatt diagnosztizált kísérő betegségek

Kísérő betegségek	Betegek száma (%)
Neurológiai	7 (25)
Mozgásszervi	4 (14,3)
Pszichiátriai	3 (10,7)
Gastrointestinális	3 (10,7)
Cardiovascularis	2 (7,2)
Vesebetegség	1 (3,6)
Egyéb	8 (28,5)
Összesen	28 (100)

5. táblázat: Mellékhatások előfordulása a moclobemid kezelés 8 hetes megfigyelési periódusa alatt

Előfordulás	Betegek száma (%)
Nulla	284 (86,9)
Egy	30 (9,1)
Kettő vagy több	13 (4)
Összesen	327 (100)
Mellékhatások	**Betegek száma*(%)**
Szedáció	11 (3,7)
Agitáció	10 (3)
Insomnia	10 (3)
Hányinger	9 (2,4)
Fejfájás	6 (1,8)
Látászavar	2 (0,6)
Szexuális zavarok	2 (0,6)
Hypomania, hallucinációk	2 (0,6)
Egyéb	8 (2,4)
Összesen	60

* A % értékek a teljes populációban észlelt előfordulási gyakoriságot adják meg

Megbeszélés

A 91 hazai pszichiáter gyakorlatából kiválasztott 327 moclobemiddel kezelt beteg átlagos életkora kissé magasabb volt a klinikai vizsgálatokban szereplő betegpopulációkéhoz viszonyítva. A betegek 71%-át nők alkották, ami megfelel a depressziós betegek világszerte ismert nemek közti arányának. A betegek egyharmadánál a kezelés bevezetése a járóbeteg-ellátásban történt, ez azonban annak a következménye, hogy a vizsgálatban részt vevő orvosok 34%-a ideggondozókban dolgozott.

A magyar pszichiáterek a moclobemid kezelést a *betegek több mint felénél major depresszió, illetve dysthimia miatt* indikálták, de viszonylag gyakran alkalmazták más depressziós (organikus/szimptomás és reaktív) állapotokban is. Az alkalmazási előírásoktól eltérő indikáció a betegek 8%-ában fordult elő. A diagnosztizálás döntően az ún. *belső diagnózis sémán* alapult és független volt az egyes kritériumrendszerektől. Így a moclobemid kezelés hazai gyakorlatából merített tapasztalatok a klinikai vizsgálatokkal szemben sokkal heterogénebb és tágabb spektrumú kórformákra vonatkoztathatók. *A betegség súlyosságát a kezelés megkezdésekor a betegek 60%-ában közepesnek, 35%-ában súlyosnak becsülték.*

A betegek 35%-ában a kórkép első manifesztációját, 15%-ában pedig krónikus változatlan állapotot diagnosztizáltak. Előzőleg az esetek 45%-ában más antidepresszánst is kipróbáltak, és a váltást többnyire ennek hatástalansága miatt tartották indokoltnak.

A betegek közel fele egy vagy több kísérő betegségben is szenvedett, melyek közül leggyakoribbak a cardiovascularis kórképek voltak. A moclobemid kezelés megkezdésekor a *betegek több mint háromnegyede kísérő gyógyszerelésben* (leggyakrabban szív- és keringésjavító medikáció) részesült és közel a felük egy vagy több szert kapott egyidejűleg. A pszichotrop szerek közül a betegek leggyakrabban (34,3%) benzodiazepin anxiolitikumokat szedtek. *A pszichotrop szerek különböző kombinációinak alkalmazása a betegek több mint 30%-ára terjedt ki.* Ez az arány azonban nem látszik igazán indokoltnak, hiszen bizonyított, hogy sem az agitált sem a szorongó depressziós betegek kezelésében nincs szükség a szedatív hatású szerek rutinszerű alkalmazására (14). A többszörös gyógyszer-kombinációk általában lényegesen rontják az antidepresszáns monoterápia előnyeit, ami főleg az életvitel és az életminőség érintetlenségében nyilvánul meg különösen a fenntartó kezelés ideje alatt. A pszichotrop szerek többszörös kombinációja egyébként az antidepresszánsok korszerű használatával foglalkozó konszenzus konferencia ajánlásaival is ellentétes (3). A kísérő gyógyszerelés fenti mutatóit tehát részben a populáció jelentős *polymorbiditásának terápiája,* részben pedig az említett *hazai helytelen pszicho-farmakoterápiás szokások* magyarázzák. Kedvezőnek tekinthető, hogy az antipszichotikumok nem pszichotikus kórképekben való alkalmazása visszaszorult és a moclobemid régi típusú szedativumokkal való kombinációja is viszonylag ritkán fordult elő.

A moclobemidet a betegek döntő többségénél az előző antidepresszáns elhagyását követően, közvetlenül, kimosási időszak nélkül alkalmazták. A betegek több mint fele a gyógyszert napi háromszori adagolásban

kapta, mely eltér az alkalmazási ajánlásoktól és valószínűleg egy *korábbi rögzült gyógyszer-adagolási sémát* tükröz. A moclobemid leggyakoribb kezdő dózisa 300, ill. 450 mg volt, melyet csak kevés betegen emeltek a 8 hetes megfigyelési időszak alatt. Magasabb dózistartományok csak az esetek 16%-át jellemezték. Az „óvatosság"-ból alkalmazott *aluldozirozás* a hazai terápiás gyakorlat egyik jellemzője.

A 9%-os kiesési arány az antidepresszáns kezelés során kedvezőnek tűnik. A betegek 81%-a a 8. hét után is folytatta a kezelést. Ezek az információk a kezelés kiváló toleranciájáról tanúskodnak, melyet a pszichiáterek erre vonatkozó globális értékelése is alátámaszt.

A megfigyelési időszakban a betegek 13%-ánál észleltek mellékhatásokat, az egyes mellékhatások előfordulási gyakorisága viszont kisebb volt, mint az a klinikai vizsgálatokból ismert. A betegek jelentős része a moclobemid kezelés előtt triciklikus antidepresszánsokat kapott és észlelte ezeknek a kifejezett mellékhatásait (szájszárazság, szedáció), az említett szerre átállítva viszont ezeknek a mellékhatásoknak az enyhe jelenlétéről nem számolt be. A mellékhatásokat az orvosok csak a 8. héten regisztrálták az adatlapon a betegnek feltett általánosan megfogalmazott kérdést követően, tünetlista alkalmazása nélkül. Így az adatok *a rutin feltételek melletti, „szokásos" betegvezetés és odafordulás indikátorának* is tekinthetők. Kiemelést érdemel, hogy veszélyes vagy komoly tünet, szövődmény, kóros gyógyszerinterakció egyáltalán nem fordult elő.

A hazai mindenapos, valós terápiás gyakorlatból merített tapasztalatok azt jelzik, hogy a moclobemid tág életkori határok között, a depresszív zavarok széles spektrumában, polymorbiditással járó kórformákban és jelentős számú, valamint különböző hatásmechanizmusú kísérő gyógyszerelés mellett is biztonságosan alkalmazható antidepresszáns, melynek tolerálhatósága is igen jó. Az adatgyűjtés eredményei azt is mutatják, hogy moclobemid kedvező alternatívát jelent a magyar pszichiáterek számára az adekvát antidepresszáns kezelés megválasztásában.

Köszönetnyilvánítás: A szerző hálás köszönetét fejezi ki *dr. Vitrai Józsefnek* az adatok feldolgozásáért. A vizsgálatban részt vevő pszichiáterek munkáját külön köszönet illeti.

IRODALOM: 1. *Amrein, R.:* New concept of the treatment with moclobemid in depression. Int. Clin. Psychopharmacol., 1993, *7*, 123–129. – 2. *Angst, J., Johnson, F. N.:* Moclobemide in special subgroups of depression. Rev. Contemp. Pharmacother., 1994, *5*, 35–43. – 3. *Arató M., Bagdy Gy., Barsi J. és mtsai:* Az antidepresszánsok korszerű használata. HCNP Konszenzus Konferencia. Psychiat. Hung., 1994, *6*, 607–610. – 4. *Arató M., Somogyi A., Molnár K. és mtsai:* A szociális fóbia moclobemd kezelése. Psychiat. Hung., 1994, *9*, 555–561. – 5. *Dingenmanse, J.:* An update of recent moclobemide interaction data. Int. Clin. Psychopharmacol., 1993, *7*, 167–180. – 6. *Lavian, G. M., Finberg, J. P., M., Youdim, M. B. H.:* The advent of new generation of monoamine oxidase inhibitor antidepressants: pharmacologic studies with moclobemide and brofaromine. Clin. Neuropharmacol., 1993, *16*, 1–8. – 7. *Priest, R. G., Schmidt, Burgk, W.:* Moclobemide in the treatment of depression. Rev. Contemp. Pharmacother., 1994, *5*, 35–43. – 8. *Radics J.:* Moclobemid 1 eddig elért nemzetközi eredmények lehetőségeinek összefoglalása. Psychiat. Hung., 1994, *4*, 375–387. – 9. *Rihmer Z., Barsi J., Vadi G. és mtsai:* Moclobemid kezelés hatékonysága primer major depresszióban. Psychiat. Hung., 1992, *7*, 225–253. – 10. *Rihmer Z.:* A moclobemid használhatósága időskori depresszív szindrómákban. In: A gerontopszichiátria aktuális problémái. Szerk.: Simkó A. Print X, Budapest, 1994, 353–360. old. – 11. *Rihmer Z.:* Új antidepresszánsok. In: Depreszszió. Szerk.: Arató M., Cserépfalvi-Pszichoeducatio, Budapest, 1994, 137–151. old. – 12. *Rihmer Z., Arató M., Belső N. és mtsai:* Moclobemid kezelés hatékonysága dysthymiában. Psychiat Hung., 1995, *10*, 493–501. – 13. *Tiller, W. G., Johnson, G. F. S., Burrows, G. D. és mtsai:* J: Moclobemide for depression: an Australian psychiatric practice study. Clin. Psychopharmacol., 1995, *15*, 318–322. – 14. *Tollefson, G. D., Soutre, E., Thomander és mtsai:* Comorbid anxious signs and symptoms in major depression, impact on functional work capacity and comparative treatment outcome. Int. Clin. Psychopharmacol., 1993, *8*, 281–293. – 15. *Woggon, B.:* Moclobemide in the treatment of major depression. Int. Clinical. Pharmacol., 1993, *7*, 737–743. – 16. *Zalai B.:* Moclobemid kúra hatása a szuicid intenciókra és a pszichomotoriumra primer major depresziós betegeken. Psychiat. Hung., 1994, *4*, 365–375.

(Bartkó György dr., *Budapest*, Köves u. 2–4. 1204)

Tisztelt Olvasó!

Engedje meg, hogy egy igen kedvező vásárlási lehetőségre hívjuk fel a figyelmét!

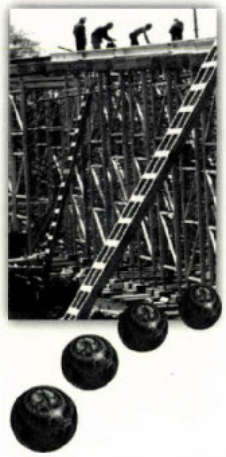
Az Orvosi Hetilap előfizetői 1997. július 1-jétől kezdődően valamennyi Springer Hungarica könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadó kereskedelmi osztályán.

Megrendeléseit elküldheti a kiadó címére postán, de a faxon vagy telefonon feladott rendeléseket is teljesítjük. Felhívjuk figyelmét arra, hogy 3000.-Ft alatti rendelés esetén 250.-Ft postaköltség-hozzájárulást vagyunk kénytelenek felszámolni.

Éljen a lehetőséggel, vásároljon most kedvezménnyel!

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Tisztelettel:
Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370–0599
Telefax: 390–9075



PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

"Tetrameter" rendszerre

Az Országos Munka és Üzemegészségügyi Intézet feladatának tekinti a foglalkozás-egészségügyi ellátás színvonalának emelését.
Az Intézet a "Foglalkozási ártalmak megelőzése" alapítványon keresztül hathatós anyagi támogatást kíván nyújtani a vállalkozásoknak, az akkreditációhoz elengedhetetlen technikai minimum feltételek teljesítéséhez szükséges beruházásokhoz.

A pályázaton való részvételhez a kitöltött űrlapot az alábbi címre kell eljutatni:
Országos Munka és Üzemegészségügyi Intézet
Dr. Grónai Éva Főosztályvezető főorvos (tel: 215-7890 /535me.)
1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.

A pályázat kiértékelése folyamatosan történik, a pályázók írásban kapnak értesítést az eredményről.

Pályázati Űrlap

Pályázó neve	
Cím	
Kapcsolat tartó személy neve	
Telefon és fax	
Pályázat szakmai indoklása	

PÁLYÁZHATÓ ESZKÖZÖK *(egyenként is lehet)*					
Megnevezés	Fejlesztő és gyártó	Alap ár	Alapítvány bruttó támogatása	Pályázati ár	Pályázott mennyiség
Kristály Foglalkozás egészségügyi program csomag	**Szamikor Rt.** 8000 Székesfehérvár Móricz Zsigmond u. 14. Tel: (06-22)-317-624	82.000,-Ft +25%ÁFA	20.500,-Ft	65.600,-Ft +25%ÁFA	... db
Hellomax Audiométer	**Piston Kft.** 1529 Budapest Pihenő u. 1. C pavilon Tel: (06-1)-275-0033	120.000,-Ft +25%ÁFA	30.000,-Ft	96.000,-Ft +25%ÁFA	... db
Cardiax EKG	**Imed Kft.** 1119 Budapest Etele út 59/61. Tel: (06-1)-203-4294	290.000,-Ft +25%ÁFA	70.000,-Ft	234.000,-Ft +25%ÁFA	... db
Prospiro Spirométer	**Piston Kft.** 1529 Budapest Pihenő u. 1. C pavilon Tel: (06-1)-275-0033	290.000,-Ft +25%ÁFA	70.000,-Ft	234.000,-Ft +25%ÁFA	... db
IMB/PC kompatibilis számítógép*	Intel Pentium 133 Mhz 16MB, 1,3GB HDD 14" color sVGA Windows 95	152.000,-Ft +25%ÁFA	38.000,-Ft	121.600,-Ft +25%ÁFA	... db
Nyomtató*	Epson Stylus Color 400	55.000,-Ft +25%ÁFA	13.750,-Ft	44.000,-Ft	... db

*a *-gal jelölt tételek csak az első négy tétel egyidejű pályázása esetén igényelhetőek*

Dátum:.....

.....
Cégszerű aláírás

Tetrameter
Foglalkozás-egészségügyi rendszer

EKG

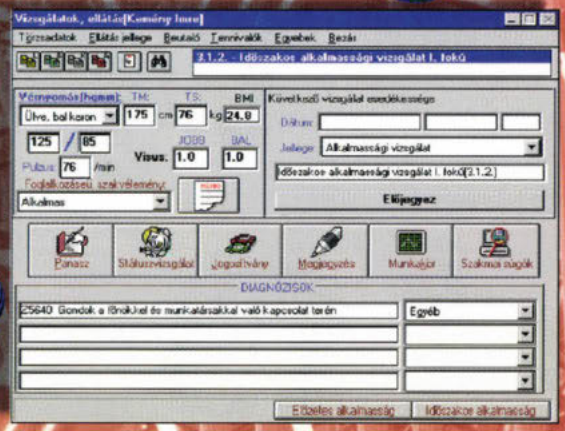


- *12 csatorna*
- *Leletkiértékelés*
- *Medián képzés*

AUDIOMÉTER

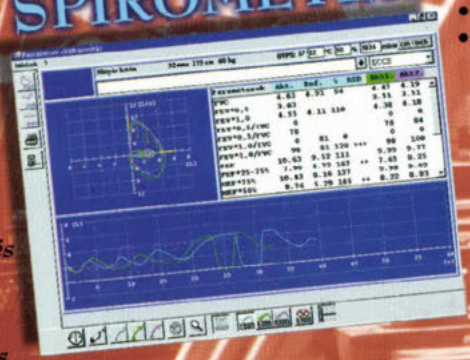


- *Telephonics TDH 39 fejhallgató*
- *Automatikus és manuális üzemmód*
- *Folyamatos és pulzáló hang*



- *Kristály-nyilvántartó program*
- *Forgalmi napló, munkanapló*
- *Év végi statisztika*
- *Beutaló és recept írás*

SPIROMÉTER



- *Forszírozott ki- és belégzés*
- *Vitálkapacitás*
- *Hiperventilláció*
- *Kellértékszámítás*

Piston Kft.
1529 Budapest,
Pihenő u. 1.C pavilon
Tel.:(06-1) 275-0033
Fax:(06-1) 275-0034

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina





A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

SOLVAY

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

Wallstent alkalmazása a felső gastrointestinalis rendszer malignus szűkületeiben

Solt Jenő dr., Heiner Judit dr.[1], Gárdos András dr. és Moizs Mariann dr.

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Rauth János dr.)
Radiológiai Osztály (főorvos: Palkó András dr.)[1]

A protézis implantáció malignus nyelőcső, cardia, posztoperatív gyomorkimenet és jejunum szűkületek palliativ kezelésének gyors és hatékony módszere. A műanyag protézisek hátrányainak kiküszöbölésére fejlesztették ki a fémprotéziseket, melyeknek egyik típusa, az acélötvözetből készült, drótból font, rugalmas Wallstent. A Wallstent behelyezése egy kis átmérőjű eszközzel történik, de szabaddá téve a belső átmérője sokkal nagyobb, mint a hagyományos protéziseké. A kis előtágítás a beteg számára kisebb megterhelést jelent és csökkenti a korai és súlyos szövődmények előfordulási gyakoriságát. A szerzők eddig 6 betegnél 7 Wallstentet implantáltak. Egy betegnek nyelőcső tumora, egynek ischaemiás jejunum stenosisa, 4-nek total gastrectomiát követő, extraluminalis tumor recidiva okozta jejunalis szűkülete volt. Fentiek közül a szerzők két esetet ismertetnek részletesen. Az egyiknek mediastinumba törő, necroticus nyelőcső tumora, a másiknak recidiv tumor okozta körülírt jejunum stenosisa volt. A Wallstent implantáció mindkét betegnél – 7, illetve 10 hónap múlva bekövetkező halálukig – dysphagia mentességet eredményezett. A Wallstent a plastic stentnél lényegesen drágább, de alkalmazási köre szélesebb, mely gyakran más módszerrel nem pótolható. A rövidebb kórházi tartózkodási idő, korai és súlyos komplikációk hiánya gazdaságossá teszik használatát. Jejunalis stent implantációval eddig az irodalomban nem találkoztunk.

Kulcsszavak: Wallstent, fémprotézis, nyelőcső és jejunum malignus stenosisa, ballonkatéteres tágítás.

Wallstent implantation in malignant upper gastrointestinal stenoses. Prosthesis imlantation in malignant oesophageal stenosis, postoperative gastric outlet obstruction and jejunal stenosis is a quick and efficient method. The expansile metal stents are a new alternative to conventional plastic prosthesis. The Wallstent is made of surgical steel alloy elements braided in tubular fashion. The Wallstent is delivered in a small diameter device, but it expands to a much larger size after placement than the inner diameter of plastic stent. The small predilatations diameter makes implantation of the Wallstent less prone to cause complications or severe discomfort to the patient. The authors implanted seven Wallstents in six patients. One patient had oesophageal cancer, one ischaemic jejunal stenosis and four jejunal stenosis due to extraluminal tumour recurrences following total gastrectomy for cancer. The authors discuss in detail the usefulness of the Wallstent implantation in two cases with malignant disease of the oesophagus and jejunum. They remained symptoms free for 7 and 10 months after Wallstent implantation until death. Despite their higher initial cost, the metal stents are cost effective because of the absence of early and severe complications and the decrease in the hospitalization.

Key words: Wallstent, metallic stent, oesophageal and jejunal malignant stenoses, balloon catheter dilatation.

A nyelőcsőcarcinomás betegek prognózisa – a korai carcinomáktól eltekintve – általában rossz. Válogatás nélküli esetek 5 éves túlélése Európában 5–6%, Japánban, Ausztráliában 12% (12). Az egyéves túlélésük nem haladja meg a 30%-ot (13). A nyelőcsőcarcinomák 45–70%-a késői felismerés, a beteg kora vagy általános állapota miatt irresecabilis (5,13). Oesophagectomia után az 5 éves túlélés a legjobb eredmények szerint sem haladja meg a 19%-ot (12). Palliativ műtét után az átlagos túlélés 3–12 hónap között van (13).

Míg inoperabilis, obstructiot okozó nyelőcsőtumorok esetén a lumen rekanalizálására az irradiáció, necrosist okozó anyagok lokális injekciója csak fokozatosan fejtik ki hatásukat, addig a laser kezelés okozta tumor roncsolás effektusa gyorsan érvényesül. Protézis implantáció azonnali drámai javulást eredményez, de nem redukálja a tumor tömegét. Intracavitalis irradiációval (after loading technika) való kombinálása növelheti ezen betegek élettartamát (11).

Az esetek többségében hagyományos szilikongumi, műanyag protézist alkalmaznak a nyelőcsőpassage helyreállítására. Ennek műtét nélküli behelyezése tapasztalataink szerint is vitathatatlan előnyökkel, elfogadható terheléssel és jó effectussal jár (11). Vannak esetek, amikor ezek nem alkalmazhatók és speciális, jelenleg drága fémprotézisek beültetésére van szükség.

A nyelőcső és/vagy gyomorpótlásra felhelyezett interpositum malignus anastomosis szűkülete, gyomorkimenet recidiv malignus obstrukciója, jejunum posztoperativ malignus stenosisa az esetek jelentős részében sebészetileg nem, vagy nehezen kezelhető. Palliativ, minimal invasiv megoldásként protézis implantáció válhat szük-

ségessé. Ezen speciális területen a hagyományos protézisek többnyire nem alkalmazhatók, ezért fémprotézisek használata került előtérbe.

Ezeknek az egyik fajtája a Wallstent, melynek – fenti indikációkba – első hazai alkalmazásáról és vele szerzett kezdeti tapasztalatokról számolunk be.

Eszköz, módszer

A Wallstent (Schneider AG, Bülach, Svájc) sebészeti minőségű rozsdamentes acélötvözetből készül. A drótból font protézis kereszteződései nincsenek összeforrasztva, ezért összenyomható, rugalmas és hajlékony. Komprimálva kb. 1/3-dal hosszabbodik és szabaddá téve rövidül és addig tágul, amíg eléri maximalis átmérőjét, illetve a protézis tágító ereje egyensúlyba nem kerül a környezet rugalmas ellenállásával.

A komprimált protézis egy bevezető katéteren van rögzítve, melynek vezetődróttal való irányítását centrális csatorna segíti. A protézis helyzetét röntgenárnyékot adó gyűrűk jelzik.

A protézis összenyomott állapotát, majd szabaddá tételét **a)** rolling membrane, vagy **b)** Unistep rendszernél egy, **c)** Telestep szisztémánál két hüvely biztosítja.

Rolling membrane rendszernél visszahajló kettős membrán szorítja a protézist az alapkatéterhez. 4,5–5 atm. folyadéknyomás alatt a külső membrán lassan viszahúzható és a protézis szabaddá válik.

Az *Unistep* rendszernél (külső átmérő 11,5F) az adequat helyzetű protézis alapkatéterét rögzítjük és a protézis a külső hüvely visszahúzásának ütemében szabaddá válik.

A *Telestep* rendszerű protézist – 2–2 cm-es két végét kivéve – polyurethan, vagy szilikongumi borítja. A külső hüvely visszahúzása a protézis distalis felét teszi szabaddá – kifelé a protézis még húzható, vagy a hüvelyt visszatolva a folyamat még visszafordítható –, míg a belső hüvely lehúzásával az egész protézis szabaddá válik.

A protézis borítása a tumor benövést akadályozza (7). A Telestep rendszert eredetileg nyelőcsőtumor és oesophago-respiratoricus fistula kezelésére konstruálták. Újabban olyan szilikongumival burkolt protézist is készítenek, melynek diszlokációját a két vég tölcsérszerű tágulata gátolja.

A szűkület ballonkatéteres előtágítás után endoszkóp számára átjárhatóvá válik, mely további adatokat szolgáltat a stenosis hosszáról, természetéről és hisztológiai mintavételre is lehetőség nyílik. Extraluminaris tumoros folyamat gyanúja esetén hasi UH, CT, NMR, endoszkópos UH adhat további információt. Endoszkópos vizsgálat során külső radiológiai markereket helyezünk a szűkület két végéhez. A traumatikus vezetődrótot visszahagyva a szűkület alatt megfelelő átmérőjű és hosszúságú protézist vezetünk a szűkületbe úgy, hogy – a protézis rövidülését is beszámítva – két cm-rel túlérje azt.

A Wallstentet röntgen ellenőrzés alatt fokozatosan tesszük szabaddá. Részleges szabaddá tételkor proximal irányba még húzható, de tolása tilos, mert a drótvégek nyelőcsősérülést okozhatnak. Szabaddá válva azonnal, vagy két napon belül spontán feltágul. Ballonkatéteres tágítással a tágulást gyorsíthatjuk, de a drótvégek többnyire a ballon mikroperforációját okozzák. A protézis végén levő szabad drótvégek – optimális esetben – a lumen falán támaszkodnak, de lumenbe lógva endoszkópsérülést is okozhatnak (14). Fontos a protézis hosszának, átmérőjének, csupasz vagy bevont voltának a megválasztása. A csupasz epithelisálódik, de kevésbé diszlokálódik. A bevont protézis burkolt része véd a hám – ill. tumorbenövéstől de könnyebben kimozdul. Amennyiben a protézis rövid, vagy az implantáció nem pontos, a korrekció rendszerint csak újabb Wallstent implantációval oldható meg. Ilyenkor a két stent között 10–20 mm átfedés szükséges.

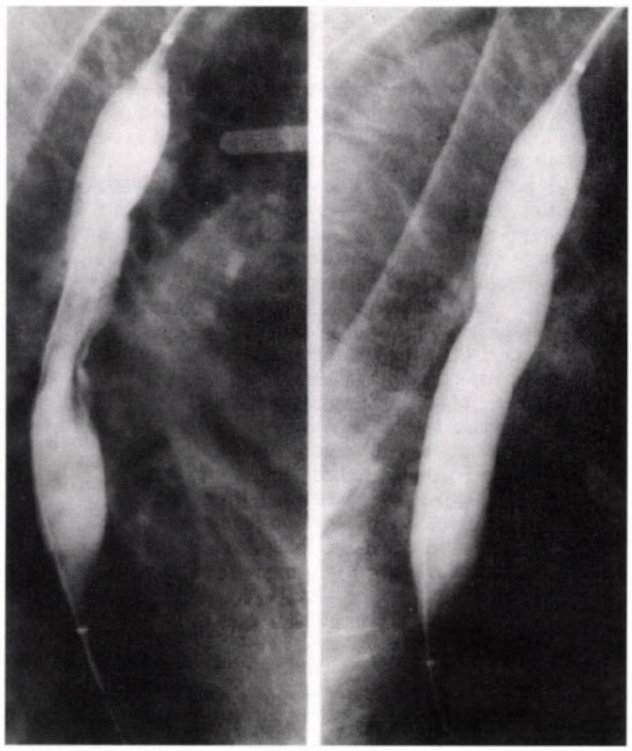
Beteganyag

Eddig 6 betegnél 7 Wallstentet implantáltunk. Egy betegnek nyelőcsőtumora, egynek ischaemiás jejunum stenosisa (23), 4-nek extraluminalis tumoros folyamat okozta jejunalis szűkülete volt. Fentiek közül kettő esetet ismertetünk részletesen. *K. Gy. 65 éves férfi* betegnél két éve érszűkület miatt jobb comb amputatiot végeztek. Egy hónapja mellkasi fájdalmai és dysphagiás panaszai jelentkeztek. Az utóbbi hetekben a darabos étel elakadt, gyakran hányt. Vizsgálata során a lument 3 mm-re szűkítő exulceralt nyelőcsőtumort találtunk, melynek necroticus járata vakon a mediastinumban végződött (*1. ábra*). A CT vizsgálat során 5 cm hosszú, körkörös nyelőcsőmegvastagodást észleltek, mely szorosan nekifeküdt az aortának. A lumen a bifurcatio alatt 3 cm-re gyakorlatilag eltűnt. A nyirokcsomók a normalis nagyságot nem haladták meg. Sebésszel konzultálva protézis implantáció mellett döntöttünk. A nyelőcső erélyes tágítása és hagyományos protézis implantációja nyelőcsőberepedés, perforatio, illetve a kizárt mediastinalis üregben esetleg abscessus képződés veszélyét rejtette volna magában. Ezek kiküszöbölésére óvatos ballonkatéteres előtágítás (*2. ábra*) után csupasz Wallstentet implantáltunk (Unistep rendszer, 10cm × 20mm) (*3. ábra*), mely a tumoros szakaszt kellően feltágította. A beteg néhány napig időnként mellkasi feszítést érzett, dysphagiája megszűnt. Két hét múlva a Wallstent nyelőcsőnek fekvő nagyobb részét epithel borította. Nyelési vizsgálatnál a vak tasak már alig telődött (*4. ábra*). A beteg haláláig dysphagiamentes volt, súlyát tartotta. Mellkasi fájdalmak miatt gyakran nem kábító fádalomcsillapítókra volt szüksége.

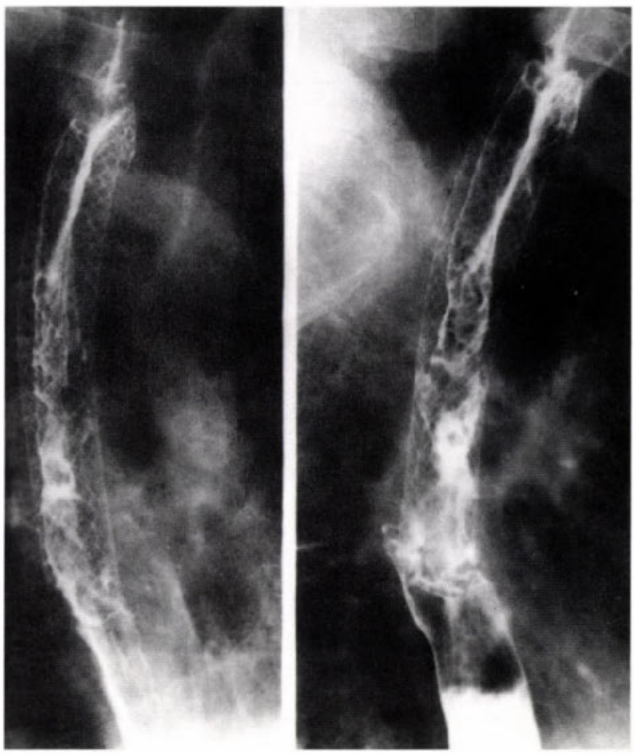


1. ábra: Nyelőcső röntgenvizsgálat: 10 cm hosszú, irregularis konturral 4 mm-re beszűkült tumoros folyamat látszik, melynek a középső harmadából 6 mm átmérőjű 2–2,5 cm hosszúságú vakjárat telődik

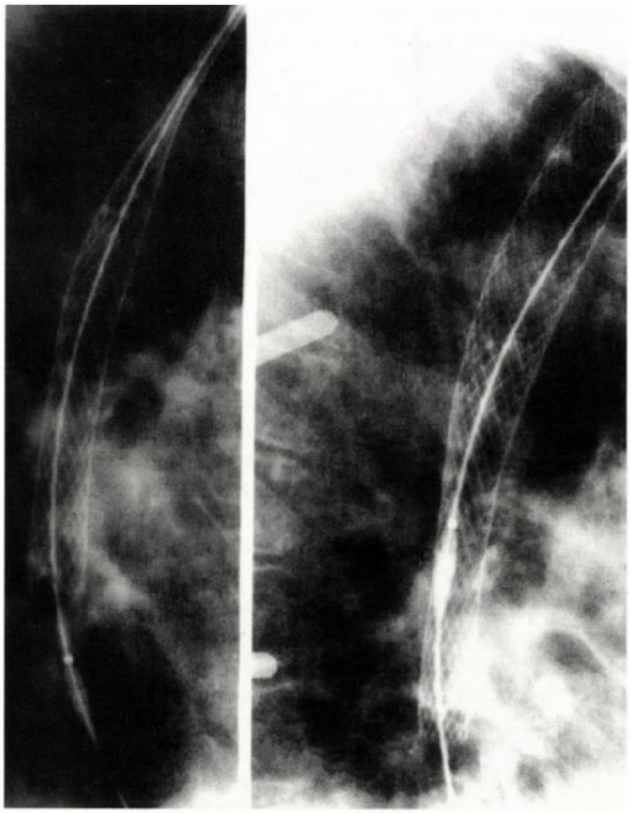
Hét hónap múlva haematemesis, melaena miatt szállították kórházba, ahol a felvétele után exsanguinatio következtében meghalt. Sectiónál a stent lumene szabad volt. Proximalis felének teljes epithelisatióját észlelték. A distalis fele körül felületes tumoros necrosist találtak. Az implantációkor észlelt mediastinalis üreg sekély volt. Kisujjhegynyi hypervascularisált tumorbenövésen kívül a lumen tumormentes volt. A vérzés pontos helyét sectiokor nem lehetett megállapítani. Valószínűleg tumoros, erodált arteriából származhatott.



2. ábra: A tumoros szűkület tágítása 18 mm átmérőjű ballonkatéterrel



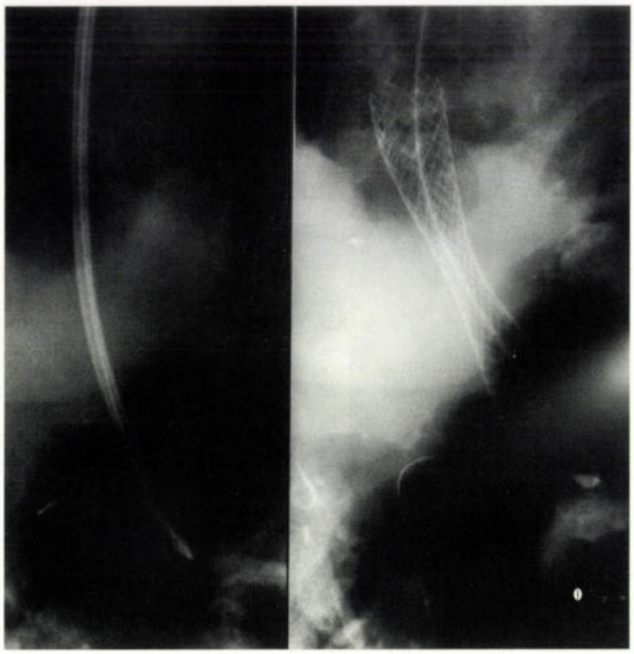
4. ábra: A megitatott kontrasztanyag a protézisen keresztül szabadon jut a distalis szakaszba



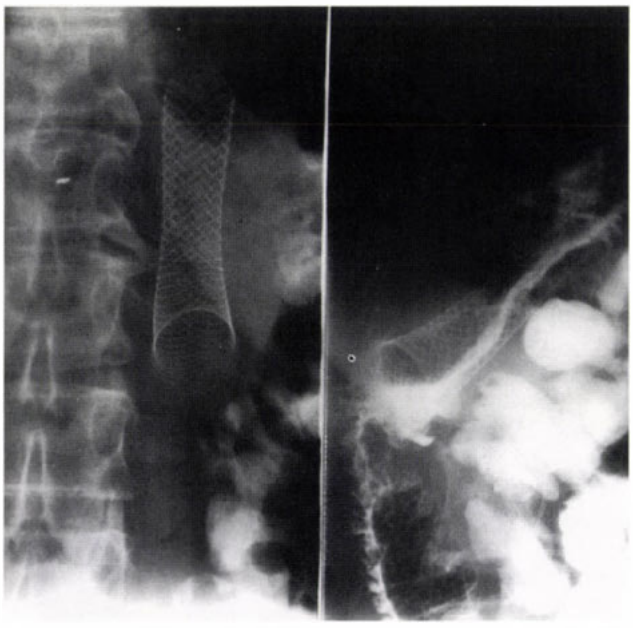
3. ábra: Wallstent distalis kétharmadának, majd teljes egészének a szabaddá tétele. Középen az alapkatéter az eredeti pozícióban és eltávolítás során



5. ábra: A gyomor helyére felhúzott jejunum zsákszerűen tágult. Az elvezető kacs felé mérsékelt szűkület látható



6. ábra: Bal oldalt a komprimált, jobb oldalt a szabaddá tett Wallstent közvetlenül a behelyezés után, középen még enyhe befűződéssel



7. ábra: Másnapra a Wallstent szinte teljesen feltágul, melyen keresztül a kontrasztanyag szabadon ürül

O. S. 64 éves nőbetegnél 1990, decemberben cholecystectomiát, 1991. januárban cardia tumor miatt subtotalis proximalis gyomorresectiot, splenectomiát végeztek. Dysphagiás panaszai műtét után jelentkeztek. Fél év alatt 30 kg-ot fogyott. Több intézetben kezelték. Recidiv tumort kimutatni nem tudtak. Zalaegerszegről anastomosis stenosis miatt 1993 júniusában kérték átvételét. Négy mm-re beszűkült oesophago-antrostomiát találtunk side to side anastomosissal, melyet ballonkatéterrel 13 mm-ig tágítottunk. Ezután endoszkóppal a pylorus organikus stenosisát észleltük ép mucosával, melyet 15 mm átmérőig tágítottunk. Az endoszkóp csak ezután jutott át a pyloruson. Dysphagiája lényegesen csökkent.

1993 decemberében kiújuló dysphagia, restenosis miatt reoperálták, mely során extraluminaris tumorrecidivát észleltek környezeti propagatióval. Teljes gyomoreltávolítást végeztek bal májlebeny, részleges pancreasfej resectióval és oesophago-jejunostomiát készítettek.

1995. januárban a „gyomorszájnál" mind a folyadék, mind a pépes étel elakadt. 15 kg-ot fogyott. A jejunumkacs körülírt szűkületét észlelték (*5. ábra*), ezért kérték átvételét. A jejunumszűkületet extraluminaris tumoros progressio következményének tartottuk, bár ezt vizsgálómódszerekkel egyértelműen bizonyítani nem lehetett. A szűkületet ballonkatéterrel ill. Savary bougie-val 3 mm-ről 17 mm átmérőig tágítottuk. Mivel Rüsch protézist behelyezni nem lehetett, csupasz Wallstentet (Unistep 10 cm × 22 mm) (*6. ábra*) implantáltunk (1995. II. 9). Ezt követően a beteg dysphagiája megszűnt (*7. ábra*). 1995 novemberében legyengült, lesoványodott állapotban került intézetbe. Időnként hányt. Vizsgálata során a protézisben tumoros benövést észleltek, mely a lument szűkítette. Tumoros cachexiás állapotban 1996. I. 3-án halt meg.

Sectio során az ép oesophago-jejunostoma alatt 10 cm hosszú, henger alakú dróthálót találtak, melyet a mucosa illetve a bélfal körülnőtt. A protézis lumene részlegesen szűkült, de átjárható volt. A fémprotézis körüli vékonybél hisztológiai vizsgálata szerint a bélfalat teljes szélességében tumoros folyamat infiltrálta.

Megbeszélés

A gastrointestinalis malignus szűkületek áthidalására a nyelőcsőben hagyományosan elsősorban szilikongumi, műanyag, az epeutakban műanyag protézist használnak. Ezeknek relatív olcsóságuk mellett több hátrányuk van. Az epeutakban a kis protézisátmérő viszonylag gyorsan elzáródik. A nyelőcsőben a jelentős falvastagságú merev protézisek behelyezése előtt nagyfokú előtágításra van szükség. Így e protézisek implantációja a beteg számára komoly megterheléssel, berepedés, vérzés (0–8,5%), perforáció (0-14%) veszélyével jár, míg a mortalitása 1,5–16% (1). Ezzel szemben a fémprotézisek 2–5 mm-re összenyomhatók, faluk igen vékony, rugalmasságuk vagy hőmemóriájuk által maguktól tágulnak vagy ballonkatéterrel tágíthatók.

Tágulás ill. tágítás alatt – annak mértékétől függően – rövidülnek, mely a protézis hosszának kiválasztása szempontjából fontos. Csekély alapátmérő miatt kisfokú előtágításra van szükség local anaesthesiában is könnyen bevezethetők és a beteg számára kis megterhelést jelentenek. Kis előtágítás miatt csekély az implantáció morbiditása és mortalitása. Vékony faluk és az elérhető nagyobb átmérő következtében a hagyományosnál lényegesen nagyobb effektív átmérő érhető el. Ezért a tumorbenövés veszélye ellenére a lumen obstrukciója viszonylag későn és csak az esetek egy részében következik be. Tumor túlnövés, hegesedés a végeken a hagyományos protézisekhez hasonló gyakorisággal jelentkezhet. A fémstent feltágulási gyorsasága típusonként változik. Néhány órán vagy néhány napon belül elérik a végleges átmérőt, mely ballonkatéteres tágítással gyorsítható. Többségük hajlékony, ez is bővíti e protézisek alkalmazási körét (6).

A fémprotézisek három csoportba sorolhatók:

1. Rugalmasan tágulnak: Wallstent (2, 6, 7, 9, 10, 15, 16, 19). Gianturco protézis (4, 18, 21, 26).

2. Hőmemóriájuk miatt nyerik vissza praeformált alakjukat: nitinol stent (3, 8, 22, 25).

3. Ballonkatéter segítségével tágítható: Strecker stent (20, 24), Palmaz protézis (17).

A fémháló rövidesen beágyazódik a mucosába illetve epithelisalódik. A tumorbenövés lehetősége is fennáll, melynek elroncsolása szükségessé válhat (argon plasma coagulatio, elektromos coagulatio, necrosist okozó injekció, polypectomiás hurok). Mindkettőt gátolja a protézis bevonása polyurethannal vagy szilikongumival. Ilyen Wallstent, Gianturco stent oesophago-bronchialis fistula zárására is alkalmas (4).

A fémprotézisek valamilyen típusa valamennyi malignus szűkületben technikailag alkalmazható. Azonban az implantációjukat követő szövődmények lehetőségeit és árukat figyelembe véve mi akkor alkalmazzuk, ha a hagyományos protézis nem használható, vagy azzal szemben lényeges előnye van. Alkalmazásuk az egyes protézistípusok alapos ismeretét igényli. A rendelkezésünkre álló fémprotézisek közül az optimálisat egyedi mérlegelés alapján kell kiválasztani.

Fémprotézisek alkalmazásának indikációi: Dysphagiát okozó inoperabilis malignus stenosis, amelyben hagyományos protézis nem alkalmazható, vagy használatuk fokozott veszéllyel, hátránnyal járna:

1. Ha a szűkület kellően nem tágítható (pl. postirradiatios tumoros és heges szűkület).

2. Ha a szűkület erélyes tágítása ruptura fokozott veszélyével jár (pl. nyelőcsőtumor tág fistulája).

3. Tumorosan szűkült stenosis éles hajlata, megtöretése.

4. Vékonybél malignus szűkülete, mely kellően nem tágítható, illetve megfelelő rögzítés hiányában (hosszú mesenterium) a hagyományos protézis nem vezethető be.

5. Cervicalis lokalizációjú nyelőcsőstenosis.

6. Ha a malignus stenosis tágíthatatlan szűkület vagy már bentlevő protézis alatt helyezkedik el.

Wallstent implantációnál feltétlenül figyelembe kell venni, hogy általában nem távolítható el, ezért nagyon pontosan kell behelyezni. Korrekció többnyire újabb protézis implantációjával érhető el. Beágyazódása, epithelisalódása után dislocatio már nem következik be. Bevont prothesis viszont könnyebben diszlokálódik. Ezért, ha rövid a szűkület és nagy a diszlokáció veszélye, előnyösebb a csupasz (non covered) protézis alkalmazása. A stent hajlékony, de éles hajlat felett az excentrikus proximalis vég kompressziós necrosist okozhat. Vékonyabb, hajlékonyabb, esetleg hosszabb protézissel ezt megelőzhetjük. Jejunalis stenosis gyakran carcinosis peritonei következtében lép fel. Ilyenkor a szűkület multiplex lehet. Ezekben az esetekben egy stenosis megszüntetése természetesen nem oldja meg a subileusos állapotot.

A Wallstent alkalmazásakor a rövid kórházi bentfekvés, korai súlyos szövődmények hiánya gazdaságossá teszi használatát (10). Jejunalis Wallstent implantációval eddig az irodalomban nem találkoztunk. Gastro-duodenalis alkalmazásáról is csak néhány közlemény ismert (27, 6). *Strecker* nitinol stentet használt a duodenum tumoros kompressziójában (25).

Természetesen fémprotézis majdnem minden olyan esetben használható volna, ahol jelenleg hagyományos protéziseket alkalmazunk. Egyes centrumokban – megfelelő anyagi és technikai lehetőségek birtokában – ezt a gyakorlatot folytatják (8). Tumorbenövés miatt eseteik 66%-ában argon plasma coagulatiora (noncontact mode, 2-3 mm mélységig hatékony, stentet nem károsítja) volt szükség. Számos előnyük és drágább voltuk ellenére sem biztos, hogy minden esetben kedvezőbb a használatuk. Elsősorban a tumorbenövés okozhat gondot. Ismételt tumorbenövés kezelése – megfelelő eszközök hiányában – nehézséget jelenthet. Úgy látszik, hogy viszonyaink között, a szokványos esetekben a hagyományos protézisek létjogosultsága még hosszú ideig nem kérdőjelezhető meg. A kétfajta protézis kombinálása is bővíti azonban a palliatio lehetőségét: pl. hagyományos protézis alatt vagy felett kialakult stenosis korrekciójakor.

A sebészeti ellátáskor a palliativ resectiot, helyreállító pótlást lehetőleg el kell végezni, mert a dysphagia megszüntetése mellett a sebészi palliatio egyben a tumortömeget is eltávolítja. Sajnos a radikálisnak gondolt műtétek is végül gyakran nem kurativ, hanem palliativ beavatkozásnak bizonyulnak. Egyes intézményekben a kelleténél még mindig több gastrostoma és jejunostoma készül. Bár ezek megbízható táplálást tesznek lehetővé, gyakran protézis implantációval olcsóbban jobb életminőséget biztosíthatnánk e gyógyíthatatlan, gyakran fiatal betegeknek. Ezt nem segíti a jelenlegi TB finanszírozás, mely a legegyszerűbb protézist sem finanszírozza. Nem beszélve a fémprotézisekről, melyek anyagi feltételeit legalább e speciális esetek ellátására alkalmas és ezen súlyos betegek ellátását vállaló centrumokban biztosítani kellene. E centrumok – megfelelő támogatás mellett – a komplex ellátás [nyelőcsősebészet, terápiás endoszkópia, laser, irradiació (külső sugárforrás és brachyterápia), citosztatikus kezelés] és gondozás bázisaiként nagyban segíthetnék e betegek jobb ellátását.

A tudományos munka az ETT (T: 02–208/1993) támogatásával készült.

Irodalom: 1. *Dittler, H. J., Pfister, K. G. M.:* Palliation of esophageal cancer: Stents and tubes. Diseases of the Esophagus, 1996, *9*, 105–116. – 2. *Domschke, W., Forster E. C. H., Matek, W. és mtsa.:* Self-expanding mesh stent for esophageal cancer stenosis. Endoscopy, 1990, *22*, 134–136. – 3. *Dotter, C. T., Buschmann, W., McKinney, M. K. és mtsai:* Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. Radiology, 1983, *147*, 259–260. – 4. *Ell, C., May, E., Hahn. G.:* Gianturco-Z stents in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophageal fistulas. Endoscopy, 1995, *27*, 495–500. – 5. *Faller J.:* Vitatott kérdések a nyelőcsőrák sebészi kezelésében. Doktori értekezés. 1994. – 6. *Feretis, C., Benakis, P., Dimopoulos, C. és mtsai.:* Palliation of malignant gastric outlet obstruction with self-expanding metal stents. Endoscopy, 1996, *28*, 225–228. – 7. *Fleischer, E. D., Bull-Henry, K.*: A new coated self-expanding metal stent for malignant esophageal strictures. Gastrointest. Endosc., 1992, *38*, 494–496. – 8. *Grund, K. E., Storek, D., Becker, H. D.:* Highly flexible self-expandig meshed metal stents for palliation of malignant esophagogastric obstruction. Endoscopy, 1995, *27*, 486–494. – 9. *Kozarek, R. A., Ball, T. J., Patterson, D. J.:* Metallic self-expanding stent applications in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. Gastrointest. Endosc., 1992, *38*, 1–6. – 10. *Krynim, K., Wagner, H. J., Bethge, N. és mtsai.:* A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. N. Eng. J., 1993, *329*, 1302–1307. – 11. *Kupcsulik, P., Balázs, Á., Vígvári, Z. és mtsa.:* Endoscopos tubuslevezetés és intracavitális irradiatio inoperabilis nyelőcső daganatok palliatív kezelésére. Orv. Hetil., 1991, *132*, 347–353. – 12. *Lambert, R.:* Palliation of carcinoma of the esophagus: Is there a hope for cure? Am. J. Gastroenterol. 1994, *89*, 27–40. – 13. *Lambert, R.:* Esophageal cancer: Which stent, who places it, and where? Endoscopy, 1995,

27, 509–511. – 14. *Messmann, H., Vogt, W., Lock, G. és mtsai:* Perforation of the endoscope covering by needle-like ends of esophageal metal mesh stents. Gastrointest. Endosc., 1996, *44*, 210–211. – 15. *Neuhaus, H., Hagenmüller, F., Classen, M.:* Self-expanding biliary stents. Preliminary clinical experience. Endoscopy, 1989, *21*, 225–228. – 16. *Papp J., Kollin É.:* Wallstent típusú endoprothesis endoscopos behelyezése. M. Belorv. Arch., 1994, *3*, 213–215. – 17. *Palmaz, J. C., Sibbit, R. R., Rauter, S. R. és mtsai.:* Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Radiology, 1985, *156*, 73–77. – 18. *Schear, J., Katon, R., Ivancev, K. és mtsai:* Treatment of malignant esophageal obstruction with silicone coated metallic self expanding stents. *Gastrointest.* Endosc. 1992, *38*, 7–11. – 19. *Sigwart, U., Puel, J., Mirkovitch, V. és mtsai.:* Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. New Engl. J. Med. 1987, *316*, 701–706. – 20. *Solt J., Papp Zs.:* Stecker fémprothesis alkalmazása a gyomorcsonk kimenet recidiv, malignus szűkületében. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2489–2490. – 21. *Solt J., Papp Zs., Moizs M.:* Gianturco-S prothesis implantatio oesophagogastricus malignus stenosis áthidalására. Orv. Hetil., 1993, *134*, 409–412. – 22. *Solt J., Molnár K., Moizs M.:* Nitinol (nikkel-titanium) protesis alkalmazása malignus oesophagus stenosis áthidalására. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1643–1646. – 23. *Solt J., Moizs M., Orovica A. és mtsai:* Postoperativ ischaemiás jejunalis stenosis kezelése ballonkatéter tágítással vagy/és Wallstent implantatioval. Orv. Hetil. – 24. *Stęcker, E. P., Romaniuk, P., Schneider, B. és mtsai:* Perkutan implantierbare, durch Ballon aufdehnbare Gefäßprothese: erste klinische Ergebnisse. Dtsch. Med. Wschr., 1988, *113*, 538–542. – 25. *Strecker, P. S., Boos, I., Husfeldt J. K.:* Malignant duodenal stenosis: Palliation with peroral implantation of a self-expanding nitinol stent. *Radiology*, 1995, *196*, 349–351. – 26. *Wallase, M. J., Charnsangvej, C., Ogawa, K. és mtsai:* Tracheobronchial tree: expandable metallic stents used in experimental and clinical applications. Work in progress. Radiology, 1986, *158*, 309–312. – 27. *Zollikoffer, Ch., Jost, R., Schoch, E. és mtsai.:* Treatment of bening and malignant stenoses of the stomach and duodenum with Wallstents. Abstract. Card. Vasc. and Intervent. Radiol., 1995, *18*, S87.

(Solt Jenő dr. *Pécs*, Rákóczi u. 2. 7623)

A közeljövő könyvújdonságai a Springer Hungarica Kiadótól

Gömör Béla (szerk.): Nem-szteorid gyulladásgátlók

A Gyógyszeres terápia sorozat újabb tagjaként a napokban lát napvilágot a könyv. Elsősorban a reumatológiai kórképekben mutatja be e gyógyszerek alkalmazási területeit, de kitér a gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti és nőgyógyászati alkalmazás lehetőségeire is.
Ár: 1890,– Ft

Levene–White: Bőrgyógyászati atlasz

A könyv a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology kiadványának magyar változata. Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lehet a bőrgyógyászati betegségek diagnosztizálásának segítésében.
Várható megjelenés: szeptember vége
Ár: 4900,– Ft

Szendei Katalin: Gyógyszer a családban

A vény nélkül kapható gyógyszerek rengetegében kívánja eligazítani a könyv szerzője a nem szakember olvasót. Röviden, de alaposan ismerteti mindazt, amit ezekről a készítményekről tudni kell.
Várható megjelenés: szeptember vége
Ár: 890,– Ft

Köves Péter (szerk.): Az obstruktív alvási apnoe szindróma

Magyarországon e kórképről még nem készült összefoglaló szakkönyv. A fiziológia mellett a légzésszabályozás, az alvászavarok, a fül-orr-gégészeti vonatkozások, az egyéb belgyógyászati társbetegségek, a hipertónia és az elhízás mellett a kezelési-ellátási tapasztalatok is helyet kapnak e kötetben.
Várható megjelenés: október
Ár: 1590,– Ft

Molnár László: Bőrgyógyászat

A Háziorvos könyvek sorozat újabb tagja hiánypótló műként kerül az olvasóhoz. Az alapellátás orvosa igen gyakran találkozik bőrbetegségekkel, így számára igen hasznos lesz ez a kötet, amelynek szerzője az elmúlt évtizedben igen sok előadást tartott háziorvosoknak.
Várható megjelenés: október vége
Ár: 2100,– Ft

Halász Péter: Az epilepsziás tünetegyüttes

Ez a kötet is elsősorban a háziorvosoknak íródott, és összefoglalja a diagnózis, kezelés és gondozás legfontosabb kérdéseit, rávilágítva a mindennapi életbe való beilleszkedés lehetőségeire is. Az 1996-ban megjelent Rajna: Epilepszia c. táblázatos, memorix jellegű könyvvel együtt hosszú időre teljes áttekintés nyerhető e kórképről.
Várható megjelenés: október vége
Ár: 1490,– Ft

A kötetekkel kapcsolatos további felvilágosításért forduljon a kiadóhoz!

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Tel.: 370-0599 (kereskedelmi osztály), 370-0627 (szerkesztőség) Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Débridat

tabletta 100 mg 20x

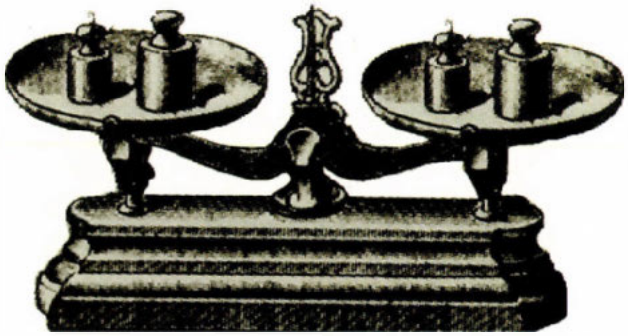
trimebutin

új

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502



„A paracetamol
az első választandó hatóanyag
a reumás fájdalmak csillapítására.”

Amerikai Reumatológus Társaság ajánlása



KAZUISZTIKA

Androgént termelő mellékvesekéreg adenoma gyermekkorban. A differenciáldiagnosztika buktatói

Gyulay Katalin dr.[1], Niederland Tamás dr.[3], Rudas Gábor dr.[1], Kontor Elemér dr.[1], Zalatnai Attila dr.[2], Kopper László dr.[2], Homoki János dr.[4], Borsi József dr.[1], Sólyom János dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Fekete György dr.)[1]
I. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)[2]
Petz Aladár Megyei Kórház, Győr Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Horváth Imre dr.)[3]
Egyetemi Gyermekklinika I. Ulm (igazgató: W. Teller dr.)[4]

Kétéves leány tapintható hasi terime és clitorismegnagyobbodás miatt került vizsgálatra. Képalkotó eljárások (UH, CT, szcintigráfia) mellett hormonális kivizsgálás kezdődött (katecholaminok, szteroidok). Neuroblastoma kizárása után Wilms-tumor volt a legvalószínűbb diagnózis, ezért a szteroid eredmények elkészülte előtt rövid citosztatikus kezelés után laparotomiára került sor. Az eltávolított tumor morfológiája, valamint a szérum és vizelet szteroidprofil alapján mellékvese-adenomát azonosítottunk, ami főleg Δ5-szteroidokat szekretált, köztük a gyenge androgen hatású dehidroepiandroszteront. A gyermek fél évvel a műtét után panasz- és tünetmentes volt.

Kulcsszavak: mellékvesekéreg tumor, androgen szteroidok, virilizáció

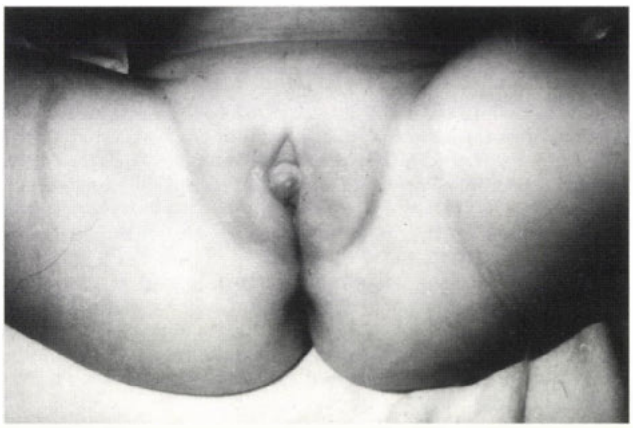
Androgen producing adrenocortical adenoma in a child. Pitfalls in diagnostics. A two-year-old girl presented with clitoromegaly and an abdominal mass. Diagnostic procedures including sonography, computerized tomography, scintigraphy and measurement of catecholamines in urine excluded neuroblastoma, but suspected Wilms-tumor. Before completing the steroid measurements therapy was initiated according to Wilms-tumor (preoperativ cytostatic therapy followed by surgical removal of the tumor). Morphology of the tumor, the serum and urinary steroid profile proved a benign adrenocortical adenoma producing mainly Δ5-steroids including the weak androgen, dehydroepiandrosterone.

Key words: adrenocortical tumor, androgen steroids, virilization

A gyermekkori hasi tumorok korai felismerésében és diagnosztikájában alapvető fontosságú az alapos és rendszeres fizikális vizsgálat, mivel a betegség első tünete legtöbbször tapintható terime megjelenése a hasban. A hasi daganatok jelentős része ebben az életkorban retroperitoneális elhelyezkedésű. Ezek között leggyakoribb a neuroblastoma és a Wilms-tumor, amelyek az összes gyermekkori malignus daganatok mintegy 16%-át teszik ki. E területen szóba jönnek természetesen még jóindulatú veseelváltozások (hydronephrosis, cysták), jó- és rosszindulatú mellékvesetumorok, valamint egyéb tumorok (pl. malignus lymphomák).

A mellékvese daganatai gyermekkorban nagyon ritkák, az összes gyermekkori malignus tumorok kb. 0,2–0,3%-a (15). Az első esetet 1865-ben írták le, azóta alig több, mint 300 esetről számoltak be (23, 25). Magyarországon is kevés esetet észleltek. Egy leány csecsemőnél virilizációt és Cushing-szindrómát okozott a mellékvese-adenoma (11), egy másiknál a virilizációs tünetek mögött adrenocorticalis carcinomát találtunk (39; dr. Nagy Edittel közös eset). Egy fiú betegünkben a mellékvese-carcinoma kombináltan virilizációt, feminizációt és Cushing-szindrómát okozott (nem közölt eset). Aldoszteront termelő adenoma és egy Cushing-szindrómát okozó adrenocorticalis carcinoma egészíti ki ezt a sort (9,28).

Közleményünk egy 2 éves kisleány történetét mutatja be, megvilágítva azokat a differenciáldiagnosztikai lépéseket és buktatókat, melyek végül a gyermek hasi tumorának hátterében androgént termelő mellékvesekéreg-adenomát igazoltak.

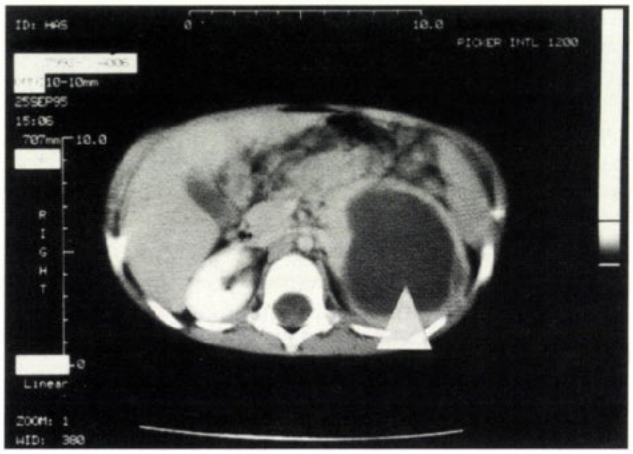


1. ábra: Clitoromegaliával prezentálódó beteg külső nemi szervei

Esetismertetés

Zs. Sz., kétéves leánygyermek az anya első, (nyitott méhszáj miatt) veszélyeztetett terhességéből, a 36. gestatitós héten, sectio cesareaval, 2750 g súllyal született, hossza 47 cm volt. Azonnal felsírt. Icterus neonatorum miatt kékfény kezelésben részesült. Perinatalis fejlődése ezt követően zavartalan volt. Egyéves korában otthonában lázas eclampsia zajlott, kórházba nem került. Kétéves koráig somaticus és psychomotoros fejlődése korának megfelelően, problémamentesen zajlott. Ekkor rutin gyermekorvosi vizsgálat során észlelték *clitoris hypertrophiáját (1. ábra)*, ugyanakkor hasában a bal bordaív alatt kisalmányi kép-

letet tapintottak. Emiatt ambuláns hasi ultrahangvizsgálat történt, amely a bal mellékveséből kiinduló, 8×7×6 cm nagyságú, centrálisan cystosus térfoglaló folyamatot írt le. További kivizsgálásra a győri Petz Aladár Kórházba került. Felvételét követően hormonmérések céljából mintavételek történtek. Szteroidot szekretáló mellékvesetumor igazolása vagy kizárása céljából szérum és vizelet szteroidvizsgálatok indultak a budapest II. sz. Gyermekklinikán. Az ismételt UH vizsgálat szerint a hasban lévő képlet a vese felső pólusától egyértelműen nem választható el, így vese- vagy mellékvesefolyamat egyaránt lehetséges volt. *A hasi CT vizsgálat* a bal vese felső pólusából kiinduló képletet írt le, ami a vesét distal felé diszlokálja (*2. ábra*). Az elváltozást nagy valószínűséggel Wilms-tumornak minősítette. A gyermek ezt követően további vizsgálatok és kezelés céljából a II. sz. Gyermekklinika Onkológiai osztályára került.



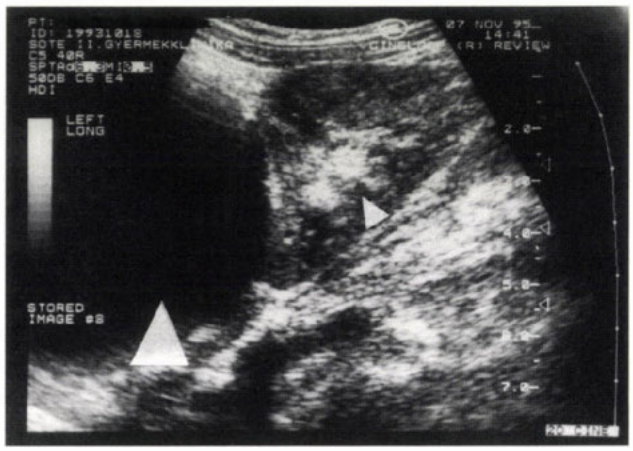
2. ábra: Kontrasztanyag adás után készült CT felvételen a bal oldalon a vese szokott helyén, nagy kiterjedésű cystosus képlet látható (nyílheggyel jelölve)

A jó általános állapotú kislány fizikális statusában a megnagyobbodott (2 cm hosszú, 1 cm átmérőjű) clitorison és a bal bordaív alatt tapintható képleten kívül más kóros eltérés nem volt. Súly- és hosszfejlődése a korának megfelelő mértékű volt, súlya: 11,4 kg (25–50 percentil között), hossza: 86 cm (50 percentil). RR: 110/70 Hgmm, P: 133/min. A clitorishypertrophia mellett labialis fúzió, hónalj- vagy szeméremszőrzet-növekedés nem volt. A tüdő és a szív felett a kopogtatási és hallgatózási lelet normális volt. A hasban a bal bordaív alatt kis, körülírt, puha képlet volt tapintható. Neurológiai eltérése nem volt.

A *differenciáldiagnosztikai szempontból felmerülő kórképek* (neuroblastoma, Wilms-tumor, jóindulatú veseelváltozás, malignus lymphoma, továbbá mellékvese-daganat, mint phaeochromocytoma vagy adrenocorticalis tumor) *elkülönítése* céljából részletes vizsgálatok történtek. A vérkép, a süllyedés, a szérum elektrolitok, a máj és vesefunkciók normálisak voltak. Vizeletében eltérést, haematuriát nem találtunk. A harmadik *hasi ultrahangvizsgálat* során a bal vese felső pólusából elődomborodó, kb. 7,8×6,3×6 cm nagyságú, centrálisan cystosus területet tartalmazó képlet ábrázolódott. A jobb vese normális nagyságú, szerkezetű és üregrendszerű volt. Vélemény: Wilms-tumor. Ismételt hasi CT vizsgálatra nem volt szükség, mivel a gyermek felvételét megelőzően két héttel, a győri kórházban ez megtörtént. A lelet a hasi ultrahanggal megegyező volt, bár a tumor eredetét biztosan megállapítani nem tudta, csak valószínűsítette (Wilms-tumor). Csontkora kronológiai korának megfelelő volt. A mellkas-rtg és CT, valamint a *csontvelővizsgálat* eltérést nem mutatott, az EKG és az echokardiográfia normális képet adott. A tumormarkerek (alfa-foetoprotein, carcinoembrionalis antigén, nem specifikus enoláz) és a serum LDH a normál tartományban voltak.

A *csontscintigráphiás* vizsgálaton csontrendszeri érintettségre utaló eltérés nem volt látható. *Metajód-benzil-guanidin* vizsgálattal kóros halmozás egyik vizsgált régióban sem volt kimutatható. A 24 órás vizeletgyűjtés alapján a *katecholamin metabolitok* ürítése normális volt. Szemészeti vizsgálat során ép viszonyok ábrázolódtak. A szérum és vizelet szteroid mérések elhúzódtak, a kezdeti eredmények nem mutattak egyértelműen kóros eltéréseket.

A gyermekkorban előforduló két leggyakoribb hasi tumor közül a neuroblastoma a fenti vizsgálatok alapján kizárható volt. A képalkotó eljárásokkal valószínűsített *Wilms-tumor* gyanúja miatt a gyermek a SIOP 93 Nephroblastoma protokoll szerint *preoperatív citosztatikus kezelést* kapott (VCR-t 1,5 mg/m^2 dózisban összesen négy alkalommal, Actinomycin D-t 15 μg/kg dózisban összesen hat alkalommal) (40). A kezelés közben ismételten hasi UH vizsgálat történt, amely a tumor nagyságát változatlannak tartotta, de a korábbi vizsgálatokkal ellentétben a tumort a bal vesétől elkülönülőnek véleményezte (*3. ábra*). Ultrahangvizsgálat a tumor szerkezete alapján a neuroblastomát gyakorlatilag kizárta és az ebben az életkorban való ritkasága miatt a mellékvese eredetet sem tartotta valószínűnek (a radiológus a clitoris hypertrophiáról nem tudott). Javasolta a további preoperatív kemoterápia felfüggesztését, és a laparotomia elvégzését. Onkológiai konzílum azonban a kemoterápia folytatása mellett döntött tekintettel arra, hogy a tumor növekedése megállt. A preoperatív kemoterápiás kezelés után, amelynek során a tumor nagysága és echoszerkezete nem változott, laparotomia történt.



3. ábra: Ultrahangfelvétel a bal oldalról: jól látható a nagy cystosus képlet (nagy nyílhegy) és az egészében lefelé diszlokált bal vese (kis nyílhegy)

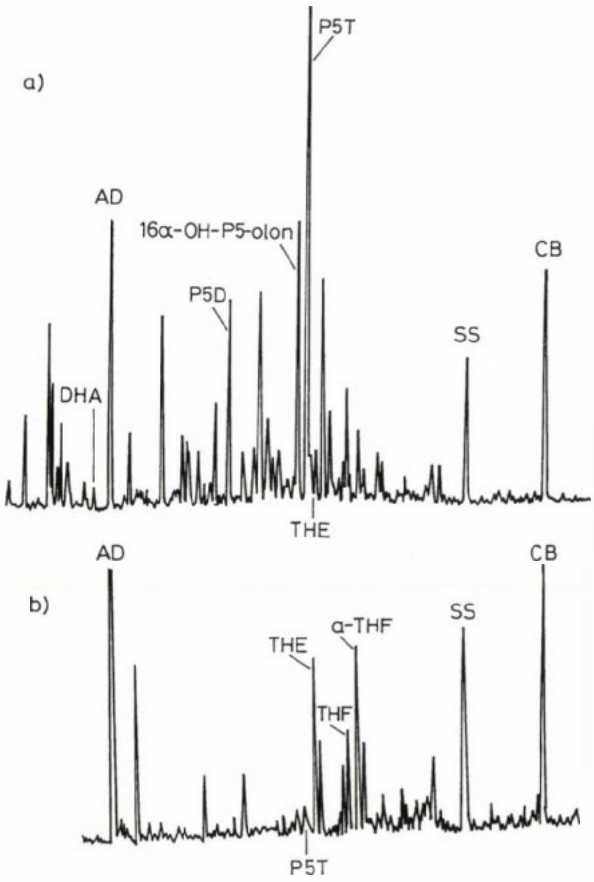
A *laparotomia során* eltávolításra került az önálló tokkal bíró, közel gömb alakú, kb. 12 cm átmérőjű tumor, amely sem a bal vesével, sem a léppel, sem a hasnyálmirigygyel nem kapaszkodott össze, valamint egy oldalfelé hozzákapcsolódó, kb. 2 cm átmérőjű mellékdaganat. Mellékveseként azonosítható képlet az érintett oldalon nem volt. A patológiai minták értékelése az első feldolgozásnál nehézségekbe ütközött, egyrészt azért mert a klinikai adatok vesetumorról szóltak, másfelől, hogy két, egymással lazán összefüggő, de kötőszövetesen elválasztott daganatról volt szó, mindkettőben azonos szöveti képpel. Szolid fészkekbe vagy trabeculákba rendezett hámsejtek látszottak, néhol pesudoglandularis elrendeződéssel. A cytoplasma csak helyenként mutatott finom vakuolizációt, nagyobbrészt egynemű, eozinofil festődést láttunk. A magok mérsékelten megnagyobbodtak, enyhén hyperchromak, de oszlások csak elvétve mutatkoztak. Szabálytalan gócokban degeneratív-necroticus területek fordultak elő. Az egész képet úgy értékeltük, mint jól differenciált vese adenocarcinomát és a nagy tumoros góc szomszédságában lévő, hasonló felépítésű képletet paratumoros metastasisnak véleményeztük. Ebben az életkorban a veserák ugyan ritka, de előfordul (25).

Az időközben elkészült hormonmérések eredményei azonban egyértelműen mellékvese eredetre utaltak. *A szérum és vizelet szteroidprofil* foetalis zónára, illetve nem differenciálódott

adrenalis tumorra volt jellemző. A szérumban normális kortizolszint mellett emelkedett dehidroepiandroszteron (DHA), mérsékelten emelkedett tesztoszteron és dehidroepiandroszteronszulfát (DHA-S) volt mérhető, a vizelet szteroidprofilt a P5T, 16α-OH-P5-olon, P5D és egyéb Δ5-szteroid metabolitok uralták (*1. táblázat és 4. ábra*). Mindezek miatt a patológiai mintákat ismételten átnéztük, és további vizsgálatokkal egészítettük ki. Immunhisztokémiai eljárással a daganatban nem tudtunk kimutatni EMA, citokeratin vagy vimentin pozitivitást, ami a vesedaganat ellen szólt. A neuroendocrin eredetet a chromogranin-A negativitás kizárta. Elektronmikroszkópos vizsgálattal több desmosomaszerű és interdigitáló sejtkapcsoló struktúra látszott, valamint a citoplazmában duzzadt, helyenként tubuláris vagy kissé vakuolizált cristájú mitochondriumok csoportos felszaporodása mutatkozott. Lipidvacuolumok elvétve jelentek csak meg. Neurosecretios granulumok nem fordultak elő.

1. táblázat: Szérum szteroidprofil műtét előtt és után

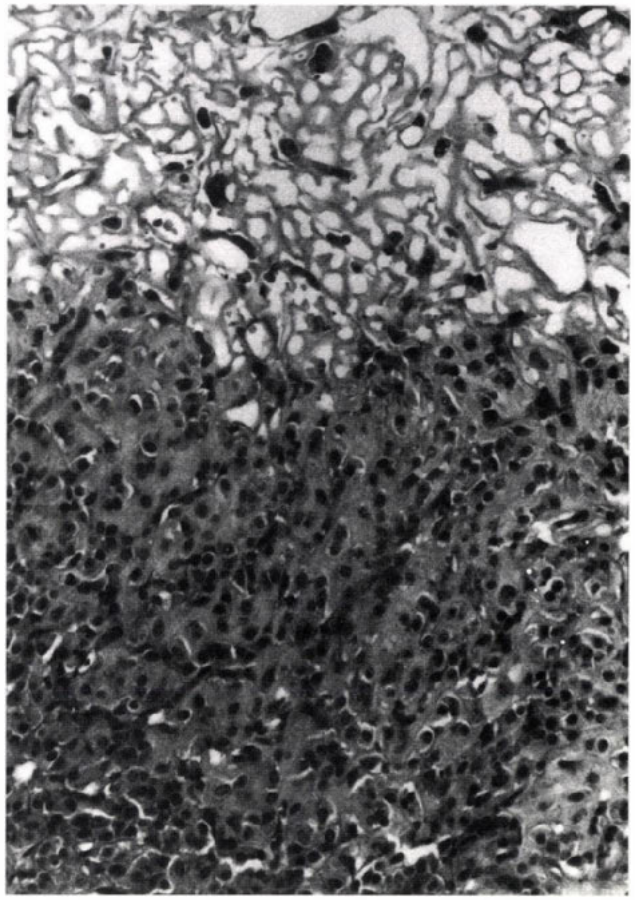
	Műtét előtt	Műtét után	Korspecifikus normáltartomány
Dehidroepiandroszteron ng/dl	740	<25	20–100
Dehidroepiandroszteronszulfát μg/dl	78	<5	5–40
Tesztoszteron (ng/dl)	33	<5	5–15
17α-hidroxiprogeszteron (ng/ml)	6,8	0,5	0,1–3
Kortizol (μg/dl)	6,2	8,0	5–17



4. ábra: A beteg vizelet szteroidprofilja (GC) az adrenalis tumor eltávolítása előtt (a) és után (b). DHA = dehidroepiandroszteron; P5D= pregnendiol; 16α-OH-P5-olon=16alfa-hidroxipregnenolon; P5T= pregnentriol; THE=tetrahidrokortizon; THF=tetrahidrokortizol; a-THF=allo-tetrahidrokortizol; AD, SS és CB belső standardok

A klinikai, műtéti, laboratóriumi és patológiai adatok összevetése után a végső diagnózis *jóindulatú, androgént termelő mellékvesekéreg-adenoma* lett, amely a daganat fő tömegével összefüggő járulékos mellékvesében is megjelent (*5. ábra*).

A műtétet követő hasi, mellkasi és koponya CT vizsgálat residualis tumorszövetet, vagy metasztázist nem talált. Négy hónappal a műtét után elvégzett szérum és vizelet szteroidprofil a gyermek életkorának megfelelő normális értékeket mutatott. (*1. táblázat és 4. ábra*). Fél évvel a műtét után a leány tünet- és panaszmentes. Az utólag feleslegesnek minősíthető citosztatikus kezelés károsító hatását nem észleltük.



5. ábra: A mellékvesekéreg-adenoma szöveti képe. Szorosan rendeződő, bőséges citoplazmával rendelkező, finom vacuolákat tartalmazó sejtek láthatók. A magok kissé megnagyobbodtak és enyhe hyperchromasiát mutatnak, de oszló alakok vagy bizarr magformák nem észlelhetők. A kép felső harmadában necroticus terület látszik (HE, 200×)

A szteroid analitikában használt módszerek

A szérum szteroidok meghatározása radioimmunoassay-vel történt *Fehér* módszereinek házon belüli adaptálásával (4, 12, 38). A vizelet szteroid metabolitok elválasztása, azonosítása és mérése kapillár gázkromatográfia-tömegspektrometriával történt *Shackleton* módszerének az Ulmi Gyermekklinikán *Homoki* által való adaptálásával (17, 33, 34).

Megbeszélés

A *retroperitoneális tumorok differenciáldiagnosztikája* során követendő lépéseket egyrészt az adott területen előforduló daganatok gyakorisági sorrendje, másrészt az általuk okozott tünetek, patológiás elváltozások határoz-

zák meg. A fenti eset kivizsgálása ennek megfelelően Wilms-tumor és neuroblastoma irányába indult annak ellenére, hogy a legelső ultrahangvizsgálat során kimutatott mellékveseterime és az észlelt clitorishyperplasia között a győri kórházban összefüggést feltételeztek (8).

A szimpatikus idegrendszerből kiinduló **neuroblastoma** a harmadik leggyakoribb daganat 5 éves kor alatt a leukaemiák és az agytumorok után. Tünetei rendkívül változatosak a kiindulási helynek megfelelően. Leggyakoribb a hasi lokalizáció. Diagnosztizálásának időpontjában már 70%-ban disszeminálódott, a metasztázisok a májban, a nyirokcsomókban, a csontokban, a csontvelőben, ritkán a tüdőben fordulnak elő. A neuroblastomák 95%-a termel katecholaminokat, ezeknek és metabolitjaiknak a mennyisége és ürítése rendellenesen megnő. A túlprodukció tüneteként kialakulhat hypertensio, izzadással, izgatottsággal és kipirulással járó roham, vizes hasmenés káliumion vesztéssel, bélatonia. Ritkán bizarr neurológiai tünetek társulnak a kórképhez, mint ataxia, opsoclonus, myoclonus, dementia. A differenciáldiagnosztikában használt legalapvetőbb vizsgálatok a hasi ultrahang, szükség esetén a kontrasztanyagos hasi CT, a vizelettel 24 óra alatt űrített katecholamin-metabolitok meghatározása, a serum NSE szint mérése, a csontvelőaspiratum értékelése, csontscintigráphia és MJBG elvégzése. A végső diagózis a tumor eltávolításával, vagy biopsiával nyert anyag szövettanától függ. Esetünkben a hasi ultrahang és CT, valamint a többi elvégzett vizsgálat nem utalt neuroblastomára. A tumor nagy mérete és egyidejű metasztázisok hiánya is neuroblastoma ellen szólt. Mindezeket összegezve a neuroblastoma diagnózist elvetettük.

A Wilms-tumor a vese embrionális telepéből kiinduló rosszindulatú daganat, gyakorisága a neuroblastoméhoz hasonló. Aniridia, hemihypertrophia és urogenitalis rendellenesség társulhat hozzá. Az esetek 1–2%-ában autoszomális domináns öröklődést mutat. A kórképre jellemző specifikus vérkémiai elváltozások a mai napig nem ismertek. A haematuria és proteinuria sem specifikus és nem kötelező tünet. Így e tumor diagnosztikájában a képalkotó eljárásoké a főszerep. Alapvető a hasi UH vizsgált és a funkcionális veseszcintigráfia, amelyet kérdéses esetben kiegészíthet a kontrasztanyagos hasi CT (36). A hasi UH vizsgálat, mint esetünkben is, jobb felbontóképessége miatt hatékonyabban tudja elkülöníteni a vesét is infiltráló tumort a vesét csak diszlokálótól (41).

A Wilms-tumor általában nem a vesét diszlokálja, hanem üregrendszerét deformálja, míg az extrarenalis kiindulású folyamatok a vesét diszlokálják, de a kelyheket nem deformálják (általában neuroblastoma, de előfordul extrarenalis Wilms-tumor is, 41). A tumor általában élesen körülhatárolt, többé-kevésbé tokba zárt, többnyire necroticus területeket tartalmaz, míg neuroblastomára a kalcifikáció a jellemző. A vesék bármely részében kialakulhat, az esetek kb. 8%-ában kétoldali (41). A diagnózis felállításának idején a betegek kb. 10–15%-ában tüdőmetasztázisok vannak jelen, amelyek kimutatására a mellkasi CT a legalkalmasabb.

Esetünkben a fent részletezett vizsgálati eredmények birtokában, de az endokrinológiai eredmények hiányában a kórképet Wilms-tumornak tartottuk, és ezért a szokásos nemzetközi gyakorlatnak megfelelően a gyermeket preoperatív citosztatikus kezelésben részesítettük.

Diagnózisunkat megkérdőjelezte, hogy a hatodik – már a kezelés alatt végzett – UH vizsgálat a tumort a vesétől különállónak véleményezte, ill. hogy a tumor mérete a kezelésre nem változott, amit lehetett úgy értékelni, hogy a kezelés miatt nem nőtt tovább, de úgy is, hogy a kezelésre nem reagált. További ellentmondást jelentett a műtét során észlelt szituáció, amely szerint a tumor nem a veséből indult ki, attól könnyen elválasztható volt, tokkal együtt totális eltávolításra került, a környező szerveket, szöveteket nem infiltrálta, valamint az, hogy mellékveseként azonosítható képletet a sebész nem talált. A szövettani vizsgálat a klinikailag feltételezett Wilms-tumor helyett az elváltozást vesecarcinomának véleményezte.

A preoperative Wilms-tumornak tartott, és ennek megfelelően citostatikus kezelésben részesült betegek 5-6%-ában a diagnózis tévesnek bizonyul a műtéti lelet és a szövettani kép alapján (40). Éppen ezért tartalmaz a Wilms-tumor preoperatív citosztatikus kezelésének protokollja viszonylag kevéssé toxikus szereket.

Az időközben elkészült endokrinológiai vizsgálatok vetették fel a clitoris hypertrophia hátterében fennálló, androgént termelő mellékvesedaganat lehetőségét. Ennek alapján az eset patológiai újraértékelésével született meg a végső diagnózis: benignus, androgént termelő mellékvesekéreg-adenoma.

A mellékvesekéregdaganatok a gyermekkorban ritkák. *Bierich* (3) 1965-ben 134 beteg adatai alapján megállapította, hogy a leggyakoribb a tisztán (izoláltan) virilizáló forma, ezt követik gyakoriságban a cushingoidizáló + virilizáló tumorok, szórványosan fordul elő tisztán cushingoidizáló, ill feminizáló, ill. más kombinált forma. *Hayless és mtsai* (16) 1966-ban 222 esetet gyűjtöttek össze az irodalomból. *Korth-Schutz* (23) 1981-ig további 55 esetet talált leírva. Azóta számos kazuisztika jelent meg.

Az irodalmi adatok összegzése és elemzése szerint a 18 éves kor alatt jelentkező mellékvesekéregből kiinduló daganatok száma 360 körülire tehető (1, 5, 7, 10, 11, 14, 15, 17–20, 25, 27, 29, 39, 42). Közülük 140 betegről álltak rendelkezésünkre részletesebb adatok. Ebből 84 betegnél csak kóros virilizációs tünetek voltak (cushingoid tünetek nélkül!), köztük 51 volt leány. Ezen belül az adenoma/carcinoma arány 25:26 volt.

A gyermekkori adrenocorticalis tumorok döntő többsége hormonálisan aktív, a normál mellékvesekéreg által szintetizált szteroidhormonok bármelyikének túlprodukciója előfordulhat. A klinikai kép a tumor által termelt hormon(ok) mennyiségének és minőségének, valamint a gyermek nemének és életkorának megfelelően változik. Bár előfordulnak feminizációval, vagy hyperaldosteronismussal járó esetek is, ezek gyakorisága messze elmarad a virilizációval, és/vagy hypercortisolismussal jellemzettekétől (7).

Gyermekkorban a mellékvese tumorainak leggyakoribb *prezentációs tünete* a virilizáció, amely a szeméremszőrzet korai megjelenésében, a clitoris vagy a penis megnagyobbodásában és felgyorsult hossznövekedésben nyilvánul meg. Ezekhez általában előrehaladott csontkor társul. A második leggyakoribb tünetcsoport a hypercortisolismus következtében kialakuló Cushing-syndroma, amely gyakran nem önállóan, hanem a virili-

zációhoz társulva jelentkezik. A Cushing-syndroma tipikus tünetei a holdvilág arc, a kövérség, a hypertensio és a kifejezetten lassú hossznövekedés. Virilizációval kísért esetekben a hossznövekedésben való elmaradást az anabolikus hatású androgének ellensúlyozhatják, így az obesitas és a holdvilág arc mellett gyorsult növekedés figyelhető meg(7).

Feminizáció megjelenése ritka, ösztrogént secretáló mellékvese–daganatra utal. Endokrin tüneteket nem okozó mellékvese-daganatok előfordulása a gyermekkorban rendkívül ritka. Fizikális vizsgálattal a hasban körülírt terime tapintható, amely hasi diszkomfortérzést, obstipatiót okozhat.

Sok más endokrin tumorhoz hasonlóan a mellékvese tumorainak hisztopatológiai osztályozása nem mindig egyértelmű, a malignitás meghatározása szövettani módszerekkel nehéz. A malignitás megítélésében segítséget nyújt a tumor mérete, mivel a rosszindulatú mellékvesetumorok általában nagyobbak (6, 13). A szövettani jellegzetességek megbízhatatlanok e kérdés tekintetében. A tok, valamint az erek infiltrációja, a tumoron belüli meszesedés, a sejtek pleiomorfizmusa malignitás irányába tereli a gyanút, de ezek nem specifikus jelek (6, 13). Klinikailag benignus mellékvese-daganatok esetében is leírtak már sejt pleiomorfizmust és tokinváziót. (25). A betegség rosszindulatú formáiban előfordul az azonos oldali vese infiltrációja, metasztázisok leggyakrabban a májban, a regionális nyirokcsomókban és a tüdőben alakulnak ki.

Pubertáskor előtti lányoknál kialakuló virilizáció, *clitoromegalia* és pubarche praecox esetén *differenciáldiagnosztikai* szempontból a következő kórképek jönnek szóba: andrenarche praecox, congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) egyszerű virilizáló, ill. későn manifesztálódó (nem-klasszikus) formái és mellékvese-, vagy ovariumtumor. Esetünket utólag elemezve megállapítható, hogy a clitoromegalia és a mellékvesetáji terime egyidejű előfordulása erősen valószínűsítette a pathológiai elváltozás jellegét: androgént termelő mellékvesekéreg-tumor. Relatív ritkasága miatt mégsem ez volt a legvalószínűbb diagnózis. A nem invazív diagnosztikára való törekvés miatt a hormonkonstelláció vizsgálata alapvetőnek tekinthető ilyenkor. A serum tesztoszteronszint bármilyen eredetű virilizáció esetén magas, ezért e hormon meghatározása iránytmutató, de nem specifikus. A 21-hidroxiláz-defektus nem sóvesztő formája esetén átmeneti külső nemi szervek és labialis fúzió figyelhető meg a leány újszülöttön, ami a fokozott inrauterin androgénhatás következménye. Nem-klasszikus 21-hidroxiláz-defektusban pubarche praecox észlelhető. Adrenarche praecox előfordulásakor a szérum DHA koncentráció kissé emelkedett, hatására csak a szeméremszőrzet jelenik meg. Ezzel szemben mellékvesetumorok esetén a szérum androgén koncentráció kifejezett emelkedése tapasztalható. A CAH különböző formáinak megfelelő enzimdefektusok előfordulnak a mellékvese tumoraiban is. Ezért a bazális szérumszintek és a vizelettel történő kiválasztás meghatározása mellett differenciáldiagnosztikai szempontból meghatározó jelentőségű a dexametazon szuppressziós teszt. Szuppresszió congenitalis adrenalis hyperplasia és adrenarche praecox esetében érthető el, tumor esetében nem, de ritka kivételek előfordulnak (24).

A magas szérum androgén koncentrációért elsősorban a dehidroepiandroszteron (DHA) felelős. A tesztoszteront termelő mellékvesekéreg-daganatok nagyon ritkák, a magas szérum tesztoszteron szint az adrenális androgének perifériás átalakulásának következménye. Végül az androgén receptorhoz kötődő dihidrotesztoszteron hatására jelennek meg a virilizáció klinikai tünetei. A vizeletben erősen emelkedett a 17-ketoszteroidok ürítése. Az esetek többségében az ürített 17-ketoszteroid mennyiségének több, mint 50%-a DHA. Betegünknél a DHA helyett más Δ5-szteroidok uralták a képet. Esetünk is igazolja, hogy a nagy feloldóképességű kapilláris gázkromatográfiával vizsgált vizelet szteroidprofil egyértelmű vizsgálómódszer az adrenocorticalis tumorok diagnosztikájában (14, 17, 18).

A képalkotó eljárásokból a diagnózis felállításához nélkülözhetetlen és kötelező a hasi ultrahangvizsgálat végzése a lokalizáció, valamint a kiindulás megítélése érdekében (35). Ezt egészíti ki és pontosítja a hasi CT, vagy MR vizsgálat. Betegünknél a képalkotó vizsgálatok egy része félrevezető volt, míg másik részének nem tulajdonítottunk kellő jelentőséget.

Felnőtt korban viszonylag gyakori a tüneteket nem okozó adrenalis tumor (incidentaloma, 30), amelyek egy része a szteroid-bioszintézis enyhe enzimdefektusa következtében tartósan fennálló ACTH hiperszekréció következménye. Gyermekkorban is írtak le 21-hidroxiláz-defektushoz csatlakozó adrenalis tumort (2). Betegünknél a műtét utáni szérum és vizelet szteroidprofil kizárta ilyen enzimdefektus fennállását. Ugyanakkor a tumorok maguk is lehetnek „enzimdefektusosak" (42), ezért a congenitalis adrenalis hyperplasia diagnosztikájához hozzátartozik a glukokortikoid kezelésre bekövetkező szuppresszió igazolása is.

Betegünk további növekedési ütemének és a serdülés időpontjának követése szükséges, mivel előfordul a virilizáló tumor sikeres eltávolítása esetén is a biológiai kor felgyorsulásának perzisztálása (31).

Tanulságok

A beteg ellátása során szerzett tapasztalatainkból utólag önkritikusan, számos általános tanulság vonható le. 1. A differenciáldiagnosztika során a gyakoribb kórképek mellett a ritkábbakat is figyelembe kell venni (Wilms-tumor vs. adrenocorticalis adenoma). 2. Ha a szóba jövő állapotok között van olyan is, amely relatíve sürgős ellátást igényel (pl. malignus tumor), akkor indokolt a diagnosztikus lépések felgyorsítása (esetünkben a hormonmérések soron kívüli elvégzése). 3. Az egyes vizsgálatok értékelése (legyen az képalkotó eljárás vagy kémiai laboratóriumi vizsgálat) kritikusan végzendő (a kor- és nem specifikus normál értékek figyelembe vétele után a kizárható, lehetséges, valószínű, bizonyított betegségek felsorolása). 4. Ha kétely merül fel a daganat rosszindulatú voltával szemben, akkor mérlegelendő a preoperatív citosztatikus kezelés mellőzése, ill. lerövidítése. 5. A jelek és tünetek összefüggésének elemzése, a képalkotó eljárások, a kémiai mérések és a hisztopatológiai leletek egységes képbe foglalása a szubspecialitások szakértőinek szoros együttműködését igényli.

Irodalom: 1. *Andler, W., Kohns, U., Stolecke, H.:* Virilisierende Nebennierenrindentumoren im Kindesalter. Klin. Pädiat., 1978, *190,* 293–300 . – 2. *Bhatia, V., Shukla, R., Mishra, S. K. és mtsa:* Adrenal tumor complicating untreated 21-hydroxylase deficiency in a 5 1/2-year-old boy. Am. J. Dis. Child., 1993, *147,* 1321–1323. – 3. *Bierich J. H.:* Nebennierenrindentumoren mit Wirkung auf die Sexualsphäre. Minerva Pediat., 1965, *17,* 725–730. – 4. *Bodrogi L., Fehér T.:* Radioimmunológiai (RIA) módszer tesztoszteron meghatározására emberi vérből, magzatvízből és testszövetekből. Izotóptechnika, 1980, *23,* 175–181. – 5. *Bolkenius, M, Heinrich, U. H., Daum, R. és mtsai:* Tumoren der Nebennieren im Kindesalter. Bericht über 38 Patienten. Chirurg, 1984, *55,* 569–574. – 6. *Brugieres, L., Brauner, R.:* Malignant endocrine tumors. In: Pediatric endocrinology. Eds. Bertrand J., Rappaport R., Sizonenko P.C., Williams and Wilkins. Baltimore. 1993, 644–656. old. – 7. *Cacciari, E., Cicognani, A., Pirazzoli, P. és mtsai:* Adrenocortical tumours in children. Our experience with 9 cases. Acta Endocrinol., 113, Suppl. 1986, *279,* 264–274. – 8. *Caty, M. G., Shamberger R. C.:* Abdominal tumors in infancy and childhood. Pediatr. Clin. North. Amer., 1993, *40,* 1253–1271. – 9. *Decsi T., Soltész Gy., Harangi F. és mtsai:* Severe hypertension in a ten-year-old boy secondary to an aldosterone-producing tumour identified by adrenal sonography. Acta Paediatr. Hung., 1986, *27,* 233–238. – 10. *Derenoncourt, A., Gastro-Megana, M., Espinoza, B. és mtsai:* Adrenal carcinoma secreting high levels of dihydrotestosterone in a 18 month old boy. J. Pediatr. Endocrinol., 1985, *1,* 221–225. – 11. *Farkas V., Gyévai A., Szabó D. és mtsai:* Virilizációt, Cushing-szindrómát okozó mellékvesekéreg-adenoma csecsemőkorban. Orv. Hetil., 1982, *123,* 1433–1435. – 12. *Fehér T., Poteczin E., Bodrogi L.:* Relationship between serum dehydroepiandrosterone sulphate and urinary 17-ketosteroid values. Exp. Clin. Endocrinol., 1985, *85,* 209–216. – 13. *Freeman, D. A.:* Steroid hormone-producing tumors of the adrenal, ovary and testes. Endocrinol. Metab. Clinics of North Amer., 1991, *20,* 751–766. – 14. *Gröndal, S., Eriksson, B., Hagenäs, L. és mtsai:* Steroid profile in urine: a useful tool in the diagnosis and follow up of adrenocortical carcinoma. Acta Endocrinol., 1990, *122,* 656–663. – 15. *Hartley, A. L., Birch, J. M., Marsden, H. B. és mtsai:* Adrenal cortical tumours: epidemiological and familial aspects. Arch. Dis. Childh., 1987, *62,* 683–689. – 16. *Hayless, A. B., Hahn, H. B., Sprague, R. G. és mtsai:* Hormone-secreting tumors of the adrenal cortex in children. Pediatrics, 1966, *37,* 19–25. – 17. *Homoki J., Holl., R., Teller, W. M.:* Harnsteroidprofile bei Cushing Syndrom und Tumoren der Nebennierenrinde. Klin. Wochenschr., 1987, *65,* 719–726. – 18. *Honour, J. W., Price, D. A., Taylor N. F. és mtsai:* Steroid biochemistry of virilising adrenal tumours in childhood. Eur. J. Pediatrics, 1984, *142,* 165–169. – 19. *Kamilaris, T. C., DeBold, R., Manolas, K. J. és mtsai:* Testosterone-secreting adrenal adenoma in a peripubertal girl. JAMA, 1987, 258, 2558–2561. – 20. *Kaplowitz, P. B., Mandell, J.:* Virilizing adrenal tumor in a 3-year-old girl: diagnosis by computed tomographic scan and ultrasound. Amer. J. Dis. Child., 1983, *137,* 406–407. – 21. *Kogan, B. A., Sonda, I. P., Diokno, A. C.:* Virilising adrenal adenoma secreting testosterone. J. Urol., 1981, *126,* 787–788. – 22. *Koltai J. L., Hofmann S., Schranz D. és mtsa:* Chirurgie der kindlichen Nebenniere. Operationstaktik, intra-und perioperative Überwachung. Z. Kinderchir., 1988, *43,* 252–261. – 23. *Korth-Schutz, S.:* Cushing syndrome and adrenocortical carcinoma in childhood. In: New M. I., Levine L. S., eds. Adrenal diseases in childhood. Pediatric and adolescent endocrinology., Vol. 13. Basel. Karger. 1984, 185–209. old. – 24. *Korth-Schutz, S., Levine, L. S., Roth, J. A. és mtsai:* Virilizing adrenal tumor in a child suppressed with dexamethasone for 3 years. - Effect of O, P'-DDD on serum and urinary androgens. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, *44,* 433–439. – 25. *Lee, P. D. K., Winter, R. J., Green, O. C.:* Virilizing adrenocortical tumors in childhood: eight cases and a review of the literature. Pediatrics, 1985, *76,* 437–444. – 26. *Leuschner, I., Harms, D., Schmidt, D.:* Renal cell carcinoma in children: histology, immuno-hystochemistry, and follow-up of 10 cases. Med. Pediatr. Oncol., 1991, *19,* 33–41. – 27. *Neto, R. M., Oliveira, J. A. M., Sa, M. F. S. és mtsai:* A virilizing adrenal tumor with borderline elevation of urinary 17-ketosteroids and histochemical demonstration of a deficiency in the Δ5/Δ4-isomerase, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase enzymatic system. Acta Paed. Scand., 1979, *68,* 459–464. – 28. *Palkó A., Pintér S., Kajtár P. és mtsa:* Unusual spread of adrenocortical carcinoma: a case report. Acta Radiol. Portug., 1994, *6,* 75–77. – 29. *Richards, G. E., Griffiths, M. D., Hoelzer, D. J. és mtsai:* Virilizing adrenal adenoma in a 2-year-old gril. Analysis of tumor steroids using high-performance liquid chromatography. Am. J. Dis. Child., 1983, *137,* 741–744. – 30. *Ross, N. S., Aron, D. C.:* Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1401–1405. – 31. *Salt, A. T., Savage M. O., Grant, D. B.:* Growth patterns after surgery for virilising adrenocortical adenoma. Arch. Dis. child., 1992, *67,* 234–236. – 32. *Schier, F., Hauss, J., Vetter, H. és mtsa:* Lokalisationsdiagnostische und postoperative Ergebnisse bei hormonproduzierenden Tumoren der Nebennierenrinde. Übersicht über 51 Fälle. Z. Kinderchir. 1988, *43,* 262–266. – 33. *Shackleton, C. H. L., Honour, J. W.:* Simultaneous estimation of urinary steroids by semi-automated gas-chromatography. Investigation of neonatal infants and children with abnormal steroid synthesis. Clin. Chim. Acta, 1976, *69,* 267–283. – 34. *Shackleton, C. H. L., Whitney, J. O.:* Use of Sep-pak cartridges for urinary steroid extraction: evaluation of the method for use prior to gas-chromatographic analysis. Clin. Chim. Acta, 1980, *107,* 231–243. – 35. *Siegel, M. J.:* Adrenocortical tumors. In: Pediatric sonography (ed. Siegel M. J.) Raven Press. New York. 1995, 320–321. old. –36. Siegel, M. J.: Wilms' tumor. In: Pediatric sonography (ed. Siegel, M. J.) Raven Press. New York. 1995, 387–391. old. – 37. *Sorgo, W., Meyer, D., Rodens, K. és mtsai:* Testosterone-secreting adrenocortical tumor in a pubertal girl. Horm. Res. 1988, *30,* 217–223. – 38. *Sólyom, J.:* Diurnal variation in blood 17-hydroxyprogesterone concentrations in untreated congenital adrenal hyperplasia. Arch. Dis. Childh., 1984, *59,* 743–747. – 39. *Sólyom, J., Homoki, J., Teller, W. M.:* Profiling of urinary steroids by capillary gas-chromatography in children with adrenocortical disorders. In: Advances in steroid analysis '87. Ed.: Görög S. Akadémiai Kiadó. Budapest. 1988, 239–245. old. – 40. *Tournade, M. F., Com-Nougue, C., Voute, P. A.:* Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. J. Clin. Oncology, 1993, *11,* 1014–1023. – 41. *Voute, P. A., Barrett, A., Lemerle, J. (eds.):* Cancer in children. Springer Verlag, Berlin-New York, 1992. – 42. *Werder, E. A., Voutilainen, R., Zachmann, M.:* Virilizing adrenal tumour mimicking congenital adrenal hyperplasia with P450c11 (11beta-hydroxylase) deficiency. Eur., Pediatr. 1994, *153,* 411–415.

(Sólyom János dr. *Budapest,* Tűzoltó u. 7–9. 1094)

A **Magyar Addiktológiai Társaság** Balatonfüreden a Hotel Füredben szervezi meg II. Országos Kongresszusát *1997. október 16–18. között.*

A kongresszus fő témái: alkoholpolitika itthon és külföldön, prevenció, szövődmények kezelése, korai kezelésbevétel a családorvosok segítségével, konszenzus fórumok stb.

Részvételi díj: 5000,- Ft.

Jelentkezés: Contours Kft./Burján Judit, tel.: 212-2239.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Élet és halál a kardiovaszkuláris rendszerben. Szerkesztőségi közlemény. Yeh, E. T. H. (University of Texas-Houston Health Science Center, Houston, Egyesült Államok): Circulation, 1997, 95, 782.

„Mindennek rendelt ideje van és ideje van az ég alatt minden akaratnak. Ideje van a születésnek és ideje a meghalásnak..."
(A Prédikátor könyve 3:2)

Az utóbbi években az apoptósis koncepciója söpört végig a biológia és a medicina területén, bizonyos kultuszt teremtve számos tudományágban, így a kardiovaszkuláris kutatásban is. Az apoptósis elnevezés a görög nyelvből ered, a virágok sziromlevelének lehullását jelenti. Skóciában az aberdeeni egyetemen dolgozó görög tudós a '70-es évek elején írta le a sejthalál egy formáját, amely abban az időben még kevésbé volt ismert. A sejt, miután genetikai jelzést kap az apoptotikus halálra, számos morfológiai változáson megy át, amelyek fénymikroszkópos vizsgálattal jól láthatók. A folyamat a sejtmembrán zsugorodásától a magkromatin kondenzációjáig, a sejt töredezéséig és az apoptotikus testek szomszédos sejtek által történő bekebelezéséig tart, így az apoptotikus halál mintegy gondosan megkomponált dallamot követ.

Bár az apoptosis terminus bevezetése csak 30 éves, a jelenség az 1880-as évek óta ismert. Számos kutató a múlt században felfedezte, hogy lennie kell egy sejtproliferációval ellentétes folyamatnak is, amely a szervek fejlődésében szintén elengedhetetlen. Például az intrauterin életben az ujjak kifejlődésében és a végső forma kialakulásában jelentős apoptotikus sejtelhalás következik be. Az interdigitális úszóhártya visszafejlődése nyilvánvalóan programozott sejtelhalás következménye. Az utóbbi időben nyilvánvalóvá vált, hogy az apoptosis nemcsak az embrionális fejlődésben játszik szerepet, hanem létrejön ionizáló sugárzás, szteroid kezelés, daganat chemotherapia és miokardium vagy símaizom ischaemiás – reperfuziós károsodása következtében is. A kezdeti morfológiai jellemzők leírása mellett az utóbbi időben számos biokémiai és immunhisztológiai módszer is elterjedt a jelenség detektálására. 1980-ban Andrew Wyllie írta le a nukleáris DNS fragmentációját, amely az endogén endonukleáz aktiváció eredményeképpen jön létre. Később Gavrieli és mtsai egy másik módszert ismertettek, amelynek során a DNS töredezést az apoptotikus sejtben dUTP-biotinnal jelölték. A módszer a TUNEL névrövidítést kapta („transfer dUTP-biotin by nick end-labeling").

Az apoptosissal szemben a nekrózis áll, mint ismert sejtelhalási forma, amelyet a sejtek megduzzadása, a membrán barrier töredezése és a nukleus DNS randomszerű degradációja jellemez, a nagyon gyakori és kifejezett gyulladásos reakciók kíséretében. A nekrózis nem fizológiás sejtelhalás, hanem „gyilkos halál", szemben az apoptózis során bekövetkező „öngyilkos halállal". Ez a koncepció széles körben nem terjedt el, mivel a sejtek elpusztítása más módon is végbemehet (pl. cytotoxikus T sejtek révén, stb.).

Az apoptosist gyakran programozott sejthalálnak nevezik, amely a genetikai uralkodó terv alapján diktált „sejt-végzetet" jelent. A genetikai tényezők szerepe jól demonstrálható a hermafrodita nematódákhoz tartozó *Caenorhabditis elegans* féreg esetében. A féreg kifejlődéséhez 1090 sejtre van szükség, amelyek közül 131 „halálra van ítélve". Az organizmus kifejlődését a mutációk tetemes száma befolyásolja a gén clonoknak megfelelően. Ezek a gének négy csoportra oszthatók: a haláldöntéssel kapcsolatosakra „a halált végrehajtókra" az elhalt sejtek bekebelezésére és a fagocitált testek degradációját irányítókra. Az egyik gén neve „ced-3", amely a halál folyamatában játszik szerepet (recessiv mutánsa a sejthalált gátolja, amely a *C elegans* kifejlődésében játszik fő szerepet). A ced-3 gén produktumai az interleukin 1-béta convertáló enzim (ICE) családjához tartoznak és sok cystein protease-t tartalmaznak, amelyeknek a sejtelhalási programban kritikus szerepük van. Egy másik gén, a ced-9 meggátolja a programozott sejthalált. Ennek megfelelő emberi homolog gén a Bcl-2, amely az emlősök apoptosisának gátlója. Ez is bizonyítja, hogy az apoptosis genetikus szabályozása az evolució során gondosan megőrződött.

A halál komplex családja: A Fas-jelzések, mint paradigmák. Ballontágítás okozta símaizom károsodásnál kimutatott gyors apoptózis kialakulásában több, mint 30 fajta indukáló ágens szerepel (tumor necrosis faktor (TNF), béta-amyloid peptidek, stb.). A Fas vagy APO-1 a TNF receptor (TNFR) család egyik tagja. A Fas és TNR1 része a cytotoplazmatikus jelzési mintának a necrózis-domainban. A Fas szignálok komplexből állnak, amelyek a Fas és legalább két másik molekula, a FADD és FLICE domainból tevődnek össze.

A végrehajtók: az ICE család. Figyelemreméltó, hogy a Fas-, és TNFR1-mediálta apoptosis konvergál a FLICE-vel, az ICE-val kapcsolatos cystein proteazzal. Legalább kilenc homolog proteáz tartozik az ICE családba, amelyek három alcsaládot képeznek: 1, Ced-3-szerű alcsalád (FLICE, Mch2, Mch3, Mch4); 2. ICE-alcsalád; 3. NEDD-2 alcsalád. Az ICE család tagjai egymást aktiválni képesek a véralvadás proteáz proenzimjeihez és a complement kaszkádhoz hasonlóan. A parancs kódja, amely ezt a kaszkád-folyamatot elindítja, még nem ismeretes. Az aktiváció gátlása lényeges a túlélés szempontjából. Két vírus gén terméket már izoláltak, amelyek egyes ICE család tagjainak hatásos inhibitorai (a bacilovírusból izolált p35 és a tehénhimlő vírusból származó CrmA).

A védőangyalok: a Bcl-2 család. A Bcl-2-t először a follikuláris B-sejtes lymphomából izolálták és az ICE-családhoz hasonlóan számos alcsoportja van. Ezek közöl a Bcl2, Bcl-x és a Mcl-1 tartalmaz lipid-lekötő domaint C-terminálján, amely fontosnak tűnik a mitochondriális és endoplazmatikus retikulum membránjainak stabilitása szempontjából.

Az „összeesküvő": a mitokondrium. Az apoptosis története nem teljes a mitokondriumok szerepének említése nélkül. Ez a szerep kétarcú: a mitochondrium a forrása a reaktív oxygén gyököknek, amelyek fontosak az apoptosis indukálásban. Ezt támaszt-

ja alá a mangán szuperoxid dysmutáz hatása, amelynek védő szerepe van a TNF indukálta sejthalálban. A Bcl-2 antioxidáns hatása is protektív tényezőként szerepel. A mitochondrium a szabad oxygén gyökökön túl hőre labilis fehérjék termelése révén is hozzájárul az apoptosishoz. A citochrom C a mitochondriumokból kiszabadulva képes az apoptosis indukálására a CPP32 aktivációja révén (ICE családtag).

Az életnek szóló lecke, amit a halálból tanulni kell. Az apoptosis végzetes jellege ellenére jelentős kutatási területet jelent az élet számára. Szerencsés módon a kardiovaszkuláris kutatás érdeklődését is felkeltette. Az apoptosis kutatás megcélzását a kardiovaszkuláris medicina sarkalatos pontjain számos beszámoló bizonyítja. Ez magában foglalja a restenosist, a vezetési rendszer defektusait és a pangásos szívelégtelenséget is. Remélhető, hogy ez alapját fogja képezni az újabb diagnosztikus lehetőségek és az újabb therapiás beavatkozások kifejlesztésének.

[Ref.: Az emberen elvégzett atherectomia és endarterectomia során a vaszkuláris myocyta apoptotikus halálát számos közlemény tárgyalta. Perlman és mtsai (Circulation, 1997, 95, 981.) igazolták, hogy patkányokon végzett carotis ballondilatáció után 30 perccel a myocyták apoptotikus halála már bekövetkezhet, amely TUNEL festéssel kimutatható. Az apoptosis indukciója valószínűleg a bcl-X gén expresszió alulszabályozása révén történik. A Saraste és mtsai a turkui egyetemről származó közleményükben miokardium infarktus során a reperfuzió alatt is megfigyelték a myocyták necrozisa mellett a határzónában a szívizomsejtek apoptotikus halálát. Tekintettel arra, hogy az apoptosis jellegű sejthalál prevenciója potenciálisan lehetséges, a kardioprotektív gyógyszerek kifejlesztésének valóban újabb lehetőségei nyílhatnak meg.]

Orosz István dr.

Az aszpirin, heparin és a fibrinolitikus kezelés akut miokardium infarktus gyanújában. Collins, R., Peto,. R., Baigent, Sleight, P. (University of Oxford, Oxford, Nagy-Britannia): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 847.

Szerzők tanulmányukban az aszpirin, heparin és fibrinolitikus kezelés kapcsán a randomizált vizsgálatok áttekintése alapján próbálják meghatározni ezek értékét a túlélésre és egyéb prognosztikai tényezőkre akut miokardium infarktus gyanújában.

Aszpirin. Az ISIS-2 (The Second International Study of Infarct Survival) egyértelműen bizonyította a szalicil kezelés kedvező hatásait miokardium infarktus gyanújában. A vizsgálatban 162,5 mg aszpirin tartalmú, bélben oldódó tabletta alkalmazásával egy hónapos időtartam alatt a mortalitás egyötödével való szignifikáns csökkenését érték el, a kontroll csoporthoz képest ($P<0,001$). Ez a csökkenés 1000 miokardium infarktusra gyanús beteg közül 25 hirtelen halálnak elkerülését jelenti. Az ISIS-2 vizsgálat soránt azt találták, hogy ez a kedvező hatás évek múlva is kimutatható és ez a későbbiekben megduplázódik, így 1000 kezelt beteg közül 40 esetben megakadályozza a halál, reinfarktus vagy stroke bekövetkezését.

Nem találtak összefüggést a mortalitás proporcionális csökkenését tekintve meghatározott kategóriákban. Így a mortalitás alakulása hasonló volt a fibrinolytikummal vagy heparinnal kezeltek és a nem kezeltek között aszpirin adása mellett. Az ISIS-2 során nem volt kapcsolat a tünetek fellépte és a szalicil kezelés elkezdése között; a randomizáció után 4 órával elkezdve a kezelést a proporcionális mortalitás csökkenés 25±7%, 5–12 óra között 21±7%, és 13–24 óra között 21±12% volt. Ezek az eredmények azonban nem igazolják azt a feltételezést, hogy az aszpirin kezelés elkezdésével órákat várhatunk komolyabb hátrány nélkül. A thrombocyta aktiváció és aggregáció a miokardium infarktus akut fázisában jelentkezik és fokozódik a fibrinolytikus kezelés alatt is, ami a korai reocclusió és reinfarktus rizikóját fokozza. Az aszpirin ezen akut fázis történéseket gátolja a ciklooxygenázfüggő thrombocyta aktiváció gátlása révén és fibrinolitikus kezelés nélkül is a kórházon belüli reinfarktus kockázatát egyharmadával csökkenti (2,9%-ról 1,9%-ra), de a fibrinolizissel ez a rizikó feleződik (3,8%-ról 1,8%-ra). Ha a korai periódusban alkalmazzuk a szalicilt instabil angina pectorisban vagy miokardium infarktus gyanújában (legalább 160 mg adagban), hatásos ciklooxigenáz gátlást tudunk elérni. A kezelés évekig folytatható, az ajánlott napi dózis 75–325 mg között van. A szalicil kezelés kimutatott kedvező hatásai ellenére sok beteg nem kap korai aszpirin therapiát. Újabban a Medicare által biztosított betegek közötti felmérés bizonyítja ezt, akiknél a miokardium infarktus kórházi felvételekor 50%-uk kapott csak szalicilt. Ehhez hasonlóan a Scandinavian Simvastatin Survival Study-ban a betegek mintegy fele nem kapott szalicilt miokardium infarktus után (1994), de a North American Survival and Ventricular Enlargement Study során (1992) a betegek kétharmada kapott csak aszpirint. Ennek oka talán az oralis antikoagulánssal és egyéb gyógyszerekkel történő interakció következtében létrejövő vérzésveszély lehet, bár összehasonlítva a szalicil, Syncumar és placebo csoportokat, a vérzésveszély érdekes módon a szalicil csoportban volt a legkisebb. A szalicil és Syncumar egyidejű alkalmazásával kapcsolatban egyértelmű eredmények még nincsenek, de néhány vizsgálat folyamatban van. A kontraindikációk (intracraniális, gasztointesztinális vérzés, allergia) fennállásakor ticlodipin adható.

Heparin. Az aszpirin mellett alkalmazott standard heparin kezelés eredményeit vizsgáló tanulmányok kisszámúak ahhoz, hogy messzemenő következtetéseket lehessen a gyakorlat számára levonni. Önmagában adva vannak kedvező eredmények a prognózis javulása szempontjából, a vérzéses komplikációk ellenére, de az ISIS-2 eredményeinek ismeretében önmagában való adása jelenleg megkérdőjelezhető. A kulcskérdés továbbra is az, hogy a szalicil mellé kelle heparint adni. 68 000 randomizált beteg eredményeinek elemzése nem adott erre egyértelmű választ (a betegek 93%-a fibrinolitikus kezelésben is részesült). A GISSI-2 és ISIS-3 tanulmányban 62 067 beteg kezelése során a heparin therapia 12, illetve 4 óra múlva indult a fibrinolitikus kezelés után 2 × 12 500 E napi adagban. Ennek ellenére bizonyos eredmények kimutathatók voltak a halálozás csökkenésében: 2071 haláleset (6,8%) a hármas kombináció és 2239 haláleset (7,3%) a heparin és fibrinolizis esetén, ami 1000 betegből 5 beteg

halálának megelőzését jelentette heparin egyidejű alkalmazásakor, de nem volt szignifikánsan kedvező hatása a 35 napon belüli és a 6 hónapos halálozás alakulására. A GISSI-2 és az ISIS-3 tanulmányokban a nagydózisú heparin hatását is értékelték (24–25 000 E naponta iv. adva közel 1300 betegnek aszpirinnel együtt). A heparinozott 676 beteg közül 32 haláleset (4,7%) fordult elő, de ugyancsak 4,7%-os volt a mortalitás a csak szalicilt kapott csoportban. Egyedül az instabil angina pectorisban volt csekély mértékű javulás a prognózisban a heparin+szalicil kezelteknél. A GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) tanulmányban a több, mint 20 000 betegen 1000 E/óra heparin adagnál (PTT 60–85 secundum között) sem tapasztaltak kifejezett kedvező hatást a mortalitás csökkenésében vagy a stroke előfordulásában. A magasabb PTT érték a koszorúerek nagyobb százalékának átjárhatóságával volt kapcsolatban az első napokban. A GUSTO-II során 1300 E/óra heparin adagolás során gyakoribb vérzéses szövődmények jelentkeztek, ami az ilyen dózisú heparin alkalmazását megkérdőjelezi. Mindezek alapján kockázat/előny elemzés szükséges a heparin közepes vagy nagyobb dózisú alkalmazásánál és rutinszerű adásának a létjogosultsága kérdéses.

Fibrinolytikus kezelés. Számos randomizált tanulmány igazolta, hogy a fibrinolytikus therapia az első három hónapban jelentős mortalitás csökkenéshez vezet miokardium infarktus után és ez néhány évig fennáll. A legutóbbi áttekintés kilenc nagyobb tanulmányból az öthetes halálozást tekintve (Fibrinolytic Therapy Trialist Collaborativa-Group = FTT) azt találta, hogy miokardium infarktus gyanújában való széles körű alkalmazása kedvező eredményű. A tünetek 12 órán belüli fennállása esetén ST-szakasz elevációval vagy szárblokk kialakulásával a fibrinolytikus kezelés jelentős mortalitás csökkenést eredményezett a kialakult infarktus lokalizációjától függetlenül. Minél korábban történik a fibrinolytikus kezelés, annál nagyobb a várható eredmény. Az FTT eredményei szerint az idő múlásával az előny fokozatosan csökken, míg a GISSI-1 retrospektív elemzése alapján az egy órán belüli alkalmazás a legkedvezőbb (ez az un. „arany idő"). Összességében a 6 órán belüli alkalmazás 1000 kezelt betegből 30 életet ment, míg a 7–12 órás késéssel történő fibrinolizis esetén ez 1000 betegre 20 haláleset megelőzését jelenti. A számítások szerint minden óra késés, 1,6±0,6/1000 beteg túlélés csökkenésnek felel meg. A 12–18 órás késés még 10 életet menthet meg 1000 beteg közül. A kezelés előnyei idős és nagyrizikójú betegek esetében, az abszolút túlélést tekintve az ST-szakasz elevációval vagy szárblokkal járó esetek fibrinolyticus kezelése során hasonló volt a fiatalabb és az idősebb betegek esetén: 15±4 túlélő 55 év alatti életkorban, 21±5 túlélő 55–64 év között, 37±6 túlélő 65–74 év között, és 13±14 túlélő 1000 kezelt beteg esetén. A halálesetek előfordulása a kezelés első napján vagy az azt követő napon kumulálódik, másrészt az életkor önmagában nem jelenti a fibrinolytikus kezelés kontraindikációját. A nagy rizikójú betegcsoportban, mint pl. a cardiogén shock, a fibrinolytikus kezelés előnyei minimálisak, helyette a primér koszorúér angioplastica (PTCA) ajánlható. Az FTT eredményei szerint a 100 Hgmm-es systolés vérnyomás alatt 64±21 haláleset előzhető meg 1000 kezelt betegből (29,7% halál, a kontroll csoport 36,1%-os mortalitásával szemben, P<0,002) és azok között akik indulási szívfrekvenciája 100/perc fölött volt, 49±12 halál bekövetkeztét lehetett kivédeni 1000 kezelt beteg közül (18,9%-os mortalitás vs. 23,8%, P<0,01). A GISSI-1 tanulmányban a szívelégtelenség és cardiogen shock esetén a halálozás csökkenésének alakulása hasonló volt az összhalálozás eredményeihez, ami szintén a nagy rizikójú betegek fibrinolytikus kezelésének hasznosságát támasztja alá.

A rutin fibrinolyticus kezelés jogosultsága bizonyított, szalicil adása mellett. Kontraindikációt csak az egyértelműen fokozott rizikó jelent (pl. intracerebralis haemorrhagia). A fenti kedvező eredmények ellenére számos betegnél nem történik meg a fibrinolytikum adása az akut szak kezdetén. A Medicare által biztosított betegek négyötöde az Egyesült Államokban nem kap ilyen kezelést és az elemzést végzők szerint az ideális jelöltek (6 órán belül kórházba kerültek) sem. Hasonló eredményt adott egy európai felmérés az 1993–1994 közötti évek kezelését illetően. 12 órán belül alkalmazva a fibrinolytikum 20–30 halálesetet tud kivédeni 1000 kezelt beteg közül és az ennél korábbi időszakban elkezdett kezelés hatása még nagyobb. Ezzel szemben nagy klinikai tanulmányok eredményei szerint a fibrinolytikus kezelés során csupán 4 extra stroke esettel kell számolni 1000 betegre vonatkozóan, amelyek közül csak két eset volt kapcsolatban a korai halálozással.

A különböző fibrinolytikus alkalmazási módok és a koszorúér átjárhatóság versus intracerebralis vérzés kérdése. A kezdeti 1,5 millió E streptokináz egy óra alatti alkalmazása során átlagosan 90 perc a kezelés megkezdése és a koszorúér megnyílása közötti idő. Az intenzívebb kezelés során (pl.t-PA-val) nincs jelentősebb időtartam változás, de a hatás gyorsabb. Az időtartam csökkentésének mértéke általában az újabb fibrinolytikus szerek esetén kb. 60 perc. Ezen időkülönbségek hatásai nem mutathatók ki a bal kamra funkció későbbi alakulásában. Egyenértékű tény, hogy a koszorúér 30–60 perccel hamarabb történő megnyílása 1–2 kardiális halálesetet tud megakadályozni 1000 beteg közül. Az is tény, hogy az intenzívebb kezelés a stroke esetek növekedésével jár. Az alapvető kérdés, hogy az intenzív fibrinolytikus kezelés előnye felülmúlja-e a cerebrovascularis szövődményeket. Ez a kismértékű különbségek miatt megbízhatóan nem válaszolható meg. A stroke rizikója a t-PA kezelteknél fokozottabb, amit a GISSI-2, ISIS-3 és a GUSTO-1 tanulmányok is bizonyítottak. A három tanulmányt együtt elemezve a szignifikáns többlet, 3,3±0,8 stroke/1000 beteg volt a t-PA kezelt csoportban (P<0,001), amely főleg az idősebb betegeknél és a nagyobb vérnyomásértékeknél volt kifejezett. 4 további stroke/1000 beteg volt megfigyelhető reteplase alkalmazásánál, a túlélésben kimutatható kedvező előny nélkül. A mortalitást tekintve a fenti három tanulmányban az összhalálozás a kezelés hatásainak heterogenitását figyelembe véve statisztikailag nem volt szignifikáns, (2,9±1,9-cel kevesebb haláleset 1000 beteget illetően a t-PA-val kezelteknél a strepto-

kináz kezeltekkel összehasonlítva; P>0,1). Az összmortalitás magába foglalja a korai halálozás növekedést a stroke többlettel együtt. A t-PA kezelteknél az érzékenyebb statisztikai elemzési módszerek alkalmazásával a kardiális prognózis alakulása függetlennek bizonyult a stroke esetek számától.

A végleges klinikai eredmények tekintetében különbség nem volt a különböző kezelési sémák között. Talán a t-PA alkalmazási séma statisztikailag nem szignifikáns jobbító hatása emelhető ki, de ez is csupán 1–2 esemény/1000 beteget jelent. Extra rizikó azonban határozottabb mértékű: 1000 t-PA-val kezelt betegnél 3 további cerebralis vérzés (P<0,001) előfordulásával kell számolni. A szerzők szerint a három nagy fibrinolytikus tanulmány (ISIS-2, GISSI-2 és GUSTO-1) metaanalizise által nyert eredmények a jelentős therápiás kérdések eldöntése szempontjából alapvetőek, de helytelen a részeredmények szelektív hangsúlyozása, mert hamis negatív eredményeket generálhat. Az ISIS-2 tanulmányból például egyértelműen kiderült, hogy a szalicil lényegesen csökkenti a halálozást, de az olyan alcsoportokban, mint a Mérleg és az Ikrek jegyében születteknél nem. Ezzel szemben, ha az összeredmények nem egyértelműen pozitívak, a szelektív alcsoportok eredményeinek hangsúlyozása könnyen hamis pozitív eredményeket idézhet elő. A három tanulmányban a fibrinolytikumok alkalmazásának összehasonlítása során a végeredmény egyik kezelési stratégia esetén sem volt nyilvánvaló és egyértelműen kedvező. A GISSI-2 tanulmányban a streptokináz eredményesebbnek bizonyult, mint a fibrinspecifikusabb t-PA alkalmazása a stroke és halálesetek vonatkozásában, az ISIS-3 tanulmányban a helyzet fordított volt. A GUSTO-1 eredményeiek megismerése egyértelművé tette a t-PA alkalmazás kiemelkedő hasznosságát. Az egyéb kezelési sémák (streptokináz+sc. heparin, streptokináz+iv. heparin, t-PA+stretokináz) esetén ez az előny nem volt kimutatható. Ha a három tanulmány eredményeinek súlyozott átlagát vesszük figyelembe, a t-PA alkalmazáson alapuló stratégia bizonyult a leghatásosabbnak a koszorúerek átjárhatósága szempontjából is.

Orosz István dr.

Késői reperfusio jelentősége acut myocardialis infarctusban. Michel, C. J. és mtsai (Klinik für Kardiologie, Pneumonologie und Angiologie, Medizinische Klinik und Poliklinik B der Heinrich-Heine-Universität, Mooven str. 5. 40225 Düsseldorf, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 415.

Az acut myocardialis infarctus letalitása jelentősen csökkent a thrombolysis és a PTCA hatására. A therapia elsődleges célja a thrombotisált coronaria mielőbbi megnyitása, hiszen az ischaemiás myocardium megmentése időfüggő. Minél gyorsabban érjük el a reperfusiót, annál életképesebb lesz a szívizom és annál jobb a prognózis. A betegek 37%-a az infarctus első hat óráján túl jut el a kórházba. Egyre több adat támasztja alá azt a feltételezést, hogy a hat órán túli reperfusio is javítja a myocardium functioképességét és a túlélést. A késői reperfusio ugyanis megakadályozza az infarctus tovaterjedését, elősegíti a „bénult", illetve „hibernált" myocardium functiójának visszanyerését. Előnyös hatása van az elhalt terület hegképződésére, a leukocyták gyorsabban takarítják el a szövettörmelékeket, továbbá stabilabb, mechanikailag kedvezőbb kötőszöveti átalakulás észlelhető. A kisebb területű dyskinetikus szívizomzat miatt kevesebb lesz a fali thrombus, javul a collateralis keringés. A myocardium elektromos instabilitása javul.

Az 1993-ban befejezett LATE tanulmány a késői thrombolysis eredményeit vizsgálta. A 6 és 12 órával a tünetek kezdete után elvégzett „tissue plasminogen activator" (TPA) kezelés 26%-kal csökkentette az infarctus mortalitását a nem kezelt csoporthoz képest, az első 35 nap során. Egy további vizsgálat igazolta, hogy az első hat órában a thrombolysis 3, a következő 6 órában 2%-kal csökkenti a szívizominfarctus abszolút halálozását.

Ezen eredmények tükrében az első 12 órán belüli thrombolysis feltétlenül indokoltnak látszik. Ez időn túl csak akkor érdemes a vérrög feloldását megkísérelni, ha a betegnek perzisztáló mellkasi fájdalma van, illetve az elektrocardiogrammon további szívizomterület acut ischaemiája látszik. A thrombolysisnél hatékonyabb PTCA azonnali recanalisatiót biztosít és ezáltal a késői reperfusióban is ajánlott.

Vaslaki Lajos dr.

A bal kamrai szisztolés funkciók klinikai megítélésének és egyszerű kardiális vizsgálatának keresztmetszeti tanulmányozása heveny fulladás miatt kórházba felvett betegekben. Gillespie, N. D. és mtsai (Department of Medcine, Ninewells Hospital and. Medical School DD1 9SY): BMJ, 1997, *314*, 936.

Idősebb életkorban az életkor növekedésével egyre gyakoribb a szívelégtelenség és fokozódik az emiatt sürgősségi felvételre kerülők száma. A szívelégtelenség az összes kórházi felvétel kb 5%-át teszi ki. A bal kamrai szisztolés funkció korrekt megítélése a hatékony kezelés időben történő megkezdése céljából is fontos. A legtöbb beteget klinikai vizsgálatot követően EKG-val, mellkas röntgennel és – ha elérhető – echocardiográfiával vizsgálnak ki. Az utóbbi a betegek mintegy felében nem történik meg. A szerzők vizsgálták, hogy a többi vizsgáló módszerrel ki lehet-e szűrni azokat a betegeket, akiknél ténylegesen szükséges az echocardiográfia elvégzése.

71, random módon szelektált betegnél végezték el a vizsgálatokat. Légmell, pneumonia, tüdőembolia, cor pulmonale vagy veseelégtelenség a vizsgálatban való részvétel tekintetében kizáró ok volt. A klinikai vizsgálatok sorából a tüdők felett hallható crepitatiót, a pulzusszámot, a vérnyomást, az esetleges szívzörejt, a juguláris vénás pulzust, a tüdő és alszár oedemát, valamint az alkalmazott gyógyszereket és az EKG leletet jegyezték fel. A kórházi felvételt követő napon minden esetben echocardiográfiára került sor. A betegeket a klinikai vizsgálat alapján három csoportba sorolták a következőknek megfelelően: a csoport: szívelégtelenség egyértelmű fennállása a klinikai adatok, az emelkedett juguláris pulzus, a crepitatio, vagy a harmadik szívhang jelenléte alapján, b csoport: a bal kamra gyengeség tünetei nem egyértelműek, c csoport: a szívelégtelenség valószínűsége igen alacsony.

A betegek átlagéletkora 73 év volt. A szerzők úgy találták, hogy jó össze-

függés volt az állapot klinikai megítélése és az objektív vizsgálatok között. Véleményük szerint, ha egyértelmű a bal kamra szisztolés működési zavara és szívzörej nem hallható, akkor az echocardiográfiától el lehet tekinteni. A szívelégtelenség nyilvánvaló tüneteit mutató betegek legtöbbjében kifejezett mellkasi röntgen eltéréseket is találtak. Ezekben az esetekben, ha a betegnek szívzöreje nem volt, az echocardiográfia nem nyújtott többlet információt.

Amikor a szívelégtelenség feltételezett diagnózisként szerepelt, akkor a mellkasröntgen 22%-ban támasztotta alá a diagnózist, az echokardiográfia viszont 50%-ban volt megerősítő érvényű. A harmadik vizsgálati csoportban, ha az EKG kóros eltérést mutatott, az echocardiográfia diagnosztikus hatékonysága a mellkasröntgenhez viszonyítva még kifejezettebb volt. Az EKG egyébként a legtöbb bal kamra elégtelenség esetén kóros volt. A szerzők ezek alapján úgy gondolják, hogy a bal kamra gyengeség diagnózisa megfontolandó akkor, ha az EKG-n kóros eltérés nem látható.

Vizsgálataik alapján a bal kamra elégtelenség diagnózisa érdekében a következő lépéseket javasolják: 1. ha a klinikai diagnózis egyértelmű, akkor ennek megfelelő terápia megkezdése szükséges és echocardiográfiát csak akkor szükséges végezni, ha szívzörej is hallható, 2. ha a diagnózis nem nyilvánvaló, akkor javasolt mellkasröntgen és EKG elkészítése is, melyet később echocardiográfiával kell kiegészíteni, 3. ha bizonytalan a diagnózis, akkor először EKG, ezt követően echokardiográfia elvégzése javasolt.

Összefoglalva megállapítják, hogy ideális esetben valamennyi szív eredetűnek véleményezett heveny fulladás esetében szükség lenne echocardiográfia elvégzésére. A vizsgálat mégis mellőzhető akkor, ha a bal kamra gyengeség egyértelmű klinikai jelei vannak jelen és nem hallható szívzörej. Ilyenkor a klinikai vizsgálat szenzitivitása magas, a specificitás pedig mellkasi röntgen és EKG készítésével növelhető. Az echokardiográfiát célszerű azokra az esetekre fenntartani, amikor a diagnózis kétséges.

Balikó Zoltán dr.

Csúcsra lokalizált balkamra-hypertrophia mély negatív T hullámok hátterében. Maas A. és mtsai (Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1152.

Mély negatív T hullámok általában komoly differenciáldiagnosztikai poblémákat vethetnek fel, mert igen különböző betegségek húzódhatnak meg a háttérben, többek között ischaemiás szívbetegség, myocarditis, pericarditis, a nem szív eredetűek között pedig acut pancreatitis, friss subarachnoidealis vérzés, valamint elektrolit-eltérések szerepelnek.

A szerzők 2 középkorú férfibeteg esetét ismertetik, akik a típusos bal oldali mellkasi fájdalmat, palpitatioérzést, valamint dyspnoét panaszoltak és e tünetek alapján ischaemiás szívbetegség gyanúja merült fel, ezért coronarographia céljából felvételre kerültek.

Mindkét férfinál a coronarographián túlmenően kétdimenziós transthoracalis és transoesophagealis echocardiographiát végeztek, amely a bal kamra körülírt csúcsi kiszélesedését igazolta, a ventriculographia egyikük esetében jellemző módon megrövidült hossztengelyt mutatott, a másik férfi esetében pedig a szívüreg „non-spade" alakját. A betegek enyhe panaszaikra való tekintettel nem részesültek specifikus terápiában.

Európában igen ritka a csúcsra lokalizált balkamra-hypertrophia. Először japán vizsgálók írták le a nem obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia egyik külön formájaként. Jellemzőek az EKG-n látható mély negatív, szimmetrikus T hullámok, a ventriculogram végdiasztolés 30 fokos (RAO) vetületében észlelt tipikus ásófejszerű konfiguráció, valamint az echocardiographiás kép. Japánban a balkamra-hypertrophia e formája viszonylag gyakori, irodalmi adtok szerint az ischaemiás szívbetegség gyanúja miatt vizsgált betegek 3%-ánál írják le. A ventriculogram szerint az ásófejszerű („spade-like") és a non spade like variánst lehet megkülönböztetni.

Diagnosztikailag legnagyobb jelentőségű a kétdimenziós echocardiographia. Magasabb frekvenciájú, 5 MHz fölötti transducerrel még a transthoracalisan nehezen vizsgálható betegeknél is detektálható az eltérés. Igen fontos a pontos mélyerősítés-beállítás.

Az izolált csúcsi balkamra-hypertrophia kimutatása azért is fontos klinikailag, mert a diagnózis felállítása után megfelelő terápiában (pl. Verapamil típusú kalciumantagonistákban) részesülhetnek ezek a betegek, ezáltal a betegek teljesítőképessége fokozható. Szintén fontos szempont, hogy e betegség autosomális domináns módon is öröklődhet, ezért a diagnosztizált betegek hozzátartozóinak szűrése is indokolt. Végül pedig más betegségek is társulhatnak az izolált csúcsi balkamra hypertrophiával, pl. phaeochromocytoma.

A szerzők összefoglalják, hogy szimmetrikus, mély negatív T hullámok esetében csúcsi balkamra- hypertrophiára is gondolni kell. A diagnózis felállítása és a beteg követése a kétdimenziós transthoracalis és transoesophagealis echocardiographia segítségével lehetséges. Ennek ellenére az ischaemiás szívbetegség, ill. ritka esetekben társuló coronariafistulák kizárása céljából általában a coronarographiára is szükség van.

Molnár Jeannette dr.

A pitvarfibrilláció kezelése. Carlsson, J. és mtsai (Medizinische Klinik II., Klinikum Lippe-Detmold, Röntgen-Str. 18. D–32756 Detmold, NSZK): Dtsch. Med. Wschr. 1997, *122*, 97.

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb kezelést igénylő ritmuszavar, amely többnyire (kb. 70%-ban) a 65-85 éves korban fordul elő. A kezelést a gyakorlatban elégségesen még nem bizonyított, az az elméleti feltételezés indokolja, hogy a sinusritmus helyreállítása javítja a beteg állapotát és csökkenti a halálozást. A gyógyszeres vagy az elektromos kardioverziót a gyakori visszaesés miatt gyakran ismételten alkalmazzuk és csak ismételt eredménytelenség esetén elégszünk meg a szívfrekvencia elenőrzésével, noha a gyakran megismételt kardioverziónak és azt követő gyógyszeres recidiva-prophylaxisnak magas kockázata miatt talán helyesebb lenne ilyenkor mindjárt a szívfrekvencia ellenőrzésével megelégedni.

A ritmus-, illetve a szívfrekvencia ellenőrzésének számos bevált, valamint kísérleti kipróbálás alatt álló eljárása ismert. A ritmusellenőrzés leggyakoribb módszere a Lown és mtsai által 1962-ben bevezetett transthoracalis elektromos kardioverzió, amely az esetek 70–90%-ban eredményes. Nagyobb sikerarányú a Levy és mtsai által 1992-ben bevezetett intrathoracalis elektromos kardioverzió, amelyet főleg eredménytelen transthoracalis kardioverzió esetén alkalmaznak. Gyógyszeres kardioverzió is lehetséges, főleg első típusú antiarrhythmicumokkal. Fontos azonban tudni, hogy digitalis, calcium-antagonista, illetve betablockoló vegyületek erre nem alkamasak. Továbbá a felsorolt módszereket mindig követnie kell antiarrhythmiás gyógyszeres recidiva-prophylaxisnak. Az utóbb évtizedben alkalmazott sebészi eljárások mint a „Maze" műtét, az ablatio, a pitvari defibrillator-beültetés, a speciális ingerlési technikák (pl.: „dual site atrial pacing") jelentősége csökken. A szívfrekvencia ellenőrzés lényege a tachyarrhythmia absoluta, illetve a tachykardiomyopathia kialakulásának meggátlása. Ezt a módszert mindig ki kell egészíteni folyamatos anticoagulatios kezeléssel a thromboemboliás szövődmények elkerülése végett. Ajánlatos, hogy a szívfrekvenciaszám 80–90/min. legyen, mivel pitvarfibrilláció esetén a normális perctérfogatot a sinusritmusnál legalább 20%-kal magasabb szívfrekvencia biztosítja. Ennek eléréséhez a digitalis önmagában csak ágynyugalomban elegendő. Egyéb esetekben a digitalis mellett calciumantagonista (verapamil, illetve diltiazem) vagy betablockoló adása is szükséges. Különösen azokban az esetekben, amikor az AV-csomót bénító gyógyszerek hatástalanok vagy kellemetlen mellékhatásaik vannak, a szívfrekvencia ellenőrzésre egyre gyakrabban alkalmazzák a pacemaker beültetéssel együtt végzett AV-csomó ablatio-t, illetve az AV-csomó modificatio-t. A sinusritmus helyreállításának előnye a frekvenciakontrollált pitvarfibrillációval szemben még mindig vitatott. Bár kimutatták, hogy a sinusritmus helyreállítása megakadályozza a pitvarok tágulását, sőt azok megkisebbedéséhez és ezáltal a szélütés kockázatának a csökkenéséhez is vezethet. Továbbá, a folyamatos anticoagulatio kockázatai is elkerülhetőek. A pitvarfibrilláció gyakori visszatérése, illetve az ismételt kardioverziók emboliakockázata viszont a sinusritmus helyreállítása ellen szól. A „functionalis capacitas" és az echocardiographiás vizsgálatok azonban azt bizonyítják, hogy a sinusritmus tartós helyreállítása mind a bal kamraműködés, mind a „functionalis capacitas" folyamatos javulásához vezet, a pitvarfibrillatio fennállása pedig folyamatosan rontja ezeket az értékeket.

A szívfrekvencia ellenőrzés mellett elsősorban a sinusritmus helyreállításának a kockázatai szólnak. Hat hónapos utánkövetés során ugyanis antiarrhythmiás utókezelés nélkül 44–85%-ban, utókezeléssel pedig 17–89%-ban fordult elő visszaesés kardioverzió után. A különböző antiarrhythmicumok között e tekintetben nincsen lényeges különbség. Legfeljebb a hatásuk különbözhet egyedenként, amely különbözőség sajnos nem ítélhető meg előre. Az antiarrhythmicumok proarrhythmiás hatása jelentős halálozási növekedést okozhat (2,5-szeres, szívgyengeség esetén 4,7-szeres). Az egyes antiarrhythmicumok között ebben a tekintetben sincsen lényeges különbség. Számottevő emboliás és proarrhythmiás kockázatot jelent maga a kardioverzió is, különösen annak ismételt alkalmazása és bradycardia esetén. A proarrhythmiás kockázat nem szorítható 2,2% alá. Az emboliás kockázat pedig már transoesophagealis echocardiogramm alkalmazása esetén sem szorítható 1% alá.

A pacemaker beültetéssel együtt végzett AV-csomó ablatio ugyanolyan javulást idéz elő a bal kamraműködése és a „functionalis capacitas" értékeiben, mint a sinusritmus helyreállítása. Ennek a módszernek is van azonban halálos kimenetelű kockázata, amely ismételt beavatkozás esetén 0,3%-nál is magasabb lehet. Az AV-csomó modificatio-s eljárás tapasztalata még csekély.

A különböző eljárások kockázatát összehasonlító prospectív vizsgálatok eredménye csak az ezredforduló után várható. A jelenlegi felfogás szerint akkor tesszük ki a beteget a legkisebb veszélynek, ha a kardioverzió helyett annál inkább a szívfrekvencia ellenőrzést választjuk, minél inkább 50 mm-nél tágabbak a pitvarok, 6 hónapnál régebben áll fenn a pitvarfibrilláció, 3-as, illetve 4-es állapotú a szívelégtelenség, 40%-nál kisebb az „ejectios fractio", minél valószínűbb „sick sinus syndroma" fennállása és minél inkább meghaladja az elvégzett kardioverziók száma a hármat.

Pogátsa Gábor dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

A szív és nagyerek tompa sérüléséről. Prétre, R. és Chilcott, M. (Genfi Egyetemi Kórház Sebészeti Intézet, Genf, Svájc): New England Journal of Medicine, 1997, *336*, 626.

A szerzők nagyforgalmú osztály tapasztalata alapján 6 oldalon 49 irodalmi idézettel foglalják össze a kérdés jelenlegi tudnivalóit. Általános elveket rögzítenek, amelyek tételesen tankönyvi adatok. Konkrét kezelési eredményekről nem adnak számot. A közlemény továbbképző jellegű. A tanulságul szolgáló megállapításokat felsorolásszerűen közreadjuk.

– Az országúti halálos közlekedési balesetek 20%-ában szívet érő, 15%-ban aortaívet sújtó trauma a végzetes kimenet oka.

– A balesetet követő kórházi felvételek 20–25%-ában nincs megfelelő kardiális kivizsgálás, illetve adat a szív állapotáról.

– A szív és nagyér tompa sérülésénél kimagaslóan gyakori mechanizmus a kormánykerék ütése és a deceleratio.

– A heveny tünetek különösen polytraumatizált betegnél nehezen értékelhetőek (schock, arrythmia, szív- dilatatio, ischaemiás panaszok és EKG). A supraclavicularis regióban jelentkező haematoma, zörejek megjelenése, mediastinum kiszélesedése, tamponádra utaló tünetek, vénás nyomás emelkedése a diagnózist már könnyebben valószínűsíti. Anonyma, carotis sérülés, illetve következményes elzáródás felső végtagi ischaemiát, illetve neurológiai tüneteket okozhat.

– A diagnózis felállításában a szerzők kiemelt helyet biztosítanak a transoesophagealis echo elvégzésének, adott esetben sürgősségi műtéttel együtt is.

– A lehetséges és gyakori kórképeket a közlemény sorra veszi mellkasi tompa trauma után. A gyakoriságot boncolási adatok alapján százalékos

arányban adják meg. A sorrend így állapítható meg: aorta isthmus ruptura – bal kamra ruptura – több szívüreg együttes repedése – jobb kamra megnyílása – aorta ascendens incomplett repedése – jobb pitvar (főleg fülcse) – billentyű repedés, leszakadás – coronia szakadás – aortaív nagyereinek sérülése. A lehetséges pathológiai felsorolást egy fontos kórképpel egészítik ki: a contusio cordis diagnosisával. Foltos necrosis, bevérzések, akut dilatatio jellemzi ezt az állapotot.

– Tompa mellkasi trauma után a mellkasfelvétel diagnosztikus szenzivitása 95% (valamit talál!), de specificitása 10%-os (de mi az?), így a használhatósági (predictív) értéke 15% körül van. Ezért a CT elvégzését minden esetben szükségesnek tartják. Az angiographiát csak nagyér sérülés – elsősorban anonyma – gyanújánál szorgalmazná a szerző.

– Elemzi a cikk az ellátás lehetőségeit, amelyek között jelentős szerepet kap a konzervatív vagy félkonzervatív eljárások köre (drainalás, „counter pulzation", cardiacumok, respirator kezelés). A sebészi beavatkozásokat sürgős és halasztható körére bontja az elemző. A diagnózistól függően nagyon leegyszerűsítve beszél extracorporeális keringésről, thoracotomiáról vagy mély hypothermiáról.

– A késői elváltozások között kap az olvasó információt a secunder ruptura, az álaneurysma, a dissectio kialakulásáról.

[Ref.: A nagyon hasznos továbbképző közlemény egy hatalmas területet kíván ismertetni kicsit túl tömörítve, belgyógyász szemlélettel. A biztonsági öv bevezetése óta (talán csökkent a koponyasérülések száma) a cikkben vázolt sérülések száma emelkedni látszik. Hazánkban elemzést érdemelne, hogy ez az állítás igaz-e, vagy a balesetek számával arányban nő a szív-nagyér sérülések száma. Végül szerény reflexióként megemlíthető, hogy a tompa mellkasi traumák késői szövődményei (ezek is emelkedő számban vannak) szakintézetekbe kerülnek, jelentős felkészültséggel történik ellátásuk. Az akut esetek azonban traumatológiai, oxyológiai osztályokra kerülnek, ahol a szakirányú ellátás, sürgős diagnózis késedelmet szenvedhet.]

Nemes Attila dr.

Antibiotikum refrakter jobb szívfél endocarditis kezelése tricuspidalis valvulektomiával. Hust, M. H., Metzler, B., Ebermann, F. és mtsai (Medizinische klinik, Reutlingen, Thorax-, Herz- und GefaBchirurgie, Universitätsklinik Tübingen.): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 80.

A szerzők jobb szívfél endocarditis tricuspidalis valvulektomiával történő sikeres kezelését ismertetik, németországi első közlésként. A 19 éves, i.v. heroinfüggő férfibeteget légzési elégtelenség és szeptikus láz miatt vették fel. A vizsgálatok közül kiemelendő a pozitív haemokultúra (Staphylococcus aureus) és az echo vizsgálattal észlelt vegetáció a tricuspidalis billentyűn. Mellkasfelvételén bal pulmonális infiltrátum és pleurális fluidum volt látható. Célzott antibiotikus terápia ellenére állapota romlott, intubáció és gépi lélegeztetés vált szükségessé. 1 hét elteltével a vegetáció növekedését és a septalis vitorla szakadását észlelve szívsebészeti beavatkozást végeztek, melynek során a teljes tricuspidalis billentyűt eltávolították. Antibiotikus terápia mellett az infekció szanálódott. Bár a közvetlen postoperatív vizsgálatok jelentős tricuspidalis regurgitációt mutattak, 7 hónappal később nem voltak jelei súlyos jobb szívfél elégtelenségnek.

Az endocarditises folyamat drogdependens betegeknél lényegesen gyakrabban érinti a jobb szívfelet, mint más esetekben. Míg a bal szívfél endocarditiseinél a vezető kórokozók a streptococcusok, a drogfüggőknél a Staphylococcus aureus a leggyakoribb, de a pseudomonas, Candida albicans sem ritka, illetve az infekció polymikrobás is lehet. Relatíve legjobb prognózisú a tricuspidalis billentyűt izoláltan érintő folyamat, de ennek halálozása is 14%. A bal szívfél endocarditiseinek lethalitása ennél azonban lényegesen magasabb. Az antibiotikus kezelés általában akkor sikeres, ha nincs, vagy kicsi a vegetáció.

A műtéti kezelés indikációi: 1. Célzott antibiotikus kezelés ellenére sem kontrollálható folyamat. 2. Ha az előbbi mellett a vegetáció növekedése észlelhető. 3. Ha bal szívfél elégtelenség lép fel. 4. Nagy vegetációk esetén. 5. Abscessus vagy septumperforáció. 6. Tüdőembóliák progrediáló légzési elégtelenséggel. 7. Jobb szívfél elégtelenség kialakulása esetén. 8. Perzisztáló pozitív haemokultúra nyolc napos maximális dózisú antibiotikus terápia mellett ugyancsak sebészi kezelés indikációja.

Komplett valvulektomia mellett elvileg szóba jöhet: 1. Műbillentyű implantációja. (Meggondolandó – kooperációhiány az antikoagulálást illetően; protézisendocarditis veszélye.) 2. Vegetektomia annuloplasztikával vagy anélkül, 3. Parciális valvulektomia 4. Mitralis homograft beültetése.

A szerzők szerint a tricuspidalis billentyű eltávolítása protézis implantáció nélkül sikerrel kecsegtet i.v. drogfüggő betegek billentyűt destruáló infectív endocarditisének kezelése alkalmával. Komplett tricuspidalis valvulektomia után csak mintegy 20–30%-ban válik szükségessé protézis implantáció.

Kovács Endre dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Minimálisan invazív szívsebészet. (Szerkesztőségi cikk): Newsweek, 1997. március 3., 50. oldal

A hagyományos, nyitott szívsebészet kapcsán a műtéti terület feltárása során bordákat fűrészelnek, retraktorral tárnak fel, a szívet megállítják és tüdő-szív gépet alkalmaznak. Az USA-ban azonban a közelmúltban néhány szívsebész elkezdte minimális, kulcslyuknyi seben keresztül operálni a szívet. Ezek közé tartozik William Manfield, Atlantában, akinek egy esetét a referált cikk le is írja. Az ilyen jellegű beavatkozásokhoz az USA-ban több cég, így a kaliforniai Redwoodban lévő Heartport nevű is gyárt eszközöket, ez utóbbi Port Access névvel. Amikor a minimálisan invazív szívsebészetet végző orvos álló szíven dolgozik, akkor a szív-tüdő készüléket nyaki és lágyéki erekkel kapcsolják össze. Mivel a szív-tüdő gép alkalmazásának számos káros mellékhatása lehet (pl. tüdő- és vese-elégtelenség, agyvérzés), ezért a kulcslyuksebészek közül számosan nem az álló, hanem a mozgó szívet operálják. Az új sebészeti eljárás nem iktatja ki a nyitott szívműtéteket, mivel nem minden szívsebészeti beavatkozást lehet minimálisan invazív

módon elvégezni. Jelenleg úgy becsülik, hogy valamikor majd a ma végzett szívműtétek 75 százalékát lehet ezen a módon végrehajtani. A New York-i University Medical Centerben bevezették ezt az eljárást az egyszeres ércserével végrehajtott bypass műtéteknél, amelyek azonban nem a leggyakoribb beavatkozások. Az USA-ban egyébként jelenleg 300 000 angioplasztikát végeznek évente a kardiológusok ambulanter. Az angioplasztika maga igen sok esetben fölöslegessé teszi a műtétet, legalábbis átmenetileg. A betegek egyharmadánál azonban az angioplasztikával megnyitott érszakasz hat hónapon belül elzáródik, míg a bypass műtéttel helyreállított keringés legalább tíz évig működőképes marad. Az új műtéti eljárás elterjedése ezért minden valószínűség szerint azzal fog járni, hogy az angioplasztika helyett számos betegnél a mozgó szíven minimálisan invazív bypass műtétet fognak végezni.

Dervaderics János dr.

PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

A Doppler szonográfia értéke szülés alatt. Schneider, K. T. M., Gnirs, J. (Frauenklinik, Ismaninger Strasse 22, D-81675 München, Németország) Gynäkologe, 1996, *29*, 45.

A szülés alatti kardiotokográfia (CTG) 40–50%-ban hamis pozitív eredményeket ad. A Német Perinatális Medicina Társaság ajánlja a kóros magzati szívműködési gyakoriság esetén a helyzet tisztázására a magzat fejbőréből vett vér vizsgálatát. Szerzők szerint azonban ez az esetek kb. 20%-ában nem vihető keresztül. A Doppler szonográfia az egyetlen szülés előtti ellenőrzési mód, amelynek alkalmazása nagy kockázatú terhességekben szignifikánsan csökkenti a méhen belüli elhalást. A köldökvér vizsgálatával bizonyították, hogy kifogástalan Doppler lelet mellett egyetlen esetben sem fordult elő magzati hypoxaemia vagy acidaemia. Ezzel szemben kóros véráramlás esetén, mint a diastoles véráramlási kimaradás vagy regurgitáció nagy gyakorisággal (48–100%) magzati acidózissal társult, hamis pozitív eredmény 1%-ban fordult elő. Egyes szerzők szerint a köldökvér pH<7,20-as értéke az arteria umbilicálisban az ellenállás fokozódását jelenti.

A magzat aortaívében lévő kemoreceptorok ingerlése arteriás hypoxaemiához vezet állatkísérletekben, ami reflexesen késői decelerációkat eredményez. A magzat keringésének centralizációja a felnőtt shock viszonyokkal hasonlítható össze.

A szerzők 54 terhesnél, akiknek a CTG eredménye gyanús volt, 10 percen belül invazív magzatvíz vizsgálatot és a köldök arteria rezisztencia vizsgálatát végezték. Az eredményeket összevetették a szükséges műtétes szülésekkel, amelyeket magzati distress miatt végeztek és az újszülöttek állapotával. A véranalízis a hamis pozitív eredmények 79–91%-át, a Doppler mérések 0–9%-át és a hypoxaemia, acidaemia diagnózisában 16–21%-ot tettek ki.

A szerzők vizsgálatai szerint a Doppler szonográfia a heveny acidózis kórismézésére nem alkalmas. A CTG a heveny magzati állapot szűrésére alkalmas. Hátránya a csekély fajlagosság és az ebből származó szükségtelen műtétes szülés. Ezt kiegyensúlyozza a magzati fejbőr véranalízis. Véleményük szerint a Doppler szonográfia jelentős mértékben helyettesíteni képes szülés közben a magzatvér analízist.

Jakobovits Antal dr.

A magzat agykímélése a vizuálisan kiváltott latencia potenciál meggyorsult növekedésével társult korai csecsemőkorban. Scherjon S. A. és mtsai. (Department of Obstetrics, H4-205, Academic Medical Centre, P. O. Box 22700, 1100 DE Amsterdam, Hollandia): Am. J. Obstet, Gynecol., 1996, *175*, 1569.

A magzat haemodinamikai centralizációja a magzat alkalmazkodása a lepényi elégtelenség által kiváltott növekedési retardációra. A köldökzsinór arteria és a cerebrális arteria pulzatilitás index megnövekedett hányadosa súlyosan retardált újszülöttekre utal. A vizuálisan kiváltott latencia potenciál felvilágosítást ad az agy myelinizációjára. A vizuálisan kiváltott latencia potenciál rövidülése a myelinizátio normális alakja. Egymás utáni 105 újszülöttben jegyezték a vizuálisan kiváltott potenciált 6 hónapos és 1 éves korban. Minden vizsgálatot reggel végeztek. A villanó fénnyel kiváltott corticalis potenciált bipoláris ezüst elektróda segítségével jegyezték.

A megnövekedett köldök arteria/cerebrális arteria pulzatilitás index hányados 6 hónapos csecsemőknél rövidebb vizuálisan kiváltott latencia potenciállal társul. Ezzel ellentétben a normális köldök arteria/cerebrális arteria hányados eseteiben nincs születés utáni vizuálisan kiváltott latencia potenciál rövidülés. A nagy köldök arteria/cerebrális arteria hányados csecsemőknél a meggyorsult neurofiziológiás érettség mellett szól és lehet, hogy a súlyos magzati növekedési retardáció jótékony alkalmazkodási folyamatának az eredménye.

Jakobovits Antal dr.

„A magzat mint páciens": klinikai szülészeti etikai fogalom alkalmazása. Chervenak, F. A., McCullen, B. (Department of Obstetrics and Cynecology, Cornell University, New York, NY, USA): Der Frauenarzt, 1996, *37*, 924.

„A magzat mint páciens" koncepció a legújabb időben fejlődött ki, miután a magzat kórismézésének és kezelési lehetőségeinek új felfedezései széles elismerést nyertek. Ennek a fogalomnak jelentős klinikai értelme van a perinatológiának (anya magzat orvostan) a kifejlődésében. Amikor a magzat páciens státust kap, etikailag képviseli az anyát is. Vita tárgyát képezi, hogy a magzat mikor éri el a morálisan független státust. Jellegzetes időpontok: a fogamzás, beágyazódás, a központi idegrendszer fejlődése, érezhető magzatmozgás és a születés időpontja. Vannak, akik túlélés lehetőségétől számolják a páciens mivoltot, ez pedig az Egyesült Államokban az utolsó menstruáció utáni 24. héten való világrajövetel. A terhes asszonyoknak nincs kötelezettségük, hogy a túlélés idejének határán lévő magzatnak páciens státust kölcsönözzenek, mivel az agresszív szülészeti és neonatalis beavatkozások szükségessége még nincs bizonyítva.

Jakobovits Antal dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

Exogén noxák hatása a nemzőképességre. Görnig, M., Schirren, C. (Hautklinik Jena): Fortschr. MED., 1996, *114*, 169.

Közismert, hogy exogén noxák károsíthatják az ember nemzőképességét. Az egyes ártalmak hatásának a mértékét azonban nem nagyon lehet bizonyítani, miután az in vitro és az állatkísérletek eredményei nem bizonyítják az emberre kifejtett hatást. Emberen pedig ilyen kísérletek nem végezhetők, mert nem biztosítható a reverzibilitás. Így azután csak azt lehet csinálni, hogy a részletes anamnesztikus adatokat statisztikailag értékeljük.

Ezt tették a szerzők is, amikor 1985–1986-ban egy előre szerkesztett kérdőíven rögzítették az ezen idő alatt megjelent 2164 beteg adatait. A betegek 17–60 évesek voltak és 70%-uk a nemzőképesség megállapítása, 13% pedig potencia-zavar végett jelentkezett. Csak minden negyedik eset bizonyult normozoospermiának. A feltett kérdések alkoholfogyasztásra, dohányzásra, foglalkozással kapcsolatos stresszre, rendszertelen, ill. többműszakos munkaidőre, veszélyes munkahelyre, gyógyszerre, drogra és szaunára vonatkoztak. A vizsgáltak 3/4-e rendszeres alkoholfogyasztó volt (többnyire sör). A nemzőképesség csökkenése leggyakrabban a szeszesital fogyasztók, a dohányzók és a szaunázók körében volt megállapítható. Bár a felmérésből messzemenő következtetéseket nem lehet levonni, mégis célszerű az anamézist a jelzett irányba kiterjeszteni, hogy a feltételesen veszélyeztető noxák elhagyását javasolhassuk, mert pl. azt is megállapították, hogy a dohányzás elhagyása után sok esetben lényegesen javult a spermakép.

Aszódi Imre dr.

A környezetszennyezés hatása a fertilitásra. Susch, H. (Ambulatorium f. Andrologie A-8010 Graz. Schmiedgasse 40): Fortsch. Med., 1996, *114*, 172.

Napjainkban mind több szó esik a környezeti ártalmakról, így természetes, hogy a reprodukcióval foglalkozó szakemberek figyelme is erre terelődött, mégpedig azért is, mert máskép nem lehet megmagyarázni azt, hogy az emberi sperma minősége az utóbbi félszázadban fokozatosan romlik *[Ref.: igaz ugyan, hogy korábban ritkán is vizsgálták az emberi spermát.]* Nehéz is ezt a hatást megítélni, mert minden bizonnyal befolyásoló tényező, hogy a vizsgált anyag mennyi ideig és milyen töménységben kerül az emberrel kapcsolatba.

A feltételezhetően ártalmas környezeti hatásokat szinte fel sem lehet sorolni, de minden valószerűség szerint e csoportba tartoznak bizonyos fizikai hatások (trauma, hőmérséklet, sugárzás, mikrohullám), kémiai anyagok (fémsók, ásványi olajok, hormonok, szúnyok-féregirtók, idegi mérgek és gyógyszerek) és egyéb tényezők (stressz, vízminőség, növényi ösztrogének, szabadidő foglalkozások, mint pl. sport, szauna). Egyes anyagok a zsírszövetben tárolódnak, mások a genitális szekrétumban, ill. a tüszőben.

Patospermiás spermában ki is lehet több anyagot mutatni (növényvédőszerek, fapácoló anyag, stb). Bizonyítottnak fogható fel a dohányzás károsító hatása is, elhagyása után gyakran javul a fertilizációs index. A napi 4 csésze kávénál többet fogyasztók spermaképe javul, de ez a hatás elmarad, ha dohányzik. A rendszeresen sokat ivóknak nemcsak a sperma-minősége romlik, hanem a potenciája is.

Bizonyos minőségű és mennyiségű stressz (eustressz) hozzátartozik az életünkhöz, de a megterhelő életvitel rontja a nemzőképességet. Az IVF önmaga is stresszor lehet, hisz a szerző azt figyelte meg, hogy az IVF-céljára adott sperma qualitása sokszor rosszabb volt, mint az, amit előzetesen vizsgálat végett produkált.

Aszódi Imre dr.

A chlamydia és hatása a szaporodásra. Weström, L. V. (Institute of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital, S-22185 Lund, Svédország) J. Br. Fertil. Soc., 1996, *1*, 23.

A chlamydia oculogenitalis fertőzéseket okozó baktérium, amelyet 1957-ben izoláltak. Aetiológiai tényezőként mutatták ki az újszülöttek conjunctivitisében, a férfiak húgycsőhurutjában és mellékheregyulladásában, valamint a nők salpingitiséban és cervicitisében. A mellékheregyulladás férfiben és a méhkürtgyulladás nőben maradandó funkcionális károsodást és infertilitást okozhat. A fertőzés utáni inferilitas bizonyított Neisseria gonorrhoeae és Chlamydia trachomatis kapcsán. Férfiben az infertilitás a chlamydiával társult mellékheregyulladás után ritkább, de nőkben a salpingitis a leggyakoribb oka a szerzett infertilitásnak. A laparoszkópiával igazolt heveny salpingitis egyetlen epizódja után 1025 nő közül 79 (7,8%) infertilis lett, tuba elzáródás következtében. A kontroll 448 nő közül tuba elzáródás csak 4-ben (0,9%) fordult elő. A salpingitis utáni infertilitásban fontos tényezők: az epizódok száma, a fertőzések súlyossága, az elkésett gyógyítás, a fogamzásgátlás, nem-chlamydiális és chlamydiális fertőzés.

Infertilitás tünetmentes salpingitis után is előfordulhat. A kiállott genitalis chlamydia fertőzés szerológiailag bizonyított. Megjegyzendő azonban, hogy e kórokozók okozta betegségek sokszor nem is tünetmentesek és nem is lappangók, hanem a tünetek nem jellegzetesek. A nem jellegzetes manifesztációk a fertilis korban lévő nők kezelésénél ennek figyelembevételét igénylik.

Az infertilis nők antichlamydialis antitest szero-epidemiológiai vizsgálatai kimutatták:

1. Az antichlamydiális antitest és a kürt tényező okozta infertilitás pozitív társulását.

2. A szero-negatív chlamydia trachomatis elleni antitestek esetén az infertilitás oka nem kürt eredetű.

Újabban olyan feltételezés is van, hogy az antigén-antitest reakciók fontos tényezők lehetnek a chlamydia okozta morfológiai károsodások és hegesedések keletkezésében, amelyek a fertilitas romlásához vezetnek. A medencei gyulladásokat követő betegségek, a nemi úton terjedő betegségekkel társult infertilitással együtt szerzettek, tehát megelőzhetők.

Európában az 1980-as évek folyamán a ≤ 25 éves nők heveny salpingitisének 60%-át chlamydia fertőzés okozta. Ahogy a gonorrhoeás fertőzések gyakorisága csökkent, úgy nőtt a chlamydia trachomatis okozta betegségeké. A chlamydia okozta sal-

pingitis gyakori (talán a leggyakoribb) oka a nők szerzett infertilitásának.

Jakobovits Antal dr.

Modern fertilizálási technikák. Glander, H. J. (Dermat. Klinik, Leipzig): Fortschr. Med., 1996, *114*, 333.

A német házaspárok 17,2%-a akarata ellenére gyermektelen és ezeknek kb. a harmadában a férfi nemzőképessége hiányzik, vagy korlátozott. Közülük sok az olyan eset, amikor gyógyszeresen nem lehet segíteni, tehát modern fertilizálási technikákat lehet csak alkalmazni. A szerző ezeket a módszereket ismerteti röviden *[Ref.: Főleg a háziorvosoknak, mint akik e lapot leggyakrabban olvassák. Noha e folyóirat több ilyen témájú cikket referál, ezen összefoglaló sem tűnik feleslegesnek abban a reményben, hogy a magyar háziorvosok érdeklődését is felkelti vele, ezirányú ismeretei birtokában érdemlegesebben tud reális tanácsot adni azoknak, akik velük kívánják a gondjaikat megbeszélni.]*

A megtermékenyítés több egymást követő lépcsőből álló folyamat: előfeltétel az életképes, jól mozgó spermatozoon, aminek át kell haladnia a cervix-nyákon és el kell jutnia a méhkürtbe. Itt történik a kapacitáció (ennek a funkciós hibáját fénymikroszkóppal nem lehet felismerni) és az akroszomális reakció, aminek a hatására a spermatozoon penetrálja a cumulus oophorust és a corona radiatát, a zona pellucidát is és végül összeolvad a két sejtmag és megindul az embriógenézis.

Egyes esetekben a rossz minőségű spermát labor-technikával lehet feljavítani és ezzel lehet inszeminálni. Lehet a spermához bizonyos gyógyszereket adni, lehet átmosással a jól mozgókat kiszűrni, vagy több ejakulátumot mélyfagyasztva összegyűjteni és ezeket egyszerre felolvasztva több jó spermatozoont használni. Ennek is vannak határai, így főleg az elfolyósodás elmaradását lehet normalizálni, de csak néha hatásos asthenospermia esetén. A fagyasztás nem javítja a minőséget, csak az ondószálcsák számát növeli. A mosási eljárás mesterséges bypassként javít a kilátáson.

A technikák az egyes lépcsőkön való áthaladást képesek javítani, az ott mutatkozó gátakat megkerülni.

– Így intrauterin spermabevitellel megkerülhető a cervix-nyák által képzett akadály.

– IVF+ET esetén az extrakorporálisan elvégzett megtermékenyítés után az embriót be lehet helyezni a méhbe, vagy

– GIFT (Gameta Intra Fallopian Transfer) a tubába;

– SUZI (SubZonalis Inseminatio) a zona pellucida alá viszik be a spermatozoont ennek vegyi, mechanikus, vagy laseres pungálása után, hogy így könnyebben be tudjon hatolni az oolemmába;

– ICSI (Intracytoplasmás Sperma Inekció) a spermatozoon fejét beinjekciózzák a petesejtbe;

– MESA (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration) a mellékheréből nyert spermafejeket injekciózzák a petesejtbe;

– TESE (Testicular Sperm Extraction) alkalmával a spermafejeket a heréből nyerik.

A szerző kiemeli azt is, hogy ezek a technikai lehetőségek minden alkalmazóra nagy etikai-erkölcsi felelősséget rónak.

Aszódi Imre dr.

Szülők és gyermekek a reprodukciós medicina-kezelés után. Bindt, C. és mtsai (Univ-Krankenhaus Eppendorf, Kinderklinik Hamburg) Fortschr. Med., 1996, *114*, 337.

A szerzők az irodalmi adatok referálásán kívül ismertetik saját eseteiket is. Ők 46 szülőpárt és ezek 64 gyermekét kísérték 3 éven át figyelemmel. Mindegyik terhesség IVF ICSI-vel fogant.

Általában hosszú évek telnek el addig, amig a házaspár elhatározza magát, hogy megkísérli a lombik-babyt. Ezen idő alatt nem közömbös számukra az a sok újság-szenzáció, ami szinte nap mint nap árad a lapokból és sok felesleges aggodalmat kelt. Maga a lombik szó is félelmetes, mert sokan úgy „tudják", hogy a lombikban vegyszeresen hozzák létre a gyereket, így félnek a fejlődési rendellenességtől, aminek a gyakorisága nem nagyobb, mint a „természetes" fogamzás esetén. Érdekes, hogy akiknek károsodott gyermekük született, azok rákérdezésre is tagadták, hogy ilyen aggodalmuk lett volna, míg azok, akiknek egészséges gyermekük volt, utólag bevallották, hogy bizony voltak ilyen félelmeik.

A szülők sokszor túl aggodalmasan nevelték gyermeküket és különösen, ha ikreik voltak, sokszor érezték magukat túlterheltnek. Párkapcsolati problémák nem halmozódtak és ha mutatkoztak is ilyen jelek, azok a szülés után jelentkeztek és átmenetiek voltak.

A szülés az átlagnál gyakrabban fejeződött be császármetszéssel akkor is, ha nem ikerről volt szó, de ez érthető is, hisz felette különös gonddal vezetik a szülést ilyen „drága" gyermeket várva.

Az orvos speciális feladata a különböző félelmekre vonatkozóan reális információkat nyújtani és a „túlgondoskodás" mértékét csökkenteni.

Aszódi Imre dr.

IVF-baby-találkozó. Fortschr. Med., 1996, *114*, 326.

A folyóirat arról számol be, hogy a mücheni női klinika egy összejövetelt szervezett azon szülők és gyermekeik számára (1500 család), akik lombikbaby módszerrel lettek kezelve és jöttek a világra.

Bár mindenkit meghívtak, csak 250 család jött el. Minden bizonnyal sokan azért maradtak el, mert titokban tartották még a gyermekük előtt is a fogantatás módját. Bár ezek a módszerek ma már mindennaposak, a lakosság egy el nem hanyagolható hányada valami boszorkányságot lát benne, nem különíti el a gén-sebészettől, azt hiszik, hogy a lombikban mindenféle vegyszereket öntenek össze és ebből lesz a gyerek és csodálkoznak azon, hogy IVF, ICSI után egészen normális gyermek születik. Annak idején, amikor a mostani szülők e módszerhez folyamodtak, sok félelem élt bennük *[Ref.: És ezért is kell nagy jelentőségűnek venni a beavatkozás előtti felvilágosítást, ami terjedjen ki a közismert tévhitek és individuális de inadequát fenntartások cáfolatára is.[*

Sok minden szóba került ezen a kötetlen találkozón, így többek között az is, hogy olykor a társadalom

nyomasztóan nehezedik a gyermektelen párokra és „kényszeríti" őket, hogy kezeltessék gyermektelenségüket, hisz nem illik azt mondani, hogy mi nem akarunk gyermeket. A kezelésnek is vannak pszichés ártalmai. Így néha a férj tenyészbikának képzeli magát, amikor spermát termel az extrakorporális megtermékenyítésre és a pár számára sem jelent szerelmet, ha az a feladatuk, hogy tüszőéréskor kell közösülniük.

Aszódi Imre dr.

A méhkürt-sebészetnek volt valaha szerepe? Penzias, A. S., DeCherney, A. H. (New England Medical Center, 750 Washington St., Box 36, Boston, MA 02111, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, *174*, 1218.

Minden ilyen nemű therápiás beavatkozás végső célja a terhesség, amit rövid időn belül, a legkisebb költséggel és a betegek legnagyobb számában kell elérni. Az infertilitás kezelésének fegyvertárában tradicionálisan a főerősség a kürt-műtétek sora volt. Ezek ideje azonban elmúlt és anakronizmussá váltak. Az in-vitro-fertilisatio (IVF) a kürt betegségek elsődleges kezelésében átvette a domináns szerepet, nemcsak az egyszerűsége miatt, hanem mivel az infertilitás összes formájának kezelésére alkalmas.

A terhességet kívánók 20%-a eléri célját az első hónapban, a fele 3 hónap múlva, 75%-a fél éven belül és mintegy 85% egy év után. A subfertilis párok koncepciós rátája kevesebb, mint 20% per hónap. Az infertilisek ezzel szemben kezelés nélkül sohasem lesznek terhesek.

A szerzők a régi diagnosztikus és kezelési eljárások tárgyalása után rátérnek az IVF kezelések kimenetelére. Az amerikai Reprodukciós Medicina Társaság szervezetének 267 tagja van. A legújabb adatok szerint 31 900 IVF ciklus történt. Összesen 6321 klinikai terhesség következett be, a foecundabilitás rátája 19,8%. Ezek a klinikai terhességek 5103 szülést eredményeztek. 288 (4,6%) tuba terhesség volt az összes IVF klinikai terhesség között. A kezelések anyagi oldala: a tuba műtétek kiadása 17 000 per élveszülés, az IVF-é pedig 12 000 dollár.

Jakobovits Antal dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Hyperbarikus 0_2 therapia lágyrészek idült besugárzási károsodásánál. Kooijman, R. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 1671.

Idült besugárzási károsodás a radiotherapia legkomolyabb mellékhatása. Gyakorisága a besugárzás minőségétől, a teljes adagtól, a részadagoktól, a besugárzott szövettől, a besugárzás helyétől függ. Kezelése sok frustratióval jár, egyik módszer sem ideális. A hetvenes évektől a kezelést támogathatja a 100%-os 0_2 kezelés a környezetnél nagyobb nyomással, az u.n. hyperbarikus 0_2 therapiával, mely külföldön acceptált, de Hollandiában kevésbé ismert. A curatív és palliatív tumorbesugárzásnál a szomszédos, nem beteg környezet is kap sugarat. Az ezáltal létrejött kár lehet korai, mely azonnal jelentkezik a besugárzás után, vagy lehet idült, mely 3 hónaptól évek múlva jelentkezik a besugárzás után. Az idült sugárbetegséget a parenchyma-sejtek hypoplasiája és a környező kötőszövet microvasculaturája hozza létre. A sugárzási kár a mitotikus activitással függ össze. Sejthalál akkor következik be, amikor a sejt éppen osztódni készül, a lymphocytáknál azonban fázis közben is bekövetkezik a halál. Késői sugárzási kár később következik be, mert csak később redukálódik a sejtosztódás lassúsága miatt a sejtek száma. A vesék, tüdők és a központi idegrendszer érzékenyek az okozott kárra, alacsony sugáradag is károsítja őket, a microvascularisatiójuk károsodik. Lassú progrediáló arteriolaris és interstitiális fibrosis következik be, a kis arteriolákban az endothél károsodik, szabálytalan érszűkületeket okoz a kis erekben, részben az endothél hyperplasiája miatt. Kialakul az idült, progresszív sugárkárosodás. A sebgyógyuláshoz 0_2 jelenléte szükséges, hypoxiás sebeknél van szükség hyperbarikus oxygénellátásra. Kísérletileg bizonyított, hogy az okozott angiogenesis megsokszorozza a hyperbarikus 0_2-ellátás hatását. Hyperbarikus 0_2-ellátással a radiatiós cystitist, a fej-nyak környék besugárzásánál bekövetkezett sugárzási betegséget szerzők amsterdami akadémiai kórházában 125 perces 3 athmospherás hyperbarikus 0_2-vel kezelik. Prostata-hólyag és cervix carcinománál végzett besugárzásnál 5–11%-ban jelentkezik a radiatiós cystitis. A beteg egy nagy helyiségben ül, melyben a légnyomás 3 athmospherás, és 100%-os 0_2-t kap orrszondán keresztül. 1985-ben közölték először a radiatiós cystitisnek az eredményes hyperbarikus kezelését. Jelenleg már 64 betegnél írták le az eredményeket, akiknél az eladdig bevezetett therápiák sikertelenek voltak. 70%-nál jó volt az eredmény, megszűnt a haematuria, 11%-nál csak csökkent, és 19%-nál volt eredménytelen a kezelés, de nagy részüknél metastasisok és recidivák voltak a hólyagban. A fej-nyakterületen, larynxtumoroknál a besugárzás az első therápia. Komoly rekedtségnél, dyspnoenál, adynophagiánál és dysphagiánál laryngektomia szükséges. 1973 óta napjainkig 52 betegnél idült besugárzási betegségüket nem sikerült konzervatív th-val gyógyítani, ezért hyperbárikus 0_2 th-t alkalmaztak, mint utolsó th-t, az 52 beteg közül 33-nál. 75%-nál. 2 évi megfigyelés után gyógyulás, 10%-nál részleges javulást (kisebb seb, kevesebb fájdalom) és 15%-nál eredménytelen kezelés volt megállapítható. De alkalmazták a hyperbarikus 0_2 kezelést vaginanecrosinál és a n. opticus ideg radiatiós károsodásánál is. Újabban a proctosigmoiditisnél alkalmazták a hyperbarikus 0_2 kezelést. Eddigi adatok szerint 10 beteg közül 8-nál megszűntek a fájdalmak, minimálissá vált a vérzés 30–90 kezelés után. Szerzők szerint a hyperbarikus 0_2 kezelés a lágyrészek idült besugárzási betegségénél jó hatású, megszünteti a fájdalmakat és olyan esetekben, amikor egyéb beavatkozások eredménytelenek bevetendő. Stimulálja az angiogenesist, diagnosztikus haszna, hogy a hyperbarikus 0_2 kezelésnél megszűnt hólyagvérzés lehetővé teszi a recidiva-cc-nak megkülönböztetését a radiatiós cystitistől.

Ribiczey Sándor dr.

Jobenguan–131–therapia, mint első választás a nem metastatizált neuroblastománál. De Kraker, J. és mtsai (Amsterdam). Ned. Tijdschr. Geneesk 1996, *140*, 1997.

A neuroblastoma egy rákfajta, mely gyermekkorban jelentkezik. A diagnózis idejében a betegek fele 2 éves-

nél fiatalabb és 75% fiatalabb, mint 4 éves. Hollandiában évente kb. 20 új betegnél diagnosztizálják. A betegség lefolyása változatos. Egyrészt spontán regressió lehetséges, másrészt intenzív th. ellenére a diagnózis felállítása után pár hét alatt halálhoz vezet. Nemrégiben még a beteg kora, a betegség stádiuma határozta meg a prognózist. Az utolsó évtizedekben sok minden megváltozott. A diagnosztikában a serum- és a vizelet-catecholaminkoncentráció meghatározása megfinomodott, vizuálisan pedig a computertomografia és a mágnes resonantia által készült képalkotás jelentett haladást. Az epidemiológia, a statisztika kimutatta, hogy magas ferritinserum koncentráció és magas lactatdehydrogenase-serum-aktivitás kedvezőtlen prognosztikai tényezők. Molekulár-biológiai vizsgálat kimutatta, hogy a N-myc-gén és a chromosoma 1 rövid karján kis deletió kedvezőtlen prognózisra mutat. A therápiás fegyvertár új, hatásos chemotherapiás kombinációkkal lett hatásosabb. Az autológ törzssejtek a perifériás vérből vagy a csontvelőből, nagyobb adagokat és intenzívebb sémákat tettek lehetővé. A jobenguán (metajódbenzylguanidin MIBG) felfedezésével és a sympathicus idegrendszer nagyon selectív kötődésével és a neuroblastoma sejtek selectív kötődésével új áttörés történt diagnosztikus és therápiás vonalon. Az I-131-MIGB scintigrafia sensitivitása több, mint 90%-os, a specificitása kb. 98%-os. Nagyobb adagban a sejtmagot károsítja és ez teszi therápiásan alkalmassá. Eddig azonban jelentősen nem fokozta a gyógyulást. A következő években a scenario a prognózis pontosítására irányult. Kedvezőbb prognózisnál tartózkodóbb a kezelés, hogy elkerüljék a th. késői hatásait és fokozzák a túlélési lehetőséget. 18 hónapnál fiatalabbaknál a metastasis nélküli neuroblastománál elvileg a kezelés sebészi és utána gondos observatio. Gyakran azonban ez csak mutilatióval történhetne, ami a műtét utáni élet minőségét rontaná. Szerzőknél az I-131-MIGB kezelésnél megkisebbedik a tumor. 3 gyermek esetét ismertetik, akiknél preoperative 131-MIGB kezelést alkalmaztak.

Az első beteg egy 17 hónapos leány, a farán látott elváltozást kezdetben teratomának vélték. A serumában talált normális foetoprotein és humán choriongonadotropin és az erősen fokozott catecholmin érték a 24 órás vizeletben neuroblastomára terelte a figyelmet. Az MRI solid, részben cystás tumort mutatott a gerinccsatornában és a bőralatti zsírrétegben. A scintigram a hólyag mögött pathologiás elváltozást jelzett, de egyebütt nem mutatott ki elváltozást. A biopsia ganglioneuroblastomára utalt. A várható neurogén kiesések megelőzéseképpen nem műtötték meg, hanem I-131-MIGB kezelést alkalmaztak; 5 kezelés után a tumor regrediált, a catecholamin értékek csökkentek, 30 hónap múlva jó egészségben, betegség nélkül élt a beteg.

A második egy 7 hónapos fiú, a bal farpofáján növekvő progressív duzzanattal, mely kékesen áttűnő. A 34 órás vizeletben fokozott volt a catecholamintartalom, a transrectalisan vett biopsia kissejtes tumort mutatott. Áttételek nem voltak, a tu. presacralisan helyezkedett el, a hólyagot és rectumot előre nyomta a mutilatio elkerülésére az 131 I-MIGB kezelést kétszer ismételték meg; a tu, teriméje 50%-osra zsugorodott, a catecholamin is csökkent a serumban, az isotop elhelyezkedése is mutatta a javulást, 17 hónap múlva a beteget kibocsátották.

A harmadik beteg egy párnapos leány, urosepsissel került a kórházba, rectalis vizsgálattal tu-t találtak. A tu. miatt nehezített volt a defecatio-urinatio, a scintigram a hólyagban mutatta az elváltozást, a műtét utáni 6. hónapban újból kinőtt a tu. A beteg 3 I-131 MIB kezelést kapván, 5 hónap múlva sem volt recidivája.

A betegek az I-131 MIGBG-t 100 mg glucose-ban oldva (5%) kapták, isolatiós elhelyezésben, a szülőkkel vagy nagyszülőkkel együtt lakva. A 3 közölt beteg fiatal, metastasis mentes, a tumoruk nem mutatott N-myc amplificatiót, a tumor nagysága miatt nyomást gyakorolt a környezetre, a kezelés szükségszerű volt. Ezentúl minden tumornál alkalmazták a III. és IV. stádiumnál a leírt th-t. A radionucleidtherapia gyermekeknél localis neuroblastománál azelőtt nem jelentett első kezelési módszert, melyet gyakrabban kellene alkalmazni.

Ribiczey Sándor dr.

RADIOLÓGIA

Képösszefüggési egyoldalúság. Probléma a diagnosztikus radiológiában. Eggin, T. K. P.és Feinstein, A. R. (Dep. of Diagnostic Radiology, Yale University School of Medicine 333 Cedar St. PO Box 208042, New Haven, CT 06520–8042, USA): JAMA, 1996, *276*, 1752.

Szerzők célja megállapítani, hogy egy adott betegség prevalenciája menynyire befolyásolja a radiológusok diagnózisait.

A szerzők által használt, 24 jobb oldali pulmonalis arteriogramból álló teszt-sorozatban a pulmonalis embolia (PE) gyakorisága 33% volt. Ezt a sorozatot a szerzők bővítették. Az „A" változatban további 16 jobb oldali PE arterographiás képpel, a „B" változatban pedig 16 PE-t nem tartalmazó arteriographiás képpel. Ily módon az „A" változatban a betegség előfordulási aránya 60%-os volt, a „B" sorozat esetén pedig 20%-os. 6 radiológus egymástól függetlenül, véletlen elosztás szerint átnézte az egyik sorozatot. 8 hetes szünet után „cross over" módszerrel megvizsgálták a másik sorozatot.

A képolvasás senzitivitását a PE egyértelmű, vagy lehetséges jelenléte, a specificiását a PE egyértelmű, vagy lehetséges kizárása alapján számolták ki.

Mindegyik radiológusról individuális, operáló tapasztalati jellemzési (OTJ) görbét készítettek, összehasonlítva a fals pozitív rátát a senzitivitással (1–specificitás).

Az „A" sorozatot vizsgáló radiológusok saját eredményeik alapján átlagosan 8 esetben gyakrabban, a „B" sorozatban 3,5 esetben ritkábban gyanítottak PE-t az eredeti tesztsorozati képeken.

Öt radiológus a 6-ból az „A" sorozat olvasásánál magasabb PE előfordulási arányt talált a tesztképeken. Az „A" sorozatban az átlag senzitivitás PE diagnosztizálás esetén significansan magasabb, 75%-os volt, az OTJ görbe alatti terület significansan nagyobb volt (0,88–0,82-vel szemben).

A szerzők a spektrum (eset keverés) és a megerősítés (bebizonyítás) lehetőségének kikerülésére gondosan ügyeltek a vizsgálat megtervezésénél. Ezek a faktorok a szerzők által idézett

irodalmi adatok szerint, erősen befolyásolják a diagnosztikus vizsgálatok értékelését.

A radiológusok mindig csak egy adott irányba (ferde posterior) készített, jobb pulmonalis arteriogram felvételeket vizsgáltak. Ily módon a szerzők szerint a diagnózis felállítása az olvasó által a specifikus abnormalitás jelenlétéről alkotott egyértelmű véleményének közvetlen visszatükröződése volt.

A különböző PE esetek nem egyformán voltak egyértelműek. A tesztsorozat 8 pozitív esetéből 3-ban a betegség annyira nyilvánvaló volt, hogy 5 a 6 vizsgáló közül mind az „A", mind a „B" változat esetén felismerte. Másik 3 esetnél, melynek interpretációja látszólagosan nehezebb volt, 4 vizsgáló változtatott a diagnózisán az „A" és a „B" sorozat olvasása közben.

A szerzők véleménye szerint a radiológusok diagnózisai signifikánsan befolyásolhatók a képösszefüggés által, még azokban az esetekben is, amikor az esetkeverés és a bebizonyítás egyoldalúságának lehetőségét szándékosan kiküszöbölték.

A kontext egyoldalúsági effektus a subjectíven interpretált tesztek eseteiben egyedülálló és tükrözi az elfogulatlan értékű diagnosztikus pontosság megszerzésének nehézségét, mind a régi, mind az új képalkotási technológiáknál.

Hadjiev Janaki dr.

A sugárkezelés értéke disseminált magas malignitású non Hodgkin lymphomákban. Kaiser, U., Pfab, R., Havermann, K. (Abt. Haemat.-Okol., Zentr. Inn. Med., Abt. Strahlenther ., Zent. Radiol., Klinikum Phillips-Univ., Marburg) Strahlenther Onkol., 1997, *173*, 136.

A sugárkezelésnek a polychemotherapia mellett jelentős szerepe van a magas malignitású non Hodgkin lymphomák (hg-nHML) kezelésében, elsősorban az I. stádiumban. Ezeket a kórképeket viszont általában a II-IV. stádiumban diagnosztizálják s ilyenkor a standard kezelésnek tartható CHOP-protokoll alkalmazásával 50%-os tartós túlélés érhető el. A szerzők azt vizsgálják, hogy a sugárkezelés miként integrálható ez előrehaladott hg-nHML-ben szenvedő betegek ellátásába.

A szerzők 1175, csak chemotherapiát kapott beteg kórtörténetének értékelése során megállapították, hogy az 56 recidíva közül 45%-ban a primaer kiindulási helyen, 43-ban emellett még új régióban és csak 11%-ban új localisatióban észleltek kiújulást. Más nagy gyűjtőstatisztikák is hasonló eredményeket mutattak. Ennek megfelelően megkíséreltek, hogy fázis-II, illetve fázis-III vizsgálatokban a kiindulási tumorterületet „érintett mezős" (involved field) besugárzással, 4 cytostatikum-ciklus után 25–36–40 Gy-vel kezeljék. Megállapítják, hogy a sugárkezelés a besugárzási mezőn belüli recidívák számát szignifikánsan csökkentette s az eredmények kedvezőbbek voltak a nagyobb dózistartományokban, illetve akkor, ha a radiotherapia ún. „bulky-disease" (definitiótól függően 7,5 vagy 10 cm-nél nagyobb átmérőjű lymphoma) szanálását célozta.

A kedvező eredmények alapján prospektív vizsgálat folyik, melyben az 5 cm-nél nagyobb, illetve a 6 cytostatikus ciklus után persistáló gócok sugárkezelésének hatását vizsgálják, de addig is célszerű a radiotherapiát az előrehaladott stádimú hg-nHML-es betegek kezelésében lehetőségként figyelembe venni.

Pikó Béla dr.

A hüvelycsonki recidívák gyakorisága endometrium-carcinomában és összefüggése a postoperatív HDR-after-loading célterület-meghatározásával. Koetzer, K.-H., Günther, R., Wendt, T. (Abt. Strahlenther., Klin. Radiol., Klinikum Friedrich-Schüller-Univ., Jena): Strahlenther. Onkol, 1997, *173*, 13.

Az endometrium-carcinoma kezelésében első helyen áll a műtét, azaz a hysterectomia és mindkét adnexum eltávolítása, nyirokcsomó-dissectióval vagy anélkül. A postoperatív sugárkezelés pathomorphológiai kritériumokon alapul: a myometrium tumoros infiltratiójának mélysége, a grading és a nyirokcsomók állapota határozza meg az indikációt. A hüvelycsonk brachytherapiás kezelésének célja a csonk-recidívák arányának csökkentése, és ezt sikerült is évtizedeken át 2% alá szorítani. A jó gyógyeredményekre való tekitettel felmerült az a klinikai igény, hogy a therapiás effektus megőrzése mellett a szövődmények gyakoriságát csökkentsék, különösen a nagy dózisteljesítményű after-loading kezelés (HDR-AL) esetében.

1981 és 1990 között 108 beteg részesült postoperatív brachytherapiában (HDR-AL) külső sugárkezelés nélkül. A betegek az I. és a II. stádiumba voltak sorolhatók, az átlagos életkor 61,3 év volt, a tumor szövettana több, mint 90%-ban jól vagy mérsékelten differenciált adenocarcinoma volt. A kezeléseket Ir-192 töltetű DECATRON-készülékkel végezték, hengeres hüvelyi applikátorral, melynek végét laposan képezték ki, hogy a csonk környékén a dózis mélybehatolását redukálják. A betegeket 3 csoportba sorolták: A: 4×10 Gy, 1 cm-es góc-mélység cranialisan, a teljes vagina 0,5 cm-es mélységben sugarazva, B: 4×10 Gy 1 cm-re cranialisan, a vagina felső harmadában 0,5 cm-es mélység, C: 4×10 Gy, 0,5 cm-es gócmélység cranialisan és a felső harmadban. In vivo dózisméréssel (AM 6 dosimeter) a kritikus szerveken a következő dózisterheléseket állapították meg. A: hólyag: 25,3 ±3,0 Gy, rectum: 25,5 ± 2,8 Gy, B: hólyag: 14,9 ± 4,2 Gy, rectum: 16,4 ± 3,2 Gy, C: hólyag: 9,1 ± 1,7 Gy, rectum: 12,5 ±1.9 Gy.

A hároméves túlélés gyakorlatilag azonosnak bizonyult: A: 96,6%, B: 96,9%, C: 97,7%. Az A csoportban a csonk-recidívák aránya 0%, a B-ben 3,1%, a C-ben 2,2% volt, ami nem mutatott signifikáns különbséget.

A mellékhatások a következőképpen alakultak: A csoport: haematuria 3,4%, hólyag-ulcus: 3,4%, rectovaginalis fistula 3,4%, rectalis vérzés: 6,8%, rectalis ulcus: 6,8%, vaginalis fibrosis stenosissal: 23,8%, a már említett fistula. A B csoportban: haematuria 9,3%, rectalis vérzés: 3,1%, vaginalis fibrosis: 9,3%, a C csoportban: haematuria: 2.2%, vaginalis fibrosis: 2.2%. (A nem jelzett súlyosabb mellékhatások a B és C csoportban egyáltalán nem alakultak ki.)

A szerzők véleménye szerint a HDR-AL kezelést elegendő a vagina felső harmadára korlátozni, kisebb gócmélységgel. A nagyobb gócmélység, illetve a célterület distalis irányú kiterjesztése a kezelési eredményeken nem javít, viszont a húgyhólyagon,

végbélen és a hüvelyben kialakuló mellékhatások gyakoriságát és súlyosságát fokozza.

Pikó Béla dr.

TOXIKOLÓGIA

Az Öböl-háborúban történt kombinált neurotoxikus vegyi expozíció keresztmetszeti epidemiológiai vizsgálata önkitöltéses adatfelvétellel. Haley, R. W. és Kurt, T. L. (Epidemiology Division, Deparment of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas TX US): JAMA, 1997, *277*, 231.

Az „öbölháborús betegség" annak a sajátos és elsősorban neuropszichiátriai manifesztációjú tünetcsoportnak lett közszájon forgó neve, melyet a Perzsa-öbölbeli hadszínteret megjárt amerikai (és más) katonák egy részénél figyeltek meg. Bár a háborúnak már hat éve vége, a jelenség végleges magyarázata még hiányzik – noha az nyilvánvalóan összefügg az organofoszfát vegyi harcanyagok kolinészteráz-blokkoló hatásával. A szerzők egy ott járt műszaki zászlóalj egészséges és beteg tagjain végeztek 1995-ben keresztmetszeti vizsgálatot, melynek során önkitöltéses kérdőíveken mérték fel a harctéri expozíció és az aktuálisan fennálló panaszokat.

Ez utóbbiakat három szindrómára különítették el: 1.: kognitív zavarok, 2.: konfúzió-ataxia, ill. 3.: artro-mio-neuropátia. Kockázati tényezőként a vegyi harcanyagokon kívül számos más, részben a háborúhoz, ill. a helyszínhez kapcsolódó hatást vettek figyelembe: így pl. a környezetbe vagy az ivóvízbe került peszticideket és kőolajmaradványokat, az élősködők ellen használt (szobaállatnak való) bolhanyakörvet és rovarriasztószert, a profilaktikusan adagolt piridosztigmint, az égő olajkutak és a sugárhajtóművek légszennyezését, a harctéri stresszt, valamint a dohányzási, alkoholizálási és kokainfogyasztási szokásokat.

Logisztikus regressziós analízis segítségével minden rizikófaktor és tünetcsoport összefüggését megvizsgálták és igyekeztek megtalálni egy-egy szindróma sajátos tényezőit.

Az 1. tünetcsoport (kognitív zavarok) szignifikánsan gyakoribb volt a bolhanyakörvet viselőknél (főleg, ha azt közvetlenül a bőrükön hordták), a háború során őrszolgálatot ellátó katonáknál, ill. azoknál, akik profilaktikusan piridoszigmint szedtek (furcsa módon a dózistól és a negatív mellékhatásoktól függetlenül).

A 2. tünetcsoport (konfúzió-ataxia) azoknál volt szignifikánsan gyakoribb, akik saját beszámolójuk szerint vegyi támadásnak voltak kitéve, vagy akik egy meghatározott, a kuvaiti határt érintő zónában tartózkodtak. A piridosztigmin-hatás itt is szerepelt: önálló rizikófaktorként és szinergizmusban a vegyi támadás átélésével.

A 3. csoport (artro-mio-neuropátia) a rovarriasztók (főleg a nagy dietiltoluamid tartalmú hivatalos szer) használatával és a piridosztigmin káros mellékhatásaival mutatott szignifikáns összefüggést. Más vizsgált tényezők egyik szindrómával sem voltak szignifikáns összefüggésben.

Az alanyok életkora és képzettsége szerint az 1. tünetcsoport gyakoribb volt a magasabban képzetteknél (ill. ők nagyobb valószínűséggel észlelték magukon a kognitív zavart), a 2. csoport előfordulása pedig az életkorral nőtt.

A szerzők kijelentése szerint munkájuk az első, ahol az Öbölháború rizikófaktorait a veteránok világosan meghatározott tünetcsoportjaival vetik össze. Megállapításuk, miszerint a három szindróma más-más faktorokkal, de minden esetben valamely antikolinészteráz-expozícióval társult, azt támasztja alá, hogy itt az organofoszfát keltette késleltetett polineuropátia (OPIDP) variánsairól van szó. A preventív céllal adott piridosztigmin, ha az organofoszfát-expozíció után kerül bevételre, szinergizálja az utóbbi OPIDP-keltő hatását és ugyanígy hat a (veszélytelen riasztószernek ismert) dietil-toluamid is – amint az a szerzők által idézett állatkísérletekben is bizonyítható volt.

Minthogy egyéb, gyakran említett kockázati tényezőkkel a tünetcsoportok nem mutattak statisztikailag igazolható kapcsolatot, a fenti összefüggés oki volta igen valószínű.

Papp András dr.

Az öbölháború-syndroma úgy látszik kapcsolatban áll az insecticidekkel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2255.

A brit honvédelmi miniszter elismerte, hogy lehetséges, hogy az öbölháború veteránjai és a háború idején náluk használt insecticidek okozta ártalmak között kapcsolat állhat fenn (BMJ, 1996, *313*, 897.). Elismeri a minisztérium, hogy a háborúban sokkal többször alkalmaztak organofoszfátot tartalmazó insecticidet, mint azt eddig tudták. A háború kezdetén helyben vásárolták az insecticideket, melyek szükségesek voltak a frontkatonák védelmére azon betegségeknél, melyeket a rovarok terjesztenek, így pl. a leishmaniasis cutanea-nál. Most beismerik, hogy szemben az 1994. évi jelentéssel, a brit csapatok mégis alkalmazták a malathiont (dimethylfoszforodithiodat-ot), a diazinont és az azamethifost. Nicholas Soames miniszter megígérte, hogy ezt az új tényezőt alaposan meg fogja vizsgálni. Ez a hír Nagy-Britanniában nagy megrökönyödést okozott (The Independent on Sunday, okt. 13. és a The Independent okt. 14. és 16.) Kérdik, hogyan lehet az, hogy a kormányzat csak most értesült az organofoszfátok használatáról, melyről a hadseregbeliek már régóta tudhattak. A miniszter erre azt mondta, hogy ennek oka a „fog of war" (háborús ködösítés) mely most úgy látszik, eloszlott. A The Independent megkérdezte a katonákat, akik a háború idején az insecticideket permetezték, hogy hordtak-e védőruhákat. Ugyanis ezen mérget tartalmazó csomagokat nem volt tanácsos kézbevenni. Egy katona elmondta, hogy iraki foglyokat kellett desinfectálni, és naponta ezzel foglalkozott, a bajtársai „the Malathion Kid"-nek nevezték el emiatt. Most a panaszok skálája jelentkezik nála: mellében fájdalmai vannak, éjjelnappal nehézlégzése van, gyorsan elfárad, általában mindíg fáradt. Néha arcán hólyagok keletkeznek, hátában neuralgiák jelentkeznek. Az insecticidek, melyek organofoszfátot tartalmaznak, már évek óta vitatottak. Egy brit kormányjelentés szerint 1951-ben a „Toxic chemicals in agriculture" minősítés miatt ki kellett volna vonni a forgalomból az organofoszfát tartalmúakat, de még mindig megvásárolhatók, mert a földművelésben szükséges anyagok. Sok háztartási anyag is tartalmaz organofoszfátokat, pl. az ismert Vapona-szalag, háziállatok számára bolhairtó és a malathion tartalmú Pioderm, ezen kívül juh-

tartók használják mint tetvetlenítőt, birka-úsztatóként ezeket a szereket. Mendemonda szerint sok használója idült idegbajt kapott. Az amerikai védelmi minisztérium szerint az öbölháború veteránjainál a mérgező gázok okozták a panaszokat, de sokan a bovin spongiform enkefalopathiát, a „megbolondult marha" betegség okát is a túlzott insecticid használatának tulajdonítják. Közben a védelmi minisztérium lehetségesnek tartja a mérgező gázok oki szerepét, most keresik azt a 20000 katonát, akik 50 km-es körzetben szolgáltak a gázraktárak körül (The New York Times, okt. 23.).

Ribiczey Sándor dr.

Carcinogének az élelemben az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1835.

Az amerikai képviselőház republikánusai és demokratái csodálatos módon megegyeztek az élelmiszerekben található carcinogének ügyében és ennek szabályozásában. Az új törvény felváltja a régi Delaney-Clauser-félét, mely egy 1958-as vitatott meghatározáson alapuló mérésen alapult, mely megtiltotta minden rákot keltő anyag residuumát a konzervált élelmiszerekben, tekintet nélkül a carcinogének mennyiségére. Minden anyagot potenciálisan carcinogénnek minősítettek, mely a konzervekben előfordul. Az újabb meghatározás szerint azonban csak a bizonyíthatóan kártokozókat kell carcinogénnek minősíteni, anélkül, hogy tekintetbe vennék a friss, vagy konzervált voltát (The New York Times, júl. 18. és The New Scientist, júl. 27.) Feltűnő, hogy a táplálkozási iparon kívül a törvényben a fogyasztói társaságok és a környezeti aktivisták is szerepet játszanak. Az Enviromental Working Group, mely szigorú ellenőrzést kíván a carcinogéneknél, főleg az insecticideknél, kijelentette, hogy látványosan javult a táplálékokban az insecticidek aránya, mert a régi szabályozás csak a konzervált táplálékokra vonatkozott. Kimaradtak a friss áruk, ami oda vezetett, hogy az insecticidek csak a konzervdobozokban voltak és nem a friss árukban. A Delaney „nulla kockázati standard" elöregedett, csak milliomod részek voltak felderíthetők most pedig már milliárdod, sőt trilliárdod részek felderíthetők A régi standard az új potentiálisan biztosabb insecticideket távol tartotta a piacoktól csak, mert nem feleltek meg a Delaney - Clause szabályainak. A fogyasztói körök elégedettek, mert a gyermekekre külön meg vannak állapítva a határok, kisebb testsúlyuk miatt több veszély fenyegeti őket. De nem mindenki örül a törvénymódosításnak. A The New York Times-ban jún. 12.-én azt írja Samuel Epstein, aki Illinois egyetemének professora a Környezeti és foglalkozási betegségek tanszékén, hogy az analytikiai technológia lényegtelenül tér el a Delaney-Clausetől, mely csak azokat a chemicáliákat tiltja meg, melyek köztudottan rákot okoznak embernél-állatnál. De „a carcinogenesisre vontkozó moleculáris alap jobb megismerésével nem lehet már megállapítani a határokat, melyik alkatrész felelős a carcinogenitásért", írja Epstein.

Ribiczey Sándor dr.

Heveny szalicilát-mérgezés sikeres kezelése glicinnel és aktív szénnel. Mühlebach, S. és mtsai. (Spitalapotheke, Departement Innere Medizin, Kantonsspital Aarau. Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum.): Schweiz. Med. Wochenschr., 1996, *126,* 2127.

A heveny szalicilát-mérgezés gyakori. 150–300 mg/kg súlyos, 500 mg/kg felett már életveszélyes. A szerzők 4 betege suicid szándékkal 375–460 mg/kg acetylsalicylsavat vett be. A vérszintjük 760 mg/l-ig ment fel.

A következő klinikai tüneteket észlelték: gastrointestinalis (hányás, aspiráció) metabolikus (elektrolitzavar, acidosis vagy alkalosis), idegrendszeri (somnolentia-coma), hyperthermia, légzési zavarok.

Gyomormosás után aktív szenet kaptak per os szuszpenzióban (1 g/kg, majd 4 óránként 0,5 g/kg) és glicint (8 g, majd 4 óránként 4 g) (1 g glicin 20 ml vízben). A vizeletet i.v. $NaHCO_3$-val alkalizálták. A kezelés 12–16 óráig tartott. 18 óra múlva mind a négy beteg jó általános állapotban hagyta el a kórházat. Haemodialysisre nem volt szükség.

Az antidotum célja az absorptio meggátlása vagy csökkentése és a már felszívódott anyag kiürülésének a fokozása. Az aktív szén a szalicil felszívódását 50–80%-ban fékezheti. Gyakran kell adagolni, mert a kezdetben megkötött szalicil 10–20%-át ismét szabadon engedi. Súlyos mérgezésben haemodializálni is kell.

A vízben rosszul oldódó szalicilsav kiküszöböléséhez a vesén áthatoló metabolit szükséges. Ez a termék a májban képződő szalicilursav, amelyhez nélkülözhetetlen a glicin. E konjugációs folyamat azonban kimeríthető, mert nagyobb mennyiségű szalicil elfogyasztja a glicint, amelyet per os adagolással kell pótolnunk.

Kollár Lajos dr.

Akut Chloroquin mérgezés. Altrock, G., Lange, A. és Münster P. (Medizinische Klinik I. Städtische Kliniken Offenbach. Starkenburing 66, 63069 Offenbach, NSZK): Dtsch. med. Wschr. 1997, *122,* 225.

A Chloroquint (7-klór-4-/4-dietilamino/kinolin difoszfát) malária fertőzést okozó vidékre utazóknak rendelik és emiatt részben felbontott, részben fel nem használt maradéka gyakran megtalálható a házi gyógyszerszekrényben és ezáltal könnyen hozzáférhető. Ezért Afrikában, Közel-Keleten és Franciaországban gyakran okoz problémát a Chloroquin mérgezés (Resochin, Amodiaquine, Nivaquine). A Chloroquin (1 g) minimális letális mennyisége csak a kétszerese, mint amit a malária prophylaxisához, illetve a rheumathoid arthritis basis terápiájához alkalmaznak (egyszeri dózis 500 mg). A Chloroquin mérgezés 10–30%-a halállal végződik. Az 5 g.-nál nagyobb mennyiségű Chloroquin szervezetbe jutása esetén a túlélés valószínűsége, diazepam (Seduxen) terapia alkalmazása nélkül, csak 10%. Gyermekeknél már egy 250 mg-os tabletta bevétele is életveszélyes lehet.

Esetükben egy 50 éves asszony, családi veszekedést követően, 15 tabletta Chloroquint (3.75 g Chloroquin foszfát) alkohollal fogyasztott, öngyilkossági szándékból. A tabletták elfogyasztását követően 2 óra múlva talált rá a férje, aki azonnal mentőt hívott a mély eszméletlen állapotban

lévő beteghez. Preventív nasotrachealis intubatio után az asszonynál grand-mal roham lépett fel. A mentőorvos a mérgezési centrummal történt telefonmegbeszélést követően, még a lakásban, 60 mg Diazepamot adott i. v.-an és ellenőrizte a légzését. 2 órával a mentőorvosi beavatkozást követően, a kórházban, 70 liter, 30 g. aktív szenet tartalmazó vízzel gyomormosást végeztek. A vérnyomása 130/80 hgmm, az EKG szabályos szinus ritmust (90/perc) mutatott. Mindkét tüdőben aspiratiós tüdőgyulladást találtak. Gépi légzés alatt 40 mg/h i. v. diazepam kezelést alkalmaztak, majd 6 órát követően 20 mg/h, majd további 6 óra után 10 mg/h, majd 45 óráig 5 mg/h Diazepam infúziót adtak. Az aspiratiós tüdőgyulladást 7 napon keresztül napi 3×500 mg i. v. Imipemennel kezelték.

A Choloroquin mérgezés diagnózisa után a legfontosabb az azonnali intubatio, hogy légzési elégtelenség nélkül, a specifikus i. v. Diazepam (1 mg/ts kg.) kezelést el lehessen végezni.

Rengei Béla dr.

HÍREK

A Magyar Tudományos Akadémia Talajtani és Agrokémiai Bizottsága, Mikroelem Munkabizottsága és a Magyar Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza rendezésében *1997. november 10-én* egynapos országos konferenciát tart a *„Szelén szerepe a környezetben és egészségvédelemben"* címmel.
A konferencia helye: A Magyar Tudományos Akadémia Kisterme (1051 Budapest, Roosevelt tér 9.).
A plenáris szekcióra meghívott előadókat kértünk fel. Előadások (orális és poster) bejelentését várjuk *1997. október 1-ig.* Ezen munkák nyomtatásban történő megjelenéséhez legfeljebb 3 oldal terjedelmű szöveget kérünk lemezen beküldeni az alábbiak szerint, a fent jelzett dátumig.
Word for Windows 6.0
Times New Roman
betűnagyság 12, sorköz 1,5
margó: alul, felül 3–3 cm, jobb és bal oldalon 2,5–2,5 cm
Cím: NAGYBETŰVEL
Szerzők teljes neve (fokozatok nélkül), munkahelye.
Részvételi díj nincs. A beküldött munkák elfogadásáról 1997. október 15-ig értesítést küldünk. A tudományos programmal kapcsolatban információ kérhető:
Dr. Cser Mária Ágnes o. v. főorvos, tud. főmunkatárs
M. R. E. Bethesda Gyermekkórháza
1146 Budapest, Bethesda u. 3.
Postacím: 1142 Budapest 70. Pf. 112.
Telefon: 343-3020 Fax: 343-1070

Meghívó

A Magyar Bioetikai Társaság *1997. évi II. félévi tudományos üléseire,* melyeket a *hónap első hétfője utáni szerdán 18 órakor* tartunk a Bethesda Gyermekkórház (XIV. Ilka u. 57.) földszinti előadótermében.
1997. szeptember 3. szerda
Üléselnök: *dr. Somosi György*
Előadó: *prof. dr. Szőcs Zoltán:* Megújuló energiaforrások
1997. október 8., szerda
Üléselnök: *dr. Simon Lajos*
Előadók: *prof. dr. Sótonyi Péter:* Az igazságügyi orvostan és a bioetika kapcsolata;
prof. dr. Jobbágyi Gábor: A jog és a bioetika kapcsolata
1997. november 5., szerda
Üléselnök: *dr. Pruzsinszky József*
Előadó: *dr. Somosi György:* Környezet, gazdaság, ember, egészség. Kapcsolódási és ütközési gondok
1997. december 3., szerda
Üléselnök: *dr. Kocsis Magdolna*
Előadók: *prof. dr. Ferencz Antal:* A betegségek, mint az emberi élet krízisei
dr. Téglásy Imre: Az Alfa Szövetség krízis-megoldó tevékenysége

---

Használt injekciós tűk megsemmisítésére (égetésére) szolgáló kis, asztali készülék eladó, ORKI engedéllyel.
Tel.: 06/20/348-770

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbe adó. Tel.: 06-26-318-245

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelten, féláron 230 000 Ft-ért eladó.
Tel.: 06-30-299-890

Budapest frekventált helyén (XI. ker. Kosztolányi D. tér) új, elegáns orvosi rendelő kiadó.
Tel.: 06-23-430-359.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat pályázatot hirdet *Egészségügyi Intézmény igazgatói* állásának betöltésére.
Az igazgató feladata: a XII. kerület egészségügyi alapellátásának összehangolt gazdálkodási, szakmai irányítása, az új egészségügyi intézmény *megszervezése, kialakítása* az intézmény alapító okiratában meghatározottak szerint.
A megbízás időtartama: 5 év.
A pályázók iránt támasztott követelmények:
– egyetemi végzettség,
– egészségügy területén való jártasság,
– magas fokú felkészültség a szervezés, illetve jártasság az egészségügy-szervezés területén,
– menedzserszemléletű irányítás, jó kapcsolatteremtő készség,
– legalább 3 éves vezetői gyakorlat.
Előnyt jelent:
– XII. kerületi helyismeret,
– közgazdasági ismeretek,
– valamint idegen nyelv(ek) ismerete,
– a fővárosi kerületekben működő egészségügyi intézmények eddigi tapasztalatainak ismerete.
A pályázathoz csatolni kell:
– részletes szakmai életrajzot,
– szakképzettséget igazoló okirat(ok) másolatát,
– idegen nyelvtudást igazoló okirat(ok) másolatát
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
– az intézmény vezetésére vonatkozó elképzeléseit, terveit (különös tekintettel az egészségügy vállalkozási lehetőségeire), szervezeti kialakításának koncepcióját.
A pályázat beadási határideje: a Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 30 nap.
Pályázat beadási helye:
Bp. Főváros XII. kerületi Önkormányzat Polgármesteri Hivatala
1126 Budapest, Böszörményi út 23–25.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *Radiológiai Osztályára szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltétel: radiológiai szakvizsga. Többéves gyakorlattal rendelkező segédorvosok is pályázhatnak.
A kinevezés határozott idejű.
A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Mogyorós László dr.
főigazgató

Vas Megyei Önkormányzat **Tüdőgyógyintézet**ének (Hegyfalu, Kossuth L. u. 2. 9631) orvos igazgatója pályázatot hirdet *2 fő osztályos orvos* (pályakezdő vagy szakvizsga – tüdőgyógyászat, belgyógyászat, rehabilitáció – előtt álló) részére.
Bérezés: a Kjt. alapján, ill. megegyezés szerint.
Lakás: az intézet területén. Házaspárok előnyben.
Az állások azonnal betölthetők.
Érdeklődni dr. Balogh József orvos-igazgatónál lehet személyesen vagy telefonon.
Tel.: 06-95-340-108

Üzemápolói diplomával rendelkező nővér foglalkozás-egészségüggyel kapcsolatos teendők ellátására vállalkozna.
Telefon: 06-20-651-634

A **B. A. Z. Megyei Egészségbiztosítási Pénztár** igazgatója pályázatot hirdet *felügyelő szakfőorvosi,* valamint *ellenőrző orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: – orvosi diploma
– szakvizsga
Bérezés a Ktv. szerint.
A pályázatot levélben vagy személyesen a megjelenéstől számított 30 napon belül a MÉP Igazgatási és Szervezési Osztályára kell benyújtani.
Cím: 3530 Miskolc, Mindszent tér 3.
tel.: (46) 350-211/201 mell.

HELICOBACTER PYLORI

NEM INVAZÍV kimutatása

^{13}C-Urea kilégzési teszt

Kíváncsi arra, hogy

- sikerült-e megszabadítania páciensét kimutatott Helicobacter pylori fertőzöttségétől?
- mit tegyen, ha betege a gyógyszeres eradicatio után nem vállalja a controll endoscopiát?

Válasszon *nem invazív* módszert a Helicobacter pylori fertőzöttség kimutatására!



A levegőminták vizsgálata infravörös izotópanalizátorral. *Működési elv:* a kétféle stabil izotópot (^{13}C és ^{12}C) tartalmazó széndioxid eltérő fényelnyelésének mérése.

Ne betegét, csak az általa kilégzett levegőt küldje vizsgálatra!



A mérési szolgáltatás csak néhány egyszerű lépés...

Ön megrendeli a vizsgálatot;

Mi utánvéttel postázzuk a vizsgálat elvégzéséhez szükséges diagnosztikai készletet;

Ön rendelőjében vagy páciense otthonában a leírás alapján elvégzi a levegőminták vételét (összesen 40 perc) és a mintákat visszajuttatja címünkre;

Mi a minták kézhezvételétől számított max. 72 órán belül értesítjük Önt a vizsgálat eredményéről.

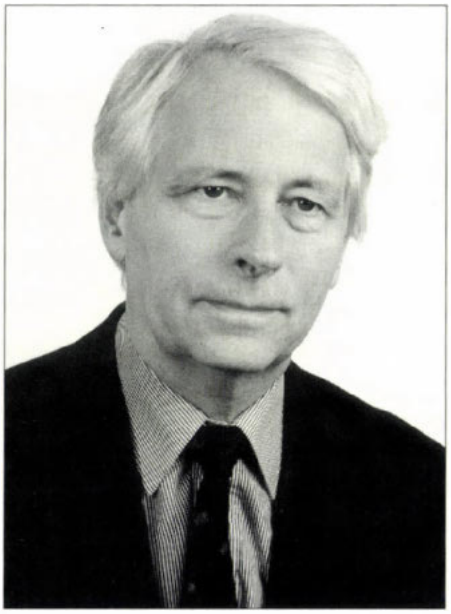
További információval (szakmai: Dr. Nagy Edit belgyógyász), valamint megrendelések felvételével készséggel állunk rendelkezésükre.

Az infravörös izotópanalizátor és a ^{13}C-Urea diagnosztikus készlet kizárólagos forgalmazója az IZINTA Kereskedelmi Kft.

IZINTA
Kereskedelmi Kft.
1121 Budapest, Konkoly Thege M. út 29/33.
Tel.: (1) 395-9048, 395-9273
Fax: (1) 395-9049, 395-9267
e-mail: izinta@sunserv.kfki.hu

Paracetamol a belgyógyászatban

A láz- és fájdalomcsillapítás már az ókor és a középkor orvosainak is fontos törekvése volt, de az igazi áttörést a múlt század végén a gyógyszeripar fejlődése hozta - ekkor sikerült szintetizálni az acetilszalicilsavat, a fenacetint, az amidazofent és a paracetamolt. Közülük ma gyakorlatilag csak az elsőt (Aspirin) és a utóbbit (Panadol, Rubophen) használjuk az időközben felismert súlyos mellékhatások miatt.



dr. Châtel Rudolf

A belgyógyászati gyakorlatban igen sokszor találkozunk gyulladástól függetlenül jelentkező akut vagy krónikus fájdalommal, melynek csillapítására a paracetamol a legcélszerűbb szer. Naponta 3-4x1 g adagban veszély nélkül akár tartósan is szedhető, kodeinnel és koffeinnel kombinálva (Solpadeine) pedig igen erős fájdalom mérséklésére ill. megszüntetésére is alkalmas. A szalicilátokkal és nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel szemben nem okoz gastrointestinális panaszokat és -eróziókat, az amidazofennel és származékaival ellentétben nem károsítja a vérképzést, az acetil-szalicilsav alkalmazásakor előforduló allergia, asthma, interstitiális nephritis vagy Reye-szindróma sem fordul elő paracetamol adásakor.

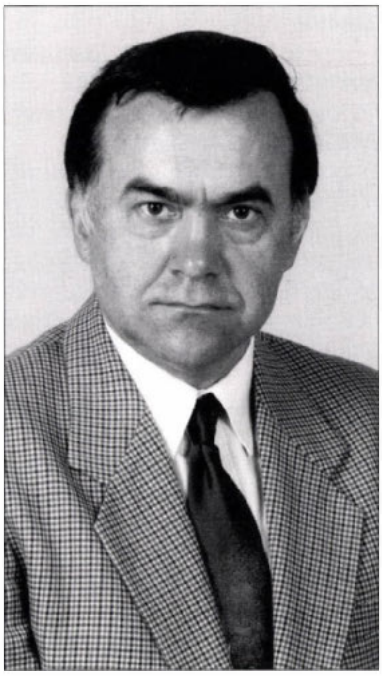
A paracetamol fontos alkalmazási területe a műtét előtti és utáni fájdalomcsillapítás, amikor a thrombocyta-aggregációra is ható szerek a vérzés veszélye miatt nem alkalmazhatók. Hasonló megfontolás alapján ajánljuk a paracetamolt citosztatikus kezelésben részesülő betegek láz- és fájdalomcsillapítására.

Mivel a paracetamol nem euforizál, tartós abusus nem szokott előfordulni. Az akut toxicitás a széles terápiás intervallum következtében ritka, de mivel a paracetamol az egyetlen e csoportba tartozó szer, melynek van specifikus antidotuma (N-acetilcisztein), véletlen túladagolás még extrém adag esetén is csak elvétve vezet súlyos májkárosodáshoz. Egyes adatok szerint krónikus alkoholistákban a májlaesio veszélye nagyobb.

A paracetamol - akár egyedül (Panadol), akár kombinációban (Solpadeine) - kiváló, kevés mellékhatással rendelkező, de természetesen csak tüneti kezelést biztosító szer. Mindezek alapján indokoltnak látszik, hogy az eddiginél kiterjedtebben használjuk a belgyógyászati gyakorlatban.

A szerző a SOTE 1.számú Belklinikájának professzora

(x)



dr. Insperger Antal

PARACETAMOL tartalmú fájdalomcsillapítók használata reumatológiai gyakorlatunkban

Az enyhe és mérsékelt erősségű fájdalmak csillapítására az aspirin és a pirazolon származékok álltak rendelkezésünkre.

Az utóbbi években a hazai gyógyszerpiacon a paracetamol is megjelent, mely az előbbiekkel azonos terápiás hatással rendelkezik. Utóbbi elterjedésének oka a mellékhatások különbségében és lényegesen kisebb gyakoriságában keresendő. A paracetamolnak nincs perifériás prostaglandin szintézist gátló hatása, ezért gastrointestinális károsodás (pl. ulcus) esetén analgetikumként adható. A prothrombin szintet sem befolyásolja, ezért Syncumar kezeltek is kaphatják. Reumatológiai gyakorlatunkban a non steroidok (NSAID) a leggyakrabban alkalmazott medicamentumok. Gyulladáscsökkentő hatásuk következtében analgeticus effektusuk is van. Az analgeticus hatás dózisfüggő, ami csaknem paralel a mellékhatások gyakoriságával. Néhány e csoportba tartozó gyógyszer önmagában is kifejezett analgeticus hatású. Krónikus gyulladással járó reumatológiai kórképekben az NSAID-ot tartósan alkalmazzuk, s gyakran észleljük azt, hogy időszakosan vagy fokozatosan a fájdalom erősödik. Mit tehetünk ilyen esetekben, ha a fájdalom változásának eredetét tisztáztuk?

Növelhetjük az eddig adott NSAID dózisát, vagy készítményt váltunk, vagy kiegészítjük elsősorban paracetamol tartalmú analgetikummal a terápiát. Ez utóbbi esetben a NSAID mellékhatás előfordulását szeretnénk elkerülni.

Retrospektive megvizsgáltuk az ambulanciánkon gondozott rheumatoid arthritises betegek gyógyszerfogyasztását 1996-ban.

Az 1. táblázatban feltüntettük a bázisterápia mellett betegeink hány százaléka szedett gyulladáscsökkentőket és analgeticumokat legalább 3 hónapig. A táblázatból látható, hogy egyötödük rendszeresen kiegészítésként analgeticumot szedett.

A 2. táblázat az analgeticumok megoszlását mutatja. Az adatok alapján a paracetamol ill. a coffein+codein kombinációt is tartalmazó Solpadeine capsula volt a leggyakrabban alkalmazott készítmény. RA-s betegeink 1/6-a rendszeresen napi 1-2 capsulával a fájdalmas periódusokban a bázis+gyulladáscsökkentő terápiát kiegészítette, ill. bázisterápia+steroid mellett csak ezt szedte analgetikumként. Ez nemcsak a marketing ténykedés eredménye. Betegeink ellenőrző vizsgálataik során az OEP támogatott szerek mellett kérik az analgetikumok felírását is szakorvosaiktól. A bevált készítményekhez akkor is ragaszkodnak, ha annak ára számukra megterhelő. A készítménnyel kapcsolatba hozható mellékhatást nem észleltünk.

Kedvező tapasztalataink alapján RA-ban izomfájdalmak esetén elsősorban a Solpadeine capsulát adjuk betegeinknek, kiegészítő analgeticumként.

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház
Reumatológiai Osztály

1. Táblázat

RA-s gondozott betegek kiegészítő terápiája (1996.)		
TERÁPIA	***Esetszám (n)***	***%***
Steroid	*98*	*77*
NSAID	*93*	*73*
Analgeticum	*28*	*22*
Rheumatoid arthritis	*128*	*100*

2. Táblázat

Analgeticumok megoszlása RA-s betegeink terápiájában (1996.)		
Analgeticum	***Esetszám (n)***	***%***
Algopyrin	*3*	*2*
Paracetamol (Rubophen)	*5*	*4*
Solpadeine	*19*	*15*
Contramal	*1*	*1*
Összesen	*28*	*22*

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Okozhat-e reaktív arthroosteitist a Helicobacter pylori infectio?

T. Szerkesztőség! Rush és *Rubinstein* (4) 1985-ben Down-kóros beteg Campylobacter jejuni infectióját, továbbá kétoldali tibiotalaris ízületének nem pyogen gyulladását és deformitását írta le. Mivel a Helicobacter pylorit később választották le a Campylobacter törzsről, nem zárhatjuk ki annak lehetőségét, hogy a szerzők Helicobacter fertőzés okozta ízületi károsodásokat ismertettek.

Harmincnégy éves, szellemi foglalkozású, gyomor- és sacrococcygealis fájdalom miatt vizsgált férfi betegünk kórtörténete megerősíti azt a benyomásunkat, hogy reaktív arthroosteitist Helicobacter pylori infectio is okozhat.

A fizikális vizsgálat során alkalmazott műfogások osteoarthritis sacroiliacalis mellett szóltak.

A klinikai laboratóriumi leletek közül a vörösvérsejt-süllyedés, a fehérvérsejtszám, a szérum immunkomplex és C-3 komplement titer növekedését, valamint az 1 : 132 hígításban pozitív CRP szintet emeljük ki.

Multifázisos gyomorvizsgálat során lobulált, foltokban szerkezet nélküli mucosát, hasi, áttekintő sonographia alkalmával megvastagodott gyomorfalat észleltünk.

A sacroiliacalis ízületek összehasonlító és röntgenoptikai nagyítású felvételein sacroileitisre jellemző csontszéli erosiók ábrázolódtak. Áttekintő csontscan ezeken a helyeken radiofarmakon dúsulást, míg más csontokban és ízületekben harmonikus eloszlást mutatott ki.

A corpus és antrum ventriculi biopsziás anyagát nagyszámú Helicobacter pylori kolónia, továbbá a nyálkahártya kiterjedt plasmasejtes és lymphocytás beszűrődése jellemezte. A granulocyták hiánya miatt krónikus aktív gastritis nem volt megállapítható.

Az 1992-ben bemutatott sémánk alapján elvégzett góckutatás (fogászati, orr-fül-gégészeti, urológiai és bőrgyógyászati konzílium, garatváladék, vizelet- és széklettenyésztés, széklet féregpete és emésztettség, valamint a has áttekintő és a kismedence célzott UH vizsgálata, szérum gomba antitestek ellenőrzése, az arckoponya ülőhelyzetű, valamennyi sinus, gyulladásos intraluminalis folyadék, a sziklacsontok és csecsnyúlványok ábrázolására szolgáló occipitofrontalis, occipitodentalis és oldalirányú síkfilm felvétele, a felső állcsont és állkapocs ortopantomogramja, a fogmeder, sövények, fogak és állkapocsízületek áttekintésére) negatív eredményű volt.

Az Emésztési és Anyagcsere-betegségekkel Foglalkozó Német Társaság (EABFNT, 5) állásfoglalása szerint a gyomornyálkahártya óriásredők képződésével, valamint erős lymphocytás beszűrődésével járó elváltozásait mindenképpen kezelni kell.

A Helicobacter eradikáció 10 napos, olasz módosítású triplaterápiával történt (2 x 20 mg omeprazol, 2 x 250 mg clarithromycin és 2 x 400 mg metronidazol naponként).

A terápia kezdete utáni 6. héten a corpus és antrum ventriculi szövettani mintája Helicobacter negatívvá vált, a klinikai laboratóriumi leletek pozitivitása és a spontán ízületi fájdalom a 10. héten, míg a műfogásokkal provokálható sacrococcygodynia a 14. héten szűnt meg.

A sacroiliacalis ízületek síkfilm radiogramja az ellenőrzés végéig (4. hónap) változatlan volt.

A Helicobacteriologia mai álláspontja (1) és a sepsis új felfogása alapján a reaktív arthroosteitis kórfejlődése elfogadhatóan értelmezhető. A társtényezők által aktivált humán patogén gyulladásos mediátor és immunológiai kaszkád útján celluláris és szubcelluláris funkciózavart okoz (3) a mozgásszervek bradytroph szöveteiben. Az így kifejlődő akut synovioarthropathia patogenetikai szempontból nem pyogen arthritis septica (az infectio helyéről kiinduló bakteriaemia viszont a ma postinfectiosus arthritisnek nevezett pyogen, szeptikus/ízületi gyulladást okozza).

Infectio bármely szervben vagy szervrendszerben eredményezhet reaktív károsodásokat (újabban összefüggést tételeznek fel a Helicobacter pylori fertőzés és a rosacea, továbbá a Campylobacter jejuni infectio és az akut neuromuscularis paralysis között).

Arra a kérdésre, hogy a reaktív (uro- és entero-) arthritisek csoportját bővítenünk kell-e a gastroarthritis leírásával, csak a rendelkezésre álló adatok egységes értelmezésére alkalmas prospektív tanulmány adhat választ.

Metodikai nehézséget két körülményben látunk.

A reaktív arthroosteitis lefolyása hullámzó, larvált, spontán javuló és gyógyuló formáinak detektálására és lokalizálására alkalmas csontscintigraphiát szűrésszerűen sugár- és anyagtakarékossági szempontok miatt nem használhatunk.

A másik zavaró feltétel az, hogy Helicobacter pylori szerológiai és ^{13}C-urea kilégzési teszt önálló vagy első diagnosztikus lépésként való alkalmazását nem javasolják (EABFNT, 5), góckutató endoscopiát viszont az emésztőszervileg panaszmentes, musculoskeletalis kórképekben szenvedő betegek általában visszautasítanak.

IRODALOM: 1. *Dixon, M. F.:* Pathophysiology of Helicobacter infection. Scand. J. Gastroent., 1994, *29* (suppl. 201), 7–10. – 2. *Furth, E. E., Rubesin, S. E., Levine, M. S.:* Pathologic primer on gastritis: an illustrated sum and substance. Radiology, 1995, *197*, 693–698. – 3. *Kreymann, G., Wolf, M.:* Gesichte und Definition der Sepsis. Brauchen wir eine neue Terminologie? Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. rap., 1996, *31*, 9–14. – 4. *Rush, P. J., Rubinstein, J.:* Tibiotalar slant in Down syndrome. J. Can. Assoc. Radiol., 1985, *36*, 257–258. – 5. A Helicobacter pylori-fertőzés diagnosztikája és terápiája (szerkesztőségi folyóirat-referátum). MOTESZ-Magazin, 1996, *6*, 23–27.

Szántó Dezső dr.
Szűcs Gabriella dr.
Jónap Ferenc dr.
Patrik Erzsébet dr.

Profenid®
Ketoprofen

A Profi...



nem-szteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentő

- Egyedüli bizonyított centrális fájdalomcsillapító hatás
- Erőteljes gyulladáscsökkentő hatás
- Klinikailag igazolt biztonság

Mozgékony lesz, mint  **a vízben**

RHÔNE-POULENC RORER
Rhône-Poulenc Hungaria Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9.
Tel.: 201-55-99, Fax: 138-21-72

©Gteam Studio

BESZÁMOLÓK

10. Molekuláris Biológiai/Haematologiai Kongresszus *1997. július 1–6., Hamburg*

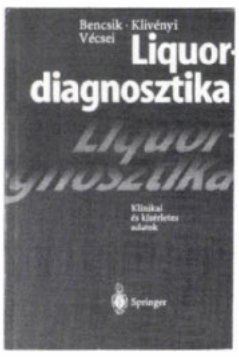
Hazánkból néhányan részt vehettünk a címben említett kongresszuson. Az 1984-ben indított konferenciasorozat négy egyesült államokbeli után az ötödiktől Európába tette át színhelyét. A jól szervezett, áttekinthető, experimentális és klinikai haematologiai témákat felölelő szimpózium szervezői a fő hangsúlyt elsősorban a haematopoiesis molekuláris biológiai összefüggéseire helyezték. A konferencia előadásai hangsúlyozottan tárgyalták a programozott sejthalál (apoptosis) jelentőségét malignus haematologiai kórképekben, ennek molekuláris biológiai alapjait, következményeit. A leukaemiás sejtek apoptosisát elősegítő újabb szerekről (As_2O_3, 9-cis retinoidok, Targretin®) kínai klinikusoktól hallottunk ATRA-rezisztens akut promyelocytás leukaemiában. Az interferonok apoptosist okozó mechanizmusában többek kulcsszerepet szánnak a jelátvivő és reguláló proteineknek (JAK-, STAT-kinazok), melyek az interferonok biológiai hatását felerősítve egy kaszkádreakció végén a célsejt proteinszintézisét függesztik fel és végül sejthalálhoz vezetnek. Akut myeloid leukaemiában pontmutáció során aktiválódott Ras onkogénnek (interakcióban a PI3-kinázzal) antiapoptosis hatást tulajdonítanak. Mások újabb géntechnológiai terápiás lehetőségekről (antisense oligonucleotidok, transfect vírus bevitel, monoklonális antitestekhez kötött izotópterápia) számoltak be szolid tumorokban, leukaemiás sejtvonalakban.

A témák nagynevű szakértői *(Gallo, Brittinger, Bishop)* foglalták össze az AIDS-HIV-kutatás, a non-Hodgkin lymphomák és az akut myeloid leukaemiák terápiájában elért legújabb eredményeket, így AIDS-hez társuló Kaposi-szarkómában és más daganatokban adott humán choriogonadotropinszerű anyag (HAF) apoptosist indukálva antitumoros hatást váltott ki. Egy újabb antiretroviralis szertől (Ritonavir) a progresszió kitolódását látták. A CD8-sejtekből kivont citokinek/kemokinek szintén HIV-szuppresszor hatásúak lehetnek. Időskori akut myeloid leukaemiában a poszt-remissziós fenntartó kezelés (csökkentett dózisú TAD vagy Ara-C+thioguanin) hosszú távon hasznosnak bizonyult *(Büchner, Wiernik)*. A német akut myeloid leukaemia-munkacsoport *(Hiddemann)* tíz évet átfogó tanulmányban hatvan év alatti betegekben a kettőzött remisszióindukciós kezeléstől rossz prognózisú alcsoportokban látott jobb túlélést.

Külön workshop foglalkozott az alacsony malignitású non-Hodgkin lymphomák patogenezisével, a bcl-2 oncoprotein jelentőségével, a kezelés újabb megoldásaival (intenzív kezelés után perifériás őssejtátültetés, radioimmunoterápia). Egy külön szekció pedig a környezeti ionizáló sugárzás kapcsolatát tárgyalta bizonyos lymphomák növekvő incidenciájának tükrében (Csernobil, Hamburg környéki atomreaktor), de elfogulatlan felmérésekkel bizonyítható összefüggést nem találtak. Egy szatellita-konferenciát szerveztek a porphyriakutatás és -terápia bemutatására is, ahol többek mellett szegedi dermatológusok klinikájukon kezelt cutan porphyriás beteganyagukat mutatták be. Hatvankét poszter kapcsolódott a kongresszus fő témáihoz.

Az előadások kitűnő továbbképzést jelentettek a Schering-Plough Central East AG. által kivitt magyar onkohaematologusoknak, sajnálatos, hogy e jelentős érdeklődést kiváltó, élénk szakmai vitáktól pezsgő kitűnő szimpóziumról itthon keveseknek van tudomása, pedig másoknak is minden bizonnyal tudományos élményt jelentett volna ezen a konferencián jelen lenni.

Iványi János László dr.



Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika

Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet: ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Buda Béla dr.: Az öngyilkosság. Orvosi és társadalomtudományi tanulmányok
Animula, Budapest, 1997, 251 oldal

1971-ben jelent meg az öngyilkosságról Buda Béla nagyívű cikksorozata az Orvosi Hetilap hasábjain. Az öngyilkosság társadalmi, társaslélektani, pszichológiai tényezőit, a megelőzés lehetőségeit és ebben az orvos szerepét vizsgáló tanulmányciklus mérföldkőnek számított a hazai szuicidológia fejlődésében. Ezek az írások különösen a medicina területén dolgozók számára voltak rendkívül jelentősek, hiszen az öngyilkossággal kísérletezők nagy hányada kerül valamilyen egészségügyi intézménybe, az öngyilkossági krízisek egyes fázisai az orvosok szeme előtt játszódnak le. Ugyanakkor a devianciák tagadására, kicsinyítésére törekvő politika, a helyzetfeltárás és átfogó informálás gátlásával, a megelőző és terápiás módszerek fejlődését is nagymértékben akadályozta. Az Orvosi Hetilap akkori szerkesztője, Trencséni Tibor, akinek a hazai pszichoterápia fejlődésében is igen fontos szerepe volt, elérkezettnek látta az időt arra, hogy az öngyilkosság körüli csend megtörését kezdeményezze. Buda Béla cikkei nem csupán a némaság megszűnését eredményezték, hanem olyan szemléletet közvetítettek a szakemberek számára, mely lehetőséget adott a szaktudományos distancia-teremtésre, az öngyilkosság folyamatában a lényeges és jelentéktelen mozzanatok elkülönítésére, ezáltal a probléma megfelelő kezelésére. Ezek az írások, melyek a témakör magyar kutatói számára mindmáig fontos hivatkozási forrást képeznek, komoly ösztönzőivé váltak a hazai öngyilkosság-kutatásnak és az öngyilkosság-megelőző szolgálatok fejlődésének egyaránt.

A hosszú idejű hallgatás természetesen a közgondolkodás elmaradottságát eredményezte, amit különösen nyomasztóvá tett a magyarországi befejezett öngyilkosságok 1956-tól nyomon követhető folyamatos emelkedése. Az elmaradottság felszámolásában akkor a nagyütemű és átfogó képzés tűnt a legjobban járható útnak. Buda szerint az érték ezen a területen elsősorban az elméleti munkából, a konceptuális rendezésből ered. Ebből kiindulva, szinte minden releváns információt felölelni és integrálni vágyó lelkesedéssel látott hozzá a magyar szuicidológia nyelvének kimunkálásához.

Noha ez a könyv – az általa írt és szerkesztett műveket számolva – a szerzőnek immár a negyvenedik kötete, az első olyan, mely reprezentatív válogatást nyújt eddigi öngyilkossággal foglalkozó tanulmányaiból. Ugyan már 1986-ban „Az öngyilkosság a szociálpszichiátria szempontjából", majd 1987-ben „Az öngyilkosság pszichés háttere" címmel szerkesztett – Füredi Jánossal közösen – egy-egy tárgykörbe tartozó könyvet, ám ezekben nem szerepeltek a megjelenésük idején nagy hatást kifejtő, a haladás lámpáját magasra tartó korábbi írásai. Pedig Buda Béla folyamatosan nyomon követte, mégpedig következetesen az interdiszciplináris kontextusra utalva, a szuicidológia szakirodalmát. Olvasott, reflektált és mintegy minőségi „metaelemzéssel", a különféle szövegek, jelenségek rejtett mintázatát keresve, törekedett pontosabbá és mélyebbé tenni tapasztalatait. A fogalmak definiálása mellett igyekezett minősíteni és párhuzamba állítani a medicinális, pszichológiai és szociológiai összefüggéseket is, azon fáradozva, hogy tudását a cselekvési lehetőségek növelésének szolgálatába állítsa. Ő tette közismertté a magyar szakemberek előtt az öngyilkosság előtti szindróma (fokozódó dinamikus beszűkülés, az agresszivitás gátlódása, menekülés a fantáziavilágba) fogalmát. Ugyancsak Buda hívta fel a figyelmet azokra az adatokra, melyek szerint az öngyilkosok kb. 50 százaléka orvosnál jár a cselekményt megelőző hetekben. E segélykérő kommunikációs jelenség ismerete és felismerése rendkívül fontos a megelőzés szempontjából. Nem kevésbé volt lényeges annak – a kártékony közhiedelmeket is leromboló – ténynek a közismertté tétele, hogy az öngyilkossági kísérleten átesettek között gyakoribbak a további kísérletek és nagyobb az öngyilkossági halálozás gyakorisága. S Buda Béla nevéhez fűződik az öngyilkossághoz vezető út rekonstruálásában alkalmazott ún. „lélektani boncolás" eszközének hazai bevezetése is.

A különböző időben keletkezett, több mint 25 év terméséből válogató, a kötetben egybegyűjtött írásokat olvasva jól látható, ahogy egyre határozottabban és árnyaltabban fogalmazza tovább a kezdetben még szordinósabban hangzó alaptémát. Talán éppen a szordinós mértéktartás miatt, nagyon ritka az, amikor korábbi álláspontja cáfolatra szorul. Amikor mégis így van, akkor ezt haladéktalanul és alaposan meg is teszi. Erre példa az a kérdés, hogy szabad-e az orvosnak a krízisállapotban lévő beteg előtt kimondani az „öngyilkosság" szót vagy annak szinonimáit. Eleinte úgy vélte, hogy nem. Később, az idevágó tudás fejlődésének fényében, revideálta ezt a nézetét. „Ha a segítő kapcsolat elég erős – írja –, akkor az öngyilkosságveszély kimondható abból a célból, hogy ezáltal valamiféle jelképes vagy valós *szerződés* legyen kialakítható, és a kliens maga is vállalja, hogy ellenáll az öngyilkossági késztetésnek." A könyvben szerepel három, máshol eddig még nem olvasható, e kötet számára készült, alapkérdéseket érintő tanulmány is. Ezek az összegzések még korántsem tekinthetők a szerző szuicidológia területén folytatott munkája betetőződésének. Inkább tartható számadásnak és állásfoglalásnak, melyből egy megírásra váró monográfia főbb szempontjai is kiolvashatók. Visszatérőben bírálja az utóbbi években nagy visszhangot keltett svéd Gotland-vizsgálat alapján levont, azóta már megcáfolt következtetéseket és hamis reményeket. A svéd szigeten háziorvosokat képeztek ki a depresszió diagnosztikájára és kezelésére, és ennek tulajdonították a következő években bekövetkezett, csak a nőket érintő, öngyilkossági esetszámcsökkenést. Később kiderült, hogy csupán időszakos ingadozásról van szó. Buda szerint az öngyilkossággal kapcsolatos ismereteink még nincsenek azon a fokon, hogy egy általános, primer megelőző tevékenység számára megfelelő alapokat nyújtsanak. Jól ismertek és kidolgozottak ellenben az öngyilkossági krízis és az öngyilkosságot megelőző szindróma felismerésének és kezelésének módszerei. A krízisintervenció, sőt az életben maradottak gyászreakciójának kezelése, a posztvenció szempontjából is igen fontos az interperszonális rendszerhatások tekintetbevétele. Nagyon érdekesek a könyv ezzel összefüggő, kommunikációs szekvenciáról, kapcsolati dinamikáról szóló leírásai. Míg az öngyilkosságra szocializáló hatásokról és modellekről már kezdettől fogva sokat írt, addig az öngyilkosság szempontjából kockázatot jelentő sa-

játos kapcsolathelyzetek (pl. alkoholisták, idős emberek, deviáns gyermekek kirekesztése, féltékenység) vizsgálata főként az utóbbi években került érdeklődésének homlokterébe.

„Az öngyilkosság lélektani eseményeiben mindig az illető személyiség *belső vonatkozási rendszere* a lényeges, ezért az öngyilkosság megértése *empátia* nélkül elképzelhetetlen" – írja egy helyen. Buda Béla munkái pedig, azt hiszem, a magyar öngyilkossági helyzetkép vonatkozási rendszerének lényeges dokumentumai. A kötetben közreadott írások ismerete aligha nélkülözhető a hazai helyzet megértésében és a jövőbeli teendők tervezésében egyaránt.

Kelemen Gábor dr.

Szénásy József: Versenyfutás a halállal (Egy orvos emlékiratai) *A szerző fiának magánkiadása, Folpress, 1997, 236 old.*

Az emlékirat izgalmas alanyi műfaj. A szerző egyes szám első személyben, kellő históriai háttérrel hitelesítve, szépirodalmi szinten igyekszik megörökíteni a véle s körülötte történt közérdekű eseményeket. Az orvosi memóriairodalmának nálunk is jeles hagyományai vannak, elég Korányi Sándor, Dollinger Gyula vagy Grósz Emil életrajzi jellegű szakmai emlékgyűjteményére utalnunk. Az orvostörténet becses és hiteles forrásai ezek. Megjelentetésükhöz cenzúramentes idők kellettek. Aztán olyan évtizedek következtek, amikor a hivatalostól eltérő egyéni hang még magánkiadásban sem kaphatott fórumot. Maradt az íróasztal fiókja, a bizonytalan jövő, s a biztosnak remélt utókor érdeklődése. Példa rá Korányi Andrásnak az azóta már olvasható kritikai kötete (*Emléktöredékek,* 1995), majd id. Szénásy Józsefnek *Versenyfutás a halállal* című visszatekintése, amely több mint négy évtizede „inter arma" íródott a neki nem sok jót ígérő korszakváltás küszöbén.

A Szénásy dinasztia három nemzedéke szolgálta eddig kivételes ügyszeretettel a hazai medicinát.

Az első illusztris képviselő: Szénásy Sándor a Ferenc József-i békeidők második felében, egészen Trianonig volt az *Orvosi Hetilappal* versenyző *Gyógyászat,* majd *Honvédorvos* és *Medikus* melléklet főmunkatársa. Dátumszerűen 1886-tól, amikor unokaöccse, az emlékiratok szerzője a jászsági Tiszasüly melletti családi birtokon megszületett. Ő elsősorban az Országos Stefánia Szövetség történetébe írta be nagybetűvel a nevét. A harmadik generáció reprezentánsa e puritán kiadvány gondozója, az öregen is fiatal ifj. Szénásy József, aki úttörő szerepet játszott a hazi gyermekidegsebészet megteremtésében.

Rokonszenves szerzőnk egyik kezével a nagybátyja, másikkal a fia kezét fogja. Övé a leghálátlanabb szerep, mert a két világháború közé eső egészségügy pozitív eredményeit mindmáig vonakodunk elismerni. Az eleve elfogultakat ez a puha, fehér fedelű könyv aligha fogja meggyőzni, az olykor „gyanús" terminológia miatt. Ilyen a „keresztény nemzeti gondolat", melyen nem kirekesztő aktuálpolitikát, hanem a szeretet egyetemes erejét értette.

Pesti piarista diák korában jókais romantikával csüggött szülőföldjén, ahol Sándor bátyja, a nagynevű konzervatív sebésztanár valóban „új földesúrként" ingyenrendelést tartott a cselédeknek. Ebben a szentéletű Batthyány-Strattmann László elődje. Az unokaöccs rokoni hatásra választotta az orvosi, közelebbről a manuális szakmát-hivatást. Tiszasülyi birtokuk közelében, a Pest megyei Erdőtelek határában gazdálkodott még nagybátyja egykori mestere: Kovács József professzor, valamint az oldalági példakép volt évfolyamtársa és barátja, a magyar medicina egyik büszkesége, a modern hazai nőgyógyászat megteremtője: Tauffer Vilmos. Ő Sülysáp melletti tanyáján gyönyörködött a mezőgazdaságban. Közvetett hatására lett Szénásy József szülészorvos, „az életadás szent csodájának" szolgálója.

Pályafutását a Bársony-klinikán kezdte, majd a pesti Bábaképző Intézetben Lovrich József tanár oldalán folytatta. Az 1915-ben megalakult Országos Stefánia Szövetséggel kezdettől együttműködött, s annak lett 1924-től az anyavédelmi főorvosa. Tauffer professzor, miniszteri tanácsos felkérésére pontokba foglalta a bábák feladatait az Új Szülészeti Rendtartás és az Országos Stefánia Szövetség „kapcsolatában". Klasszikus munkája, a Semmelweis emlékének ajánlott *Anyavédelem* 1940-ben hagyta el a kalocsai nyomdát. Nem sokáig szolgálhatta a védőnői és gondozóorvosi képzést. Szeretett szövetsége az utolsó békeévben 322 védőintézetet, 146 tejkonyhát, 23 szülőintézetet működtetett. Kezdeti szakmai viták után jól megértették egymást Johan Béla professzorral, aki az OKI keretében megszervezte a Zöldkereszt-mozgalmat. Amikor a Stefánia Szövetség az utóbbiba tagolódott, Szénásy József lett az anyavédelem irányítója.

Sokirányú tevékenységét nehéz egy rövid recenzióban értékelni. Elolvasásra ajánlott emlékirata korántsem önigazolás. Szemlélete következetesen konzervatív és nemzeti, jó értelemben. Az azóta közhellyé vált szociális érzékenységet akkor hangsúlyozta, amikor még nem volt divat. Az egészségügy államosítása helyett annak társadalmasítását ajánlotta, a mai fejlemények őt látszanak igazolni. Népesedéspolitikában drámai következtetésekre jutott. A fogyó nemzet képe aggasztotta, sajnos nem alaptalanul. Ő hívta fel először a közfigyelmet a városi egyke veszélyére, addig kizárólag egyes tájak (Ormánság, Tiszazug) belterjes bajának tartották. Bátran állította a turulos honmentőkkel szemben, hogy nincs foganatja az erkölcshirdetésnek, ha az érdek erősebb az etikánál. „Bölcs szociális államintézkedéseket" sürgetett, drasztikus beavatkozás nélkül. Ez az álma sem teljesült.

Meglepő, hogy ez az ízig-vérig kollektivista szemléletű orvos mindvégig mennyire magányos maradt. Nem keresett utat a falukutató írók legjavához, pedig Illyés Gyula, Szabó Zoltán, Kovács Imre, illetve az orvos Hidvégi János és Kerbolt László személyében szövetségesekre találhatott volna. Talán!

Hangsúlyozta a háziorvosi intézmény ideális voltát, melyet most kezdünk újra felfedezni.

Átélt két világháborút és egy forradalmat. Mindháromról főleg negatív élményei maradtak. Ezeket vetette papírra Budapest ostroma előtt, alatt és után. Érthető, ha hazai nyomda korábban nem vállalkozott megjelentetésére. Az anginás szívrohamok szünetében született mű ma is tanulságos és olvasmányos. A magyar orvostörténelem hiteles kiegészítése egy korszakról, amely egészségügyben erején felül tudott teljesíteni.

Nemes jellemű orvosi életregény a szerencsésnek nem mondható haza közegében. Példaértéke vitathatatlan, a lexikonokból kimaradt szerző nevét pedig érdemes megjegyeznünk.

Szállási Árpád dr.

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. szeptember 21. 138. évfolyam – 38. szám

A funkcionális MR képalkotás elve és lehetőségei a kérgi aktivációk vizsgálatában
Bogner Péter dr., Berényi Ervin dr., Kövér György, Petrási Zsolt, Repa Imre dr. 2391

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Cysticus csonk szindróma és a minimálisan invazív sebészet
Rozsos István dr., Magyaródi Zsolt dr., Orbán Péter dr. 2397

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A csontanyagcsere markereinek vizsgálata Basedow–Graves-kóros betegekben
Vámos Árpád dr., Balázs Csaba dr. 2403

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Az egyes vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus X-szindróma diagnózisában és felkutatásában
Suba Ilona dr., Halmos Tamás dr., Kautzky László dr. 2407

AJÁNLÁSOK

A menopausalis hormonpótló kezelés szakmai irányelvei
Tóth Károly Sándor dr., Balogh Ádám dr., Pap Károly dr. 2413

HORUS

Emlékezés Ottava Ignác szemésztanárra
Vértes László dr. 2419

Az utolsó pestisjárvány kartográfiai vonatkozásai
Hrenkó Pál dr. 2421

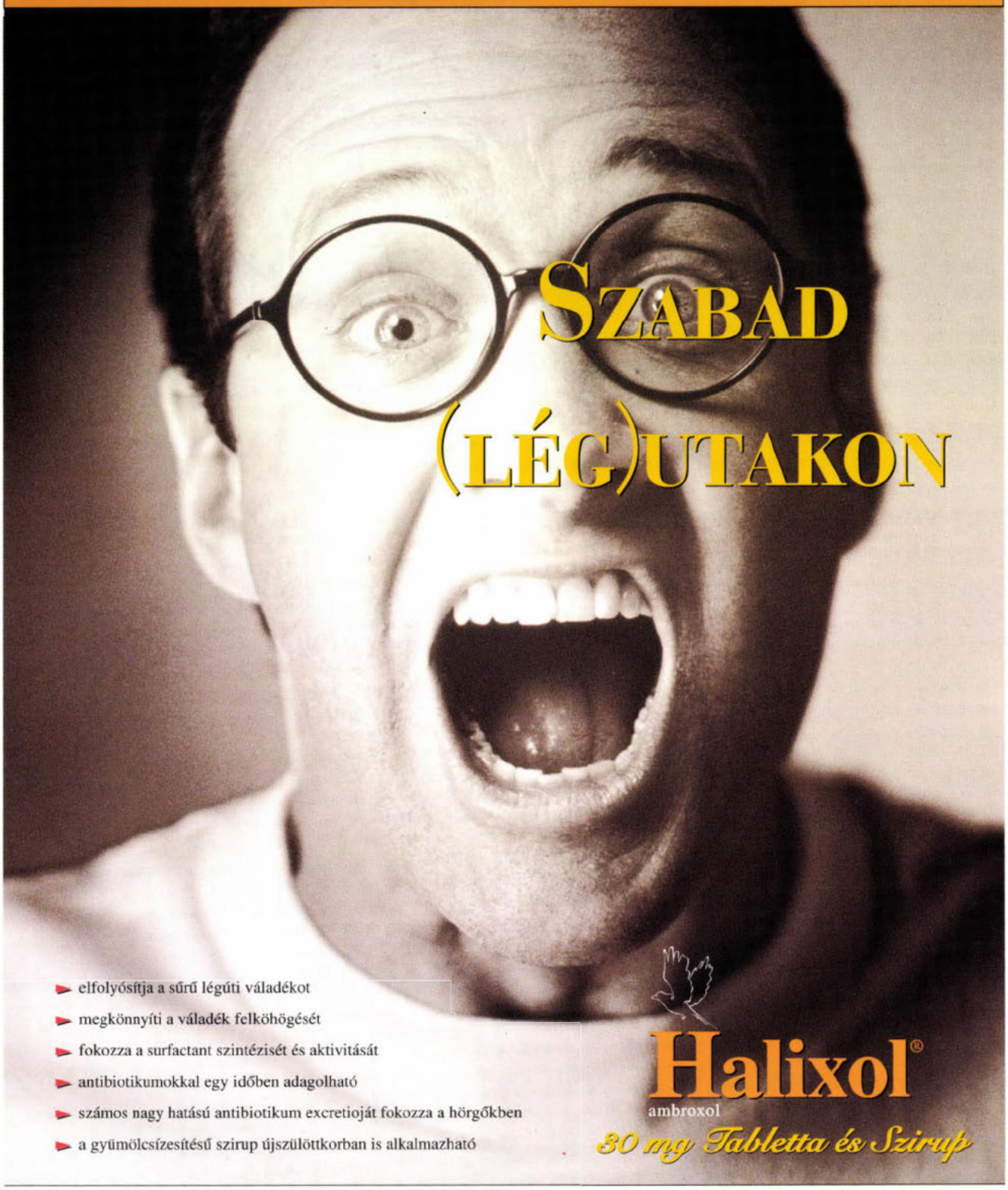
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2425
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2445
KÖNYVISMERTETÉSEK 2447
HÍREK 2451
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2452

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 38. • 2389–2452 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Hatékony nyákoldó és köptető



- elfolyósítja a sűrű légúti váladékot
- megkönnyíti a váladék felköhögését
- fokozza a surfactant szintézisét és aktivitását
- antibiotikumokkal egy időben adagolható
- számos nagy hatású antibiotikum excretioját fokozza a hörgőkben
- a gyümölcsízesítésű szirup újszülöttkorban is alkalmazható

Halixol®
ambroxol
30 mg Tabletta és Szirup

Alkalmazásának javallatai:
Kórosan sűrű nyáktermeléssel járó akut és krónikus obstruktív légúti megbetegedések, például asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia.
Nyákoldás elősegítése az orr-, garatüreg gyulladásaiban. Rendelhetőség: Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető, vény nélkül kapható.
További információ beszerezhető: Termék osztály, 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Hungarian Medical Journal

September 21, 1997. Volume 138. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The principles of functional MRI and its possible application in the study of cerebral activation: first experiences
Bogner, P., Berényi, E., Kövér, Gy., Petrási, Zs., Repa, I. 2391

CLINICAL STUDIES
Cystic duct stump syndrome and minimally invasive surgery
Rozsos, I., Magyaródi, Zs., Orbán, P. 2397

ACTUAL QUESTIONS
Investigation of markers of bone metabolism in patients with Graves' disease
Vámos, Á., Balázs, Cs. 2403

QUESTION OF DIAGNOSTICS
Evaluation of certain investigative parameters in diagnosing and screening the metabolic syndrome X
Suba, I., Halmos, T., Kautzky, L. 2407

OFFICIAL STATEMENTS
Guiding principles of hormon replacement therapy in menopause
Tóth, K. S., Balogh, Á., Pap, K. 2413

HORUS
In memoriam Ignác Ottava M. D., professzor of ophthalmology
Vértes, L. 2419

Cartographical sources of the lastepidemic of plague
Hrenkó, P. 2421

FROM THE LITERATURE 2425

LETTERS TO THE EDITOR 2445

BOOK REVIEWS 2447

NEWS 2451

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 38. szám – 1997. szeptember 21.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28097
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége
Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A funkcionális MR képalkotás elve és lehetőségei a kérgi aktivációk vizsgálatában

Bogner Péter dr., Berényi Ervin dr., Kövér György, Petrási Zsolt és Repa Imre dr.

Diagnosztikai Központ, Pannon Agrártudományi Egyetem, Kaposvár (igazgató: Repa Imre dr.)

Anatómiai struktúrák MR leképezése és annak széles körű elterjedése immáron több mint egy évtizedre tekint vissza, ugyanakkor az agy aktivitását megjelenítő funkcionális MR képalkotás (FMRI) lehetősége a 90-es évek elején vált reálissá. Ez az új MRI technika a neurális aktivációt követő indirekt jelenségeket detektálja, úgy mint a lokális vérvolumen, véráramlás valamint az oxigénszaturáció változásait. Túl azon, hogy a funkcionális MR képalkotással lehetővé válik anatómiai struktúrák noninvazív jellemzése, patológiás esetekben a kritikus kérgi területek preoperatív meghatározása miatt fontos klinikai jelentősége lehet. A funkcionális MRI nyújtotta információ részben átfed a PET és SPECT vizsgálatokkal nyerhető információval, de jobb a térbeli és időbeli felbontása és nem használ ionizáló sugárzást. A módszer sikeres adaptációja esetén nem csak a klinikai rutin vizsgálatok egészülhetnének ki egy értékes, az agykéreg aktivitását jelző funkcionális vizsgálati lehetőséggel, hanem a kérgi reprezentációk további kutatására is mód nyílna. Ez a klinikusokat és az idegélettan kutatóit egyaránt szolgálhatná.

Kulcsszavak: mágneses rezonancia képalkotás (MRI), mágneses szuszceptibilitás, neurális aktiváció, agyi vérkeringés

The principles of functional MRI and its possible applications in the study of cerebral activation: first experiences. While MR imaging of anatomic structures has long been widely appreciated, the emergence of functional magnetic resonance imaging (FMRI) methods for localising brain activity has emerged in the beginning of the 90s. This new MRI technique produces images of activated brain regions by detecting the indirect effects of neural activity on local blood volume, flow and oxygen saturation, and it is a promising new tool for further understanding of the relationships among brain structure, function and pathology. The information revealed by FMRI is partially overlapping with PET and SPECT, but it is non-invasive and has a better spatial and temporal resolution. The authors briefly summarise the concept and basics of FMRI and demonstrate the first successful FMRI examination performed in Hungary. The potential role of FMRI in the clinical practice is presented.

Key words: magnetic resonance imaging, magnetic susceptibility, neural activation, cerebral circulation

A neurológiai tudományokban, tudományos és klinikai célokra számos olyan technikát alkalmaznak, mely az idegrendszer funkcionális állapotáról informál (pl. EEG). Ebből fakadóan, az agyműködésről kialakult kép lényegében egy neurofiziológiai szemléletmódot tükröz, melynek oka épp az említett vizsgálómódszerek erejében és elterjedtségében áll. A modern képalkotó eljárások bevezetése előtt agyi struktúrák laesioja és egyéb patológiás elváltozásai, valamint a klinikai tünetek korrelációja retrospektíven, az autopsia után történhetett meg. ACT, MRI, a PET és a SPECT megjelenésével ez a helyzet megváltozott, hiszen ezekkel a képalkotó technikákkal lehetővé vált a neurológiai betegségek képi megjelenítése. Ennek következtében, az egyéb vizsgáló eljárások sok esetben másodlagos szerepet kaptak, ill. szükségtelenné váltak. Míg a SPECT és a PET az agy funkcionális vizsgáló módszerei, addig a „hagyományos" MR képalkotás strukturális, anatómiai vizsgálat, bár egyes szekvenciákkal, ill. *in vivo* MR spektroszkópiával már biokémiai elváltozások is érzékenyen detektálhatóak.

A funkcionális MR képalkotás az anatómiai struktúrák és az agy különböző aktív területeinek képi megjelenítését ötvözi, mellyel teljesen noninvazív módon új lehetőséget teremt a neurofiziológiai és neuropatológiai diagnosztikában (26–27, 31–32, 35).

Fő lehetséges felhasználási területei a következők:
- cognitiv funkciók lokalizálása,
- cerebrovaslcularis betegségek: infa ctus staging,
- dementia,
- epilepsia,
- tumor lokalizáció pontosítása,
- sebészi tervezés.

A módszer háttere

A FMRI kép a nyugalmi és aktivált állapotok közti különbségen alapul, mely a víz inhomogén mágneses térben történő diffúziójából származik (26). Az inhomogén mágneses tér az aktivált és nem aktivált állapotokban az

Rövidítések: MRI = magnetic resonance imaging (mágneses rezonancia képalkotás); SPECT = single photon emission tomography; PET = positron emission tomography; EPI = echo planar imaging; FLASH = fast low angle shot; TE = echo time; TR = repetition time; FOV = field of view; NEX = number of excitation; GRE = grádiens echo

egyes szövetek közti mágneses szuszceptibilitás (lásd később) különbség miatt jön létre, melyet külső (gadolinium) vagy belső (deoxihemoglobin) kontrasztanyag megjelenése okoz (26).

A funkcionális MR kép létrejöttét számos tényező együttes hatása alakítja, melynek hátterében alapvetően az agy szinaptikus aktivitása áll. Az említett számos paraméter közül három lényegi pontot emelünk ki, melyek a funkcionális MR képalkotás alapjait jelentik (26).

Agyi vérkeringés

Az agyban található számos specializált régió aktivitása és ezzel együtt lokális vérellátása meglehetős különbségeket mutat. Állatkísérletekből tudjuk, hogy bizonyos struktúrák között akár 18-szoros különbség is lehet véráramlás, ill. vérellátás szempontjából. Az agyi vérellátás kb. 1 ml/g/min, az egyes régiók közti különbség hátterében a kapilláris sűrűség áll, nem pedig az áramlási sebesség különbözősége (8, 29). A szürkeállományban 2–3-szor nagyobb a kapilláris sűrűség, mint a fehérállományban és a nagyobb vérvolumen mellett az áramlási sebesség is eltérő a szürke- és fehérállomány között (30). Az agy vérellátása meglehetősen állandó és bár az agyi arterioláknak is van szimpatikus és paraszimpatikus beidegzésük, az agy vérellátását csupán néhány százalékkal tudják befolyásolni (20, 24–25). Az agyi struktúrák vérellátásának pillanatról pillanatra történő szabályozása biztosan nem neurális, azonban mindeddig legfeljebb csak hipotézisek vannak ennek mechanizmusáról (19, 24, 28). Annyi azonban bizonyos, hogy egy adott terület fokozott aktivitása esetén a sejtek metabolizmusa és ezzel együtt a véráramlás is megnő. Specifikus motoros vagy szenzoros stimulációnál az adott funkció kérgi reprezentációjában áramlásnövekedés tapasztalható, mely akár 50–100%-os is lehet a nyugalmi állapothoz képest (30). A fokozott metabolikus aktivitás miatt nő az oxigénfelvétel, de a fokozott áramlás miatt a vénás oldal oxigenizációja paradox módon nő. PET vizsgálatokból ismert pl., hogy szenzoros ingerlésnél a véráramlás 29%-kal, az oxigénfelhasználás 5%-kal, az oxigénextrakció pedig 19%-kal nő (9). A parciális oxigénnyomás növekedése a hemoglobin oxigéntelítettségének emelkedéséhez vezet (27).

Mágneses szuszceptibilitás

Mágneses tulajdonságuk alapján az anyagokat három csoportba lehet osztani: para-, dia-, ferromágneses anyagok. A para- és ferromágneses anyagok állandó mágneses dipólmomentummal rendelkeznek. Ez a jelenség az elektronok mágneses tulajdonságával van összefüggésben, és mágneses momentumuk nagyságrendekkel nagyobb az atommag mágneses momentumánál. Paramágneses anyagokban az egyes mágneses momentumok nincsenek egymással szoros kölcsönhatásban, orientációjuk véletlenszerű. Külső mágneses tér jelenlétében a dipólusok részben rendeződnek, úgy hogy a külső mágneses teret erősítik (Fe^{2+}, Gd^{3+}, Dy^{3+}).

Ferromágnesesség esetén a szomszédos mágneses dipólusok szinergisztikusan hatnak egymásra és önmagukban mágneses teret képesek létrehozni (permanens mágnesek).

A diamágneses anyagoknak nincs állandó mágneses dipólmomentumuk. Külső mágneses tér esetén az indukált mágneses momentum a külső térrel ellentétesen helyezkedik el és azt gyengíti.

A különböző anyagokban indukált mágneses tér iránya a külső mágneses tér irányával megegyezik, orientációja paramágneses anyagoknál egyező, diamágneses anyagoknál ellentétes. M, az indukált magnetizáció nagysága a gerjesztő térrel arányos: $M = \chi B$, ahol χ az anyagra jellemző szuszceptibilitási állandó.

Deoxihemoglobin

A deoxihemoglobin paramagnetikus természete régóta ismert. A deoxihemoglobinban a vas ferro (Fe^{2+}) formában van jelen, melyben a hat külső elektronjából négy párosítatlan. Oxigén felvétel esetén egy elektront az oxigénnek ad át és elveszti paramagnetikus tulajdonságát. A teljes vér relaxációs karaktere meglehetősen hasonló a hemoglobin oldatokhoz. A vörösvértestekben kompartmentalizált paramágneses deoxihemoglobin azonban alacsony mozgási frekvenciája miatt nem túlzottan effektív a T1 relaxációra gyakorolt hatása tekintetében, szemben a methemoglobinnal. Ugyanakkor a deoxihemoglobin lokális mágneses inhomogenitást okoz, mely a transzverzális relaxációra hatással van és ezért a T2* relaxációt szignifikáns mértékben befolyásolni tudja.

Az oxi- és deoxihemoglobin között eltérő szuszceptibilitásuk miatt mágneses térben való gerjesztés esetén frekvencia különbségek jönnek létre, melyek nagyobb mágneses térerő esetén nőnek. Emiatt a frekvencia különbségek 1,5T-nál nyilvánvalóbbak, mint pl. 0,5T-nál, emellett a T2*,relaxációs hatások a térerővel négyzetesen változnak (38). Az egyes szövetek közti szuszceptibilitás különbségek a TE növekedésével a rutin képalkotás során is megjelennek, gondoljunk pl. az agyalapi struktúrákra, melyek csontképletek mellett helyezkednek el. Szuszceptibilitás differenciákra különösen érzékenyek a GRE szekvenciák, mivel itt a fáziseltérések a spin-echo szekvenciákkal ellentétben jelentősen felerősödnek (36). A T2* hatás a GRE szekvenciák jelviszonyaiban fontos szerepet játszik (27).

A metodika alapjairól

A kérgi aktiváció megjelenítése az aktivált és nem aktivált állapot közti különbség kimutatásán alapul (6). Legelterjedtebb az aktivált és nem aktivált állapotok egymást követő váltogatása (on/off), mely azért szükséges, hogy az aktivált területet alkotó sejtcsoport ne „fáradjon" el (1, 2). Fontos megemlíteni, hogy a stimulus, ill. aktiváció után a véráramlásbeli és oxi-deoxihemoglobin változások néhány másodperccel később következnek be, ezt a képalkotás során, valamint a képek kiértékelésénél természetesen figyelembe kell venni (13, 23).

Előkísérleteinkben eddig a mozgatókéreg aktivitását tanulmányoztuk, ahol az aktivált és nem aktivált állapotokat a kéz-, ill. ujjmozgatás és pihentetés jelentette. A szenzoros kéregterületek vizsgálatára legelterjedtebb, valamilyen tactilis inger alkalmazása, a vizuális kéreg vizsgálata természetesen fényinger alkalmazásával történik (17, 21). A fénystimulusnál is fontos, hogy csak egy oldalon jöjjön létre a stimulus, mely a vizsgálótérbe, ill. a tekercsbe vezetett optikai kábel segítségével lehetséges.

Az időbeli felbontás miatt a világon legtöbb helyen EPI szekvenciákat használnak, ugyanakkor egy egyszeletes FLASH szekvenciával is néhány másodperc alatt kivitelezhető a mérés (7, 10, 15). A funkcionális MR mérésre alkalmas FLASH szekvencia hosszú TE-t használ, mely a szuszceptibilitás különbségekre megfelelően érzékeny (33).

A TE növekedésével ugyanakkor a jel is fokozatosan csökken, mely a jel-zaj viszonyt rontja. A jel-zaj viszony és a szuszceptibilitás-súlyozás között megfelelő kompromisszumot jelent a 30–40 ms körüli TE (27, 32). Ugyancsak fontos a megfelelő kibillentési szög (flip angle) megválasztása, melynek szintén két ellentétes hatás között kell egyensúlyt találnia. A kibillentési szög növelésével a kapott jel is növekszik, ugyanakkor a viszonylag rövid TR miatt az áramlásból eredő inflow hatások is erősödnek.

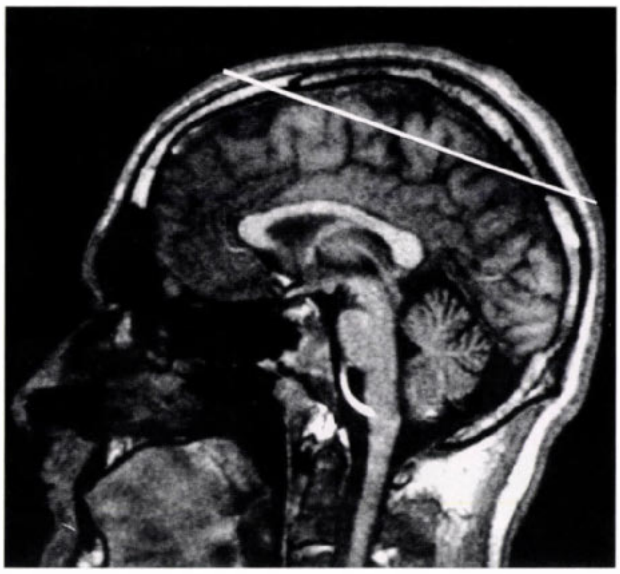
Az eddigi kísérleti munkáinkban használt FLASH szekvencia a következő paraméterekkel jellemezhető: TR = 60 ms, TE = 40 ms, flip angle = 40°, NEX = 1, matrix = 64 x 128. A viszonylag „durva" matrixot is a rövid mérési idő érdekében használjuk/használják, nem pedig a szuszceptibilitási hatások felerősítésére. Vizsgálatainkat a rutin képalkotásban használt fejtekercscsel végeztük, bár lehetőség lenne kis FOV-val rendelkező felületi tekercs használatára. Fontos része a funkcionális képalkotásnak a korrekt shimmelés (a mágneses tér homogenitásának korrekciója), mely a vizsgálandó térfogatnak megfelelően készül. Öt sorozatban 25 képet készítettünk aktivált állapotban, tehát ujjmozgatás közben, 25 képet pedig nyugalmi állapotban.

A funkcionális képalkotás szerves része a nyugalmi és aktivált állapot során készített képek posztprocesszálása, ill. statisztikai elemzése. A várható intenzitásbeli különbség a két állapot között 1,5T-nál is meglehetősen kevés, kb. 3%, amit jó néhány nem részletezett műtermék megjelenése is zavar (12, 37). Ezt ellensúlyozandó az egyes állapotokban nem egy-egy hanem több kép készül, melyeket egyrészt átlagolni lehet, másrészt a képek statisztikai elemzésével az aktív területek a képalkotás zajos tengeréből kiemelkednek (3, 5). A használatos statisztikai módszerek a t-próba, a Z-mapping, varianciaanalízis, clusteranalízis stb. (22). Mi eddig a t-próbát alkalmaztuk.

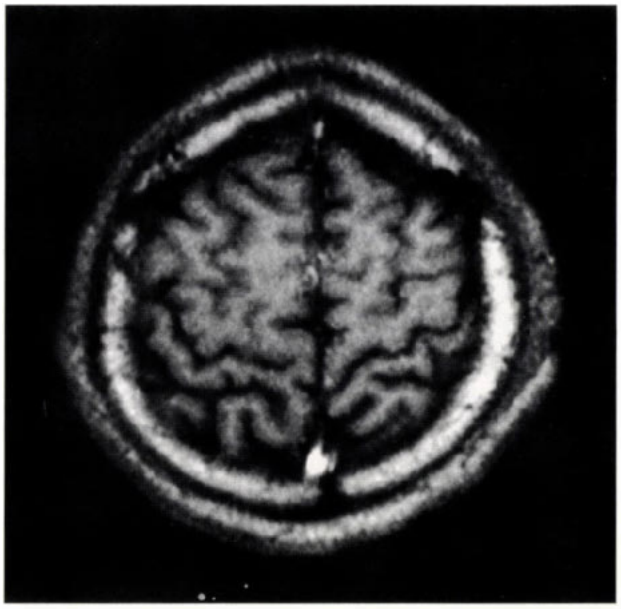
Saját eredmények

Ahogy fent említettük, előkísérleteink során a mozgatókéreg aktivációját tanulmányoztuk és ezen keresztül az alapvető technikai és metodikai feltételeket megteremtettük. Az *1. ábra* a sagittalis síkú tájékozódó felvétel, mely alkalmas a funkcionális mérés megtervezésére. Az ábrán a funkcionális mérés síkját bejelöltük. A funkcionális mérés mellett a pontos anatómiai lokalizáció céljából egy „hagyományos" T1 súlyozott felvételt is készítünk a funkcionális szelettel azonos síkban *(2. ábra)*. A *3. ábra* egy funkcionális MR mérés felvételét mutatja. Látható, hogy ezen a felvételen az anatómiai struktúrák elmosódottak és a különböző kérgi területek között sincs nyilvánvaló jelintenzitásbeli különbség. A *4. ábra* a statisztikai elemzés eredményét mutatja. A statisztikai elemzés eredményét az anatómiai tájékozódást segítő T1 súlyozott képre szuperponáltuk. A jobb kéz ujjainak mozgatása a bal féltekei precentrális régió aktiválódását hozta létre. Megfigyelhető ugyanakkor az is, hogy a mozgatókérgi lokalizáció mellett számos máshelyen, sőt az agyállományon kívül is megjelennek „aktív gócok". Ezek eredete részben zaj, valamint a mérési, technikai és statisztikai módszerünk tökéletlenségéből ered.

Éppen ezért szükségesnek tartjuk az alkalmazott FLASH szekvencia paramétereinek tesztelését és javítását. Ennél talán még fontosabb a képminőség optimalizálása, hiszen számos műtermék van jelen (16).

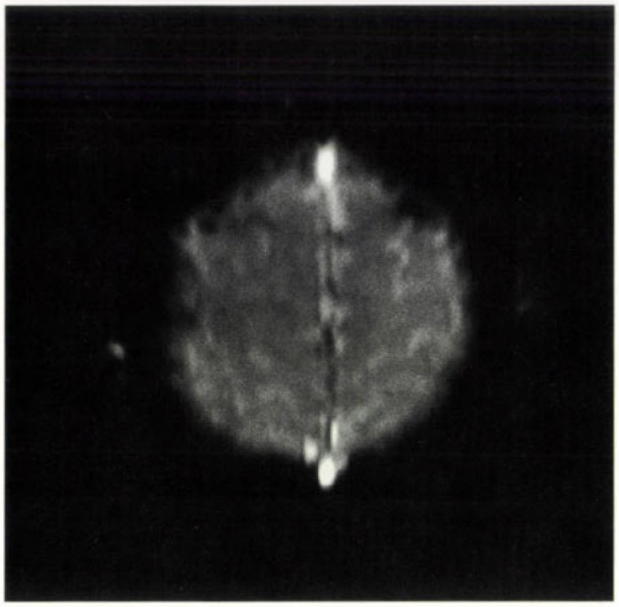


1. ábra: A T1 súlyozott sagittalis síkú felvételen a funkcionális mérés pozíciója látható. A mérési sík enyhe döntésével a pericentralis régió jobban ábrázolható

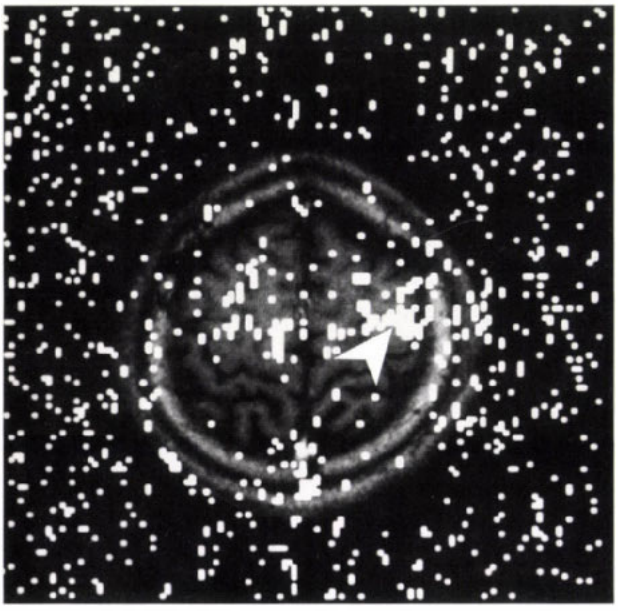


2. ábra: A funkcionális mérés előtt a pontos anatómiai tájékozódás céljából T1 súlyozott felvételt készítünk. Ennek a felvételnek a segítségével lokalizáljuk később az aktivált területet is

A megfelelő képminőség nem csak a statisztikai elemzést teszi biztosabbá, de a képi felbontást is javítja. A mozgatókéreg vizsgálatánál elsősorban olyan mozgási stimulusok jönnek szóba, melyek véletlenül sem okozhatnak globális mozgási műtermeket (tehát olyat, amelynél a mozgási stimulusnál a fej, ill. a vizsgált koponyarész nem mozdul el), ugyanis ez a funkcionális képalkotás egyik legérzékenyebb pontja. Ez érthető, hiszen egy pixel elmozdulás a vizsgálatot értékelhetetlenné teszi, míg „hagyományos" vizsgálati metodikánál minimális „smearing"-et okoz (14).



3. ábra: A hosszú echo idővel készített funkcionális mérés eredménye. Megfigyelhető, hogy az anatómiai struktúrák kissé elmosódottak, valamint az is, hogy az aktivált góc egy felvételen nem látható. Az aktivált terület több hasonló felvétel statisztikai elemzésével készül



4. ábra: A statisztikai analízis és a T1 súlyozott felvétel egymásra vetítése mutatja a bal precentralis régió (nyíl) aktiválódását. A képen megjelenő többi „góc" mérési zajból származik

Főbb vizsgálati lehetőségek

A motoros kéreg vizsgálatát az előzőekben részleteztük.

A sensoros területek vizsgálata segédeszköz vagy segédszemélyzet segítségével történhet. A tactilis inger fajtája lényegében a kérgi reprezentáció detektálását nem befolyásolja.

A vizuális cortex aktivációjához irodalmi adatok szerint egy 8 Hz-cel villogó fénystimulus a leghatásosabb (4, 11, 34). Intézetünkben optikai kábel rendelkezésre áll, melyet a vizsgáló térben a megfelelő helyre tudunk pozicionálni. A 8 Hz-es fényingert egy oszcillátor biztosítja, és lehetőség van különböző színek használatára is.

A sikeres technikai és metodikai előtanulmányok után a funkcionális MR-vizsgálatok klinikai alkalmazását, ill. bevezetését tervezzük (18). A választott betegcsoportok a leggyakoribb neurológiai betegségeket ölelik fel. Ennek oka nyilvánvalóan a vizsgálat várható terápiás következménye, és a megfelelő számú és „kvalitású" beteg vizsgálhatósága. Ez utóbbi szempont azért kiemelendő, mivel az alkalmazott módszer a beteg pontos és hathatós együttműködését megkívánja.

Az aktív epilepsziás gócok vizsgálatánál EEG-vel, lehetőség szerint SPECT-tel és PET-tel bizonyított eseteket tervezünk vizsgálni. Az epilepsziás gócok jó része morfológiailag MR-vizsgálattal sem identifikálható. Ezekben az esetekben az előzőektől (motoros, szenzoros és vizuális kéreg) eltérő megközelítés szükséges, hiszen egy EEG-vel és/vagy SPECT-tel, illetve PET-tel bizonyítható gócnak folytonos szinaptikus aktivitása van. Itt tehát az on/off metodikára nincs lehetőség, ugyanakkor a kontralateralis oldallal való összehasonlítás eredményre vezethet.

Stroke utáni állapotok kérgi elemzése a várható állapotjavulás mértékére adhat választ úgy a sensoros, mint a motoros működéseket tekintve. Izgalmas területnek ígérkezik az alexiás állapotok vizsgálata is.

A módszer az idegsebészeti tervezés területén teljesen új lehetőségeket jelent, amennyiben lehetővé válik az intracranialis térfoglaló folyamatok és a következményes gyakori perifocalis agyoedema következtében kialakuló strukturális, morfológiai kérgi deformitások funkcionális vizsgálata, mellyel a létfontosságú sensoros és motoros területek egyértelműen lokalizálhatók. Ezzel a műtéti tervezés funkcionalitása válik lehetővé.

A megvalósítás során elengedhetetlenül szükséges a jelenleg elfogadott SPECT vizsgálatokkal, valamint a Magyarországon az utóbbi években ismertté váló PET vizsgálattal való összehasonlítás. Az összehasonlításhoz a digitális képek fúzióját is alkalmazni szeretnénk – a kérgi aktiváció megjelenítésének különböző módszereivel készített képek fúzióját a hagyományos MR képalkotással készített nagy felbontású MR képekkel, illetve a funkcionális MR képekkel.

Az FMRI várható helye és szerepe a képalkotó diagnosztikában

Egy új metodika meghonosítása úgy a radiológus szakmának, mint a betegellátásnak igen lényeges és hasznos lehet. Mind amellett úgy gondoljuk, hogy a funkcionális MR képalkotás értékét és a benne rejlő lehetőséget nem kell senkinek különösebb módon ecsetelni. A módszer nem új, de réginek sem mondható, nemzetközi szinten is kísérleti fázisban van és a legtöbb helyen alapproblémák, neurofiziológiai kérdések megválaszolását végzik. Ahogy korábban említettük a funkcionális MR-vizsgálat nem igényel speciális hardware-t, azonban 1,5T térerő szük-

séges a reális megjelenítéshez. Természetesen ultrafast szekvenciák (pl. EPI) több lehetőséget kínálnak, melyek idővel a magyarországi MR készülékek fejlesztésével bizonyára szintén elérhetőek lesznek. Különösen fontosnak tartjuk a módszer bevezetését a sebészi tervezésbe, ahol egyrészt a tumorlokalizáció pontosítása óriási jelentőségű, másrészt az életminőséget befolyásoló kéregterületek és a patológiás elváltozás differenciálása nemkülönben.

Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy a funkcionális MR képalkotás a neurofiziológiai és neuropatológiai kérdések vizsgálatának ígéretes eszköze. A klinikum szempontjából rendkívül hasznos módszer lehet és fontos szempont az, hogy nem igényel külön hardware-t. Képi felbontása megelőzi a SPECT és PET lehetőségeit.

IRODALOM: 1. *Bandettini, P. A., Jesmanowicz, A., Wong, E. C. és mtsai:* Processing strategies for time-course data sets in Functional MRI of human brain. Magn. Reson. Med., 1993, *30,* 161–173. – 2. *Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S. és mtsai:* Time course EPI of human brain function during task activation. Magn. Reson. Med., 1992, *25,* 390–397. – 3. *Baudenditel, K., Schad, L. R., Friedlinger, M. és mtsai:* Postprocessing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1.5 T imager. Magn. Reson. Imaging, 1995, *13,* 701–707. – 4. *Belliveau, J. W., Kennedy D. N., McKinstry, R. C. és mtsai:* Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. Science, 1991, *254,* 716–719. – 5. *Bullmore, E., Brammer, M., Williams, S. C. R. és mtsai:* Statistical methods of estimation and inference for functionam MR image analysis. Magn. Reson. Med., 1996, *35,* 261–277. – 6. *Connely, A., Jackson, G. D., Frackowiak, R. S. J. és mtsai:* Functional mapping of activated human primary motor cortex with a clinical MR imaging system. Radiology, 1993, *188,* 125–130. – 7. *Constable, R. T., McCarthy, G., Allison, T. és mtsai:* Functional brain imaging at 1.5 T using conventional gradient-echo MR imaging techniques. Magn. Reson. Imaging, 1993, *11,* 3–10. – 8. *Fenstermacher, J. D., Rapoport, S. I.:* Blood-brain barrier. In: *Renkin, E. M., Michel, C. C.* (szerk.): Handbook of physiology, ch. 21, Bethesda, M. D. American Physiological Society. 1984. – 9. *Fox, P. T.,Raichle, M. E.:* Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1986, *83,* 1140–1144. – 10. *Frahm, J., Merboldt, K. D., Hanicke, W.:* Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution. Magn. Reson. Med., 1993, *29,* 139–144. – 11. *Frahm, J., Bruhn, H., Merboldt, K. D. és mtsa:* Dynamic MRI of human brain oxigenation durin rest and photic stimulation. J. Magn. Reson. Imaging., 1992, *2,* 501–505. – 12. *Frahm, J., Merboldt, K. D., Hanicke, W. és mtsai:* Brain or vein – oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation. NMR Biomed., 1994, *7,* 45–53. – 13. *Friston, K. J., Jezzard, P., Turner, R.:* The analysis of functional MRI time series. Human Brain Map., 1994, *1,* 153–171. – 14. *Hajnal, J. V., Myers, R., Oatridge A. és mtsai:* Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain. Magn. Reson. Med., 1993, *31,* 283–291. – 15. *Howard, R. J.,Bullmore, E., Brammer, M. és mtsai:* Activation of area V5 by visual perception of motion demonstrated with echoplanar MR imaging. Magn. Reson. Imaging., 1995, *13,* 907–909. – 16. *Hu, X., Kim, S. G.:* Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echos. Magn. Reson. Med., 1994, *31,* 495–503. – 17. *Jack, C. R., Thompson, R. M., Butts, R. K. és mtsai:* Sensory motor cortex: correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping. Radiology, 1994, *190,* 85–92. – 18. *Jackson, G. D., Connelly, A., Cross, J. H. és mtsai:* Functional magnetic resonance imaging of focal seizures. Neurology, 1994, *44,* 850–856. – 19. *Johnson, P. C.:* Principles of circulatory control. In: *Johnson, P. C.* (szerk.): Peripherial circulation, New York, Wiley, 1978. – 20. *Kobayashi, S., Waltz, A. G., Rhoton, A. L.:* Effects of stimulation of cervical sympathetic nerves on cortical on cortical blood flow and vascular rectivity, Neurology, 1971, *21,* 297–302. – 21. *Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A. és mtsai:* Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1992, *89,* 5675–5679. – 22. *Lange, N.:* Some computational and statistical tools for paired comparison of digital images. Stat. Meth. Med. Res., 1994, *3,* 23–41. – 23. *Lange, N.:* Improved estimates of local fMRI signal magnitude, delay and dispersion for generic visual stimulation. Human Brain Mapping., 1995, *1,* 150. – 24. *Lassen, N. A.:* Brain. In: *Hohnson, P. C.* (szerk.): Peripherial circulation, New York, Wiley, 1978. – 25. *Meyer, M. W., Klassen, A. C.:* Regional brain blood flow during sympathetic stimulation. In: Langfitt T. W., McHenry, L. C., Reivich, M., Wollman, H. (eds.): Cerebral circulation and metabolism, New York, Springer Verlag, 1975, 459. old. – 26. *Ogawa, S., Menon, R. S., Tank, D. W. és mtsai:* Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging: a comparison of signal characteristis with biophysical model. Biophys. J., 1993, *64,* 803–812. – 27. *Orrison, W. W., Lewine, J. D., Sanders, J. A. és mtsa:* Functional brain imaging. Mosby-Year Book Inc. St. Louis, 1995. – 28. *Paulson, O. B., Sharbrough, F. W.:* Physiologic and pathophysiologic relationship between the electroencephalogram and the regional cerebral blood flow, Acta Neurol. Chicago, 1974, *50,* 194–220. – 29. *Pawlik, G., Rackl, A., Bing, R. J.:* Quantitative capillary topography and blood flow in the cerebral cortex of cats: an in vivo microscopic study, Brain Res., 1981, *208,* 35–58. – 30. *Purves, M. J.:* The physiology of the cerebral circulation, New York, Cambridge University Press, 1972. – 31. *Rumeau, C., Tzourio, N., Murayama, N. és mtsai:* Location of hand function in the sensorimotor cortex: MR and functional correlation. AJNR-Am. J. Neuroradiol., 1994, *15,* 567–572. – 32. *Schad, L. R., Trost, U., Knopp, M. V. és mtsai:* Motor cortex stimulation measured by magnetic resonance imaging on a standard 1.5 T clinical scanner. Magn. Reson. Imaging, 1993, *11,* 3–10. – 33. *Schad, L. R., Wenz, F., Knopp, M. V. és mtsai:* Functional 2D and 3D magnetic resonance imaging of motor cortex stimulation at high spatial resolution using standard 1.5 T imager. Magn. Reson. Imaging, 1994, *12,* 9–15. – 34. *Schneider, W., Noll, D. C., Cohen, J. D.:* Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional MRI scanners. Nature, 1993, *365,* 150–153. – 35. *Song, A. W., Wong, E. C., Tan, S. G. és mtsa:* Diffusion weighted fMRI at 1.5 T. Magn. Reson. Med., 1996, *35,* 155–158. – 36. *Stillman, A. E., Hu, X., Jerosch-Herold, M.:* Functional MRI of brain during breath holding at 4 T. Magn. Reson. Imaging, 1995, *13,* 893–897. – 37. *Thompson, R. M., Jack, C. R., Butts, K. és mtsai:* Imaging of cerebral activation at 1.5 T: optimizing a technique for conventional hardware. Radiology, 1994, *190,* 873–878. – 38. *Thulborn, K. R., Waterton, J. C., Matthews, P. M. és mtsai:* Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. Biochim. Biophys., Acta, 1982, *714,* 265–270.

(Bogner Péter dr., *Kaposvár,* Guba S. u. 40. 7400)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

ROVAMYCINE®

spiramycin



TAROLÁS!

Hatékony antibiotikus terápia

- felsőlégúti fertőzésekben
- nőgyógyászatban
- fül-orr-gégészetben
- sztomatológiában
- gasztroenterológiában

Biztonságosan adható

- terhesség teljes időtartama alatt, első trimeszben is
- veseelégtelenségben, csökkent májfunkció esetén is
- nincs ismert gyógyszer-interakció

RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9.
Tel.: 201-5599 Fax: 138-2172

Cysticus csonk szindróma és a minimálisan invazív sebészet

Rozsos István dr., Magyaródi Zsolt dr. és Orbán Péter dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, I. sz. Sebészeti Osztály Kaposvár, (osztályvezető főorvos: Rozsos István dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem Egészségügyi Főiskola (főigazgató: Buda József dr.)

Cholexystectomia után a betegek 85%-a tünetmentessé válik, 5%-ban a cholecystectomia előtt észlelt súlyos görcsrohamok visszatérnek. Ez az úgynevezett postcholecystectomiás szindróma, amelyet epeútszűkület, visszahagyott choleduchuskő, cysticus csonk szindróma és sphincter Oddi sclerosis idézhet elő. A postcholecystectomias tüneteket okozó cysticus csonkot és epehólyagmaradványt már a század elején leírták és számos közlemény foglalkozott e kérdéssel. A legutóbbi években a laparoscopos cholecystectomiát széles körben alkalmazzák, azonban az irodalomban nincs adat arra, hogy e műtét után cysticus csonk szindroma előfordulna és hogy a laparoscopos eljárás alkalmas-e ennek kezelésére. A legutóbbi 7 évben 8 esetben találtunk tüneteket okozó epehólyagmaradványt vagy cysticus csonkot. A 8 beteg közül háromnál laparoscopos, öt esetben hagyományos műtét történt. Inkomplett cholecystectomia után a Calot háromszög rendszerint gyulladásos hegszövetbe ágyazott, ezért az ilyen elváltozások sebészeti kezelésére a laparoscopos módszer nem alkalmazható. Mind a 8 esetben az epehólyagmaradványt vagy cysticus csonkot 3–4 cm hosszú mikrolaparotomiában távolítottuk el. Műtét után szövődmény nem fordult elő, és a betegeket a 2. vagy 3. postoperatív napon otthonukba bocsájtottuk.

Kulcsszavak: cysticus csonk, epehólyag-maradvány, késői reoperatio, mikrolaparotomia

Cystic duct stump syndrome and minimally invasive surgery. Cholecystectomy is an established successful operation which provides total relief of presurgical symptoms in up to 85% of patients. About 5% of patients after cholecystectomy experience severe episodes of upper abdominal pain, similar to those that they had prior to cholecystectomy. These so called postcholecystectomy syndromes may be due to biliary strictures, retained biliary calculi, cystic duct stump syndrome, stenosis or dyskinesis of the sphincter of Oddi. Postcholecystectomy symptoms caused by cystic stump and gallbladder remnant had been described early in this century and several papers have been published on the topic. During recent years laparoscopic cholecystectomy became popular but we have not found in the literature the mention of either that it could cause cystic duct stump snydrome or it could be used for its treatment. During the last seven years in 8 patients we found gallbladder remnants or cystic duct stumps causing their symptoms. Among the 8 patients 3 had laparoscopic and 5 classic cholecystectomies. After incomplete cholecystectomy we usually find that the cystic duct stump and the Calot triangle embedded in inflammed scar tissue. For this reason the surgical risk is to high with laparoscopic surgery to reoperate for these pathological changes. In all 8 cases the pathological cystic duct stumps and gallbladder remnants were removed using 3–4 cm single microlaparotomy incisions. The postoperative stay of these patients were uneventful and they were discharged home 2–3 days after surgery.

Key words: cystic duct stump, gallbladder remnant, late reoperation, microlaparotomy

A cholelithiasis sebészeti kezelésében a hagyományos műtét mellett az olyan kevésbé invazív eljárás, mint a laparoscopos, a mini- és mikrolaparotomiás cholecystectomia is elfoglalta helyét a sebészet „fegyvertárában". Napjainkban a cholecystolithiasis végleges gyógykezelése az epehólyag eltávolításával érhető el, azonban a betegek egy kisebb hányada a műtét után panaszos marad. *Glenn* és *Whitsell* (9) szerint cholecystectomia után az operáltak 85–90%-a tünetmentessé válik, a különböző tünetek miatt panaszos betegek pedig az alábbi három csoportba sorolhatók: 1. Akinél cholelithiasist kimutattak ugyan, a tünetek azonban más eredetűek, így cholecystectomia után is megmaradnak. 2. A műtét után újabb tünetek – mind például addig néma choledochuskő, epevezetéksérülés és -hegesedés icterust okoz – jelentkeznek. 3. Inkomplett cholecystectomia során hosszabb cysticus csonk vagy epehólyagrész marad vissza és ezen esetekben átmeneti tünetmentes időszak utána cholelithiasisra jellemző tünetek ismét jelentkeznek.

Az epehólyag-maradvány és hosszú cysticus csonk patológiai jelentőségét már a század elején fölismerték és hazánkban is több közlemény foglalkozott e kérdéssel (2, 11, 18, 26, 27). A cholecystectomia nagy számához viszonyítva, a sebész aránylag ritkán találkozik a cysticus

csonkból eredő tünetekkel, azonban előfordulása valószínűleg gyakoribb annál, mint arra a közölt adatok alapján következtetni lehet. E kérdés aktualitását igazolja, hogy a minimálisan invazív sebészeti módszerek széles körű alkalmazása ellenére csak a hagyományos nagy hasfali metszésben végzett késői reperációkról van adat (3–5, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 17), tankönyveink viszont meg sem említik e lehetőséget (8, 28). Sebész elődeink az epehólyag komplett eltávolítását szorgalmazták és 0,5 cm-nél hosszabb cysticus csonk visszahagyását nem ajánlották (5, 11, 14, 26, 27). A laparoscopos cholecystectomia (=LC) alkalmazásánál viszont az epevezeték súlyos következményekkel járó sérülésének megelőzésére a hosszú cysticus csonk visszahagyását megengedhetőnek tartják (6, 16, 17).

Kérdés tehát, hogy a hosszabb cysticus csonknak lehet-e patognomikus jelentősége, a műtétet követelő állapotaiban pedig milyen eljárást alkalmazzunk sebészeti gyógykezelésére.

Betegek

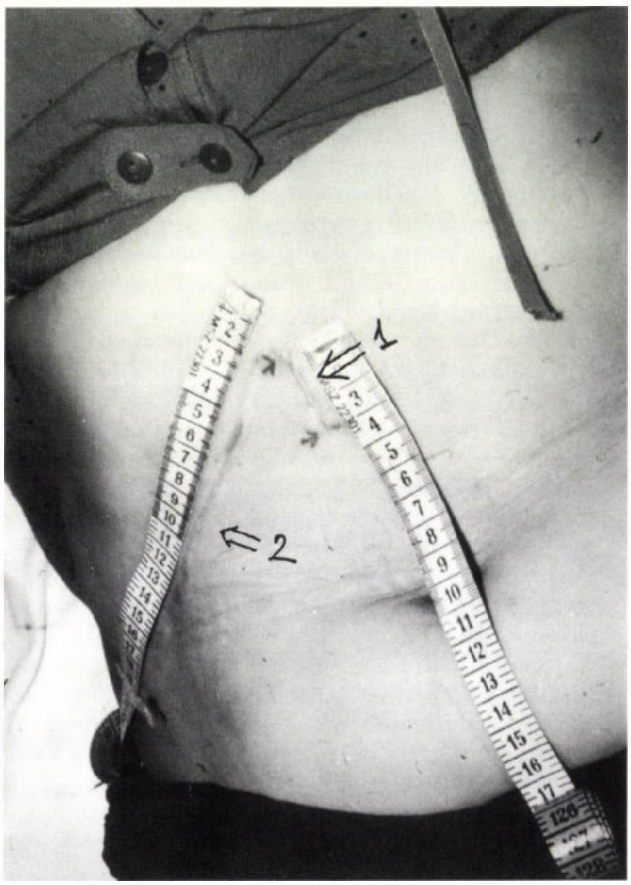
Osztályunkon 1990. december 6. és 1997. február 28. között válogatás nélkül 1612 cholecystectomiát kezdtünk mikrolaparotomiában. E betegcsoport 94%-ában a műtétet 4 cm-nél kisebb hasfali metszésben (mikrolaparotomia: ML) végeztük. Choledocholithiasis, vagy műtéti nehézség miatt 5%-ban modern mini – (4–6 cm), 1%-ban pedig hagyományos mini – (6–8 cm) vagy hagyományos nagy hasfali metszésben (8 cm-nél nagyobb) fejeztük be a műtétet (19–25). Ugyanezen időszakban előzetes kivizsgálás után 25 betegen végeztünk késői reoperációt postcholecystectomiás tünetek miatt mikro és minilaparotomiákban. Tizenkét esetben endoscopos úton nem eltávolítható choledochuskő, három alkalommal choledochoduodenostoma szűkülete és sump szindroma, két betegben cholecystostoma utáni fistula és cholecystitis, 8 esetben pedig cysticus csonk szindróma és epehólyag-maradványból eredő panaszok miatt történt a beavatkozás.

A 25 beteg közül 18 esetben a korábbi műtéteket más intézetben végezték. A késői reoperáció 8 esetben epehólyag-maradványból vagy cysticus csonkból eredő tünetek miatt történt. Közülük három esetben korábban laparoscopos (LC), öt alkalommal hagyományos cholecystektomiát (HC) végeztek. A műtét után átmeneti tünetmentes időszakot követően hét esetben epigastrialis görcsös fájdalom, egy alkalommal pedig icterus volt a vezető tünet. A cholelithiasisra jellemző görcsös fájdalmat három esetben lázas állapot kísérte és további egy esetben láz és icterus is keletkezett. A cysticus csonkból eredő tünetek a cholecystectomia után 3 hét és 12 év közötti, átlag 5 éves tünetmentes időszak után léptek fel, a reoperációra azonban átlag 6,2 év után került csak sor. Epehólyag-maradvány esetén a tünetmentes időszak 1 és 4 év között váltakozott, átlag 2 évig tartott, az ismételt műtétet pedig átlag 4,5 évvel az inkomplett cholecystectomia után végeztük.

A cysticus csonkból eredő panaszok miatt egy alkalommal icterus miatt történt reoperáció és műtét során fedtük fel a hosszabb cysticus csonkban keletkezett neuromát, mely a rendellenes lefutású jobb oldali hepaticus vezetéket, komprimálta. Három esetben ERC vizsgálat mutatta ki a hosszabb cysticus csonkot, közülük egyik betegnél a cysticus csonkban, egy, másik betegnél a cysticus csonkban és a choledschusban egyidejűleg 3–3 követ mutattak ki. Az epehólyagmaradványban a klinikai kép alapján föltételezett köveket egy esetben ERC, három alkalommal ultrahangvizsgálat igazolta.

Sebészeti módszer és műtéti lelet

A műtétet minden esetben általános érzéstelenítésben végeztük és a műtét kezdete előtt fél órával egyszeri injekciós antibiotikum kezelést alkalmaztunk. A műtétet a mikrolaparotomiában végzett cholecystectomiára alkalmazott eljárás szerint végeztük (20, 22, 24, 25). Az infrasternalis háromszögben 3–3,5 cm hosszú vertikális bőrmetszést ejtettünk a median vonalban *(1. ábra)*. A linea alba átmetszése után a hasüregbe a lig. falciforme hepatistól jobbra hatoltunk be. A kiterjedt hasi és a cysticuscsonk körüli összenövéseket a Romicro szet világító lapocának használatával, a hagyományos cholecystectomiánál (= HC) alkalmazott kézi eszközökkel biztonsággal oldottuk. A műtéti terület föltárása és az epehólyag-maradvány és cysticus csonk kikészítése után a cysticus csonkot és az a. cysticat klippel zártuk el, a kisebb vérzéseket elektrokoaguláltuk. Minden esetben draincsövet helyeztünk a foramen epiploicum Winslowi elé, amelyet 24 órán belül eltávolítottunk.



1. ábra: A hagyományos cholecystectomia (HC) után 8 évvel mikrolaparotomiában (1) távolítottuk el a neuromát tartalmazó cysticus csonkot. A HC-t 19 cm hosszú hasfali metszésből (2) végeztük

A cysticus csonkot két esetben (1. és 3. sz. beteg), az epehólyag-maradványt egy alkalommal (6. sz. beteg) technikai nehézség nélkül távolítottuk el *(1. táblázat)*. A további öt betegnél azonban az epehólyag-maradványban és a cysticus csonkban zajló gyulladás a környezetre, így a Calot-háromszögre is ráterjedt, a gyulladásos hegszövet pedig a Moosman-areat áttekinthetetlenné tette. E körülmény a cysticus csonk komplett eltávolítását megnehezítette, azonban a műtéti terület direkt megvilágítása és a három dimenzióban történő látás lehetősége hozzájárult a biztonságos preparáláshoz, ezért intra- és postoperatív speciális szövődmény nem fordult elő.

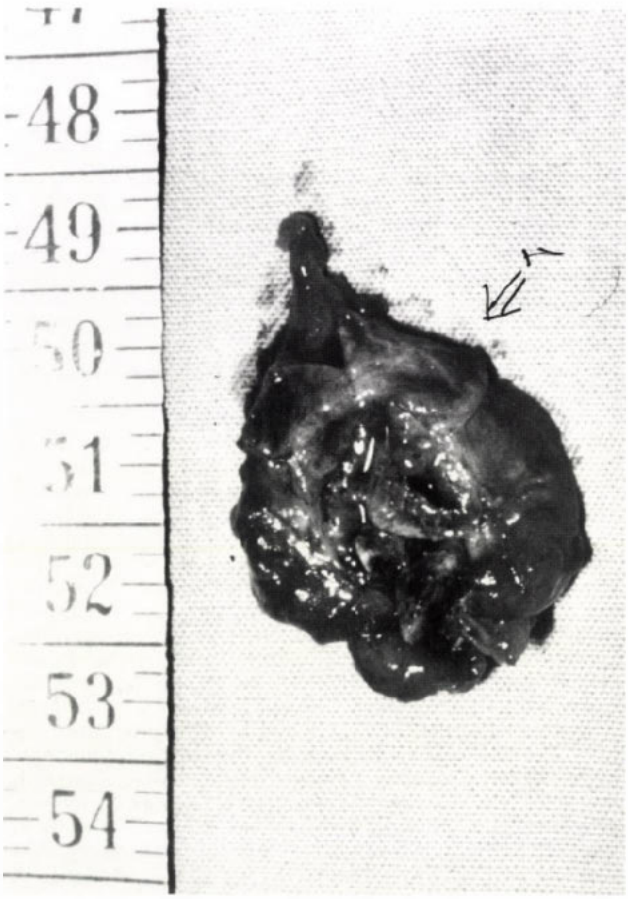
A táblázaton feltüntetett betegek közül az 1. sz. paciens icterust okozó cysticus csonk neuromáját hét évvel a HC után *(1. ábra)*, a 2. sz. beteg hepaticus vezetékhez és végével az epehólyagágy alsó szélén a májhoz hegesen tapadó 3,2 cm hosszúságú cysticus csonkját az LC után hét hónappal, a 3. sz. beteg 1,2 mm nagyságú követ tartalmazó csonkját pedig egy

1. táblázat: Cysticus csonk és epehólyag-maradvány

Szám	Kor	Nem	1. Műtét	Tünetm. idő	Reop. id.	Vez. tünet	Műt. lel.	Kibocsájt.	Műtét ut. időt.	Tünetek
1.	48	nő	HC	8 év	8 év	icterus	neuroma	3 nap	6 év	–
2.	67	nő	LC	3 hét	7 hón.	epigastr. fájd.	Cyst. csonk	3 nap	4 év	–
3.	56	nő	LC	1 hón.	1 év	epigastr. fájd.	C. cs. kő	3 nap	3 év	–
4.	52	ffi	HC	12 év	15 év	epigastr. fájd + icterus	C. cs. és chledoch. kő	2 nap	10 hónap	–
Átlag				5 év	6,2 év					
5.	57	ffi	Hc	2 év	5 év	görcs-láz	EHM kő és gyull.	3 nap	6 év	–
6.	54	ffi	HC	1 év	4 év	görcs	EHM kő	3 nap	5 év	–
7.	42	nő	LC	1 év	2 év	görcs-láz	EHM kő és gyull.	3 nap	2 év	–
8.	47	ffi	HC	4 év	7 év	görcs-láz	EHM kő és gyull.	4 nap	6,5 év	–
Átlag				2 év	4,5 év					

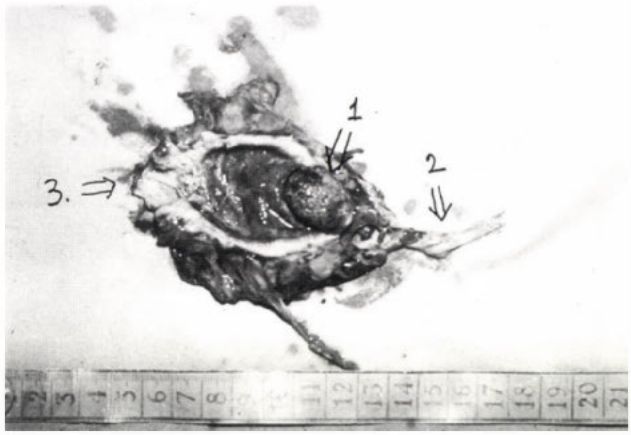
Tünetm. idő: A cholecystectomia után eltelt tünetmentes időtartam. Reop. id.: A cholecystektomia és a ML-ban végzett reoperáció között eltelt idő. Vez. tünet: A reoperaciót igénylő állapot legfontosabb tünete. Műt. lel.: A műtétnél talált elváltozás. Kibocsájt: A műtét és a beteg otthonába távozás közötti időtartam. Műt. ut. időt: A reoperáció óta eltelt idő. HC: hagyományos cholecystectomia. LC: laparoscopos cholecystektomia. C. cs.: Cysticus csonk. EHM: Epehólyag maradvány.

évvel a LC után távolítottuk el. A 4. sz. betegben a HC után 15 évvel került sor műtétre. Az ERC vizsgálat során EST-t végeztek, a choledochusból pedig 3 követ eltávolítottak. Az icterus és cholangitis megszűnése után – 3 héttel az EST-t követően – a három követ tartalmazó 4,2 cm hosszú cysticus csonkot reszekáltuk *(2. ábra).*



2. ábra: A HC után 15 évvel távolítottuk el a 4 cm hosszúságú cysticus csonkot (1), melyben 3 kő helyezkedett el

A 6. sz. beteg két 1 cm átmérőjű követ tartalmazó epehólyag-maradványát a HC után 3 évvel távolítottuk el. Az 5, 7 és 8. sz. betegnél az epehólyag-maradványt kő zárta le,a recidiváló gyulladás és a feszülés a hólyagmaradványt kitágította *(3. ábra).* A műtétet minden esetben 3–3,5 cm között váltakozó mikrolaparotomiában végeztük. Műtét alatt és a postoperatív időszakban szövődmény nem fordult elő és a betegeket átlag 3 napos kórházi tartózkodás után otthonukba bocsátottuk. Az intracutan varratot a 8. postoperatív napon távolítottuk el. A műtét óta eltelt idő 10 hónap és a 6 év 6 hónap között váltakozik, mind a nyolc beteg tünetmentes.



3. ábra: A hagyományos nagy hasfali metszésből végzett subtotalis cholecystectomia után hét évvel távolítottuk el az obstructiv cholecystitis jeleit mutató, zárókővel (1) rendelkező kitágult epehólyag-maradványt, melynek fala különösen a subtotalis csonkolás vonalában vastagodott meg (3). Az eltávolított d. cysticus (2) a komplett csonkolást jelzi

Megbeszélés

A cysticus csonkból eredő tünetek valós előfordulása pontosan nem állapítható meg. A gyakorlatban azonban érdemes gondolni e lehetőségre, amikor a cholelithiasisra jellemző tünetek cholecystectomia után ismét jelentkeznek. Napjainkban az ERC segítségével a csonk és az

abban, vagy a közös epevezetékben elhelyezkedő kő kimutatható, a choledochuskő pedig az esetek zömében eltávolítható. Kérdés azonban, hogy mikor válik szükségessé a cysticus csonk eltávolítása? Ha a cysticus csonkban, vagy epehólyag-maradványban kő helyezkedik el műtét szükséges. Ha a cysticus csonkban és a közös epevezetékben is kő van, a choledocholithiasist endoscopos úton kell megszüntetni és ezt követően a követ tartalmazó csonkot is el kell távolítani. Amikor a choledochuskő EST-v el sem távolítható el, műtét alkalmával a cysticus csonk eltávolítását és choledocholithotomiát kell végezni.

Kérdés azonban, hogy choledocholithiasis és kőmentes cysticus csonk esetén mi a helyes megoldás? Amennyiben a choledochuskövek endoscopos úton nem eltávolíthatók, a műtéti indikáció egyértelmű. Vitatott azonban, hogy a choledocholithiasis endoscopos megszüntetése után eltávolítsuk-e a kőmentes cysticus csonkot is? *Rogy* és *mtsai* (17) és más szerzők (1, 29) szerint a cysticus csonk önmagában nem okoz eltávolításával megszüntethető tüneteket és vitatják a csonkban kőképződés lehetőségét is. Ezzel szemben többen számoltak be arról, hogy a choledocholithiasis megszüntetése után az 1,5 cm-nél hosszabb cysticus csonk tüneteket okozott és szerintük kő is képződhet a cysticus csonkban (2, 7, 12, 13, 15).

Jóllehet néhányan vitatják kőképződés lehetőségét (1, 16, 17, 29), saját tapasztalatunk is arra utal, hogy kő képződhet a cysticus csonkban. A 4. sz. betegünknél 12 év után, *Glenn* és *Whitsell* (9) esetében 28 évvel a cholecystectomia után jelentkeztek ismét a cholelithiasisos tünetek, melyek a követ tartalmazó cysticus csonk eltávolításával megszűntek. E kőképződés lehetősége különösen jelentős a LC széles körű alkalmazása miatt, mert az epeútsérülés elkerülésére vagy sebész anatómiai szempontok miatt (a d. cysticus egy szakaszon a hepaticus vezetékhez tapad, mélyen vagy a choledochus bal oldalán ömlik az epevezetékbe stb.) rendszerint hosszabb cysticus csonk marad vissza. A kőképződés lehetőségének hosszabb időtartama miatt még néhány évet várni kell arra, hogy a LC után előforduló cysticus csonk szindróma gyakoriságát megítélhessük. Lehetőségét azonban nem zárhatjuk ki, ezért LC után jelentkező cholelithiasisos panaszok esetén vegyük számba e lehetőséget is. Azon két esetünkben, amikor LC után az epehólyag-maradványban, illetve a cysticus csonkban követ is találtunk, a tünetek rövid intervallum után jelentkeztek és a kő LC során maradhatott vissza.

Egy esetben azonban a hepaticus vezetékhez, végével pedig a máj alsó felszínéhez hegesen tapadó kőmentes cysticus csonk eltávolításával sikerült megszüntetni a LC utáni tüneteket, amelyeket a közös epevezeték telítődésekor keletkező vongálás idézhetett elő. Az eltávolított cysticus csonkban a kórszövettani vizsgálat gyakran mutat ki feltűnően vaskos vegetatív idegnyalábokat, néha neuromára emlékeztető formában. *Bodner* és *mtsai* (3) szerint azonban az ilyen elváltozás, sőt a neuroma sem okozhat tüneteket, ezért e lelet a cysticus csonk eltávolítását nem indokolja. Természetesen, ha a neuroma kompresszió által icterust okoz, a műtéti indikáció nem vitatható. Sajnos a morfológiai kép alapján nem állapítható meg az imént említett idegfonatok funkciója. E terület és a sphincter Oddi között normális viszonyok mellett fennálló reflexkapcsolat általánosan ismert. Kérdés, hogy e reflexkapcsolat funkcióváltozása játszhat-e szerepet a hosszabb cysticus csonkhoz gyakrabban társuló sphincter Oddi sclerosis és krónikus pancreatitis kialakulásában.

A minimálisan invazív sebészeti módszerek egyre szélesebbkörű alkalmazásakor felvetődik a kérdés, hogy milyen műtéti eljárást alkalmazzunk a postcholecystectomiás tüneteket okozó elváltozások kezelésére. A hagyományos nagy hasfali feltárásból végzett késői reoperációknál *Bodvall* és *mtsai* (4) 2%-os halálozásról számoltak be a cysticus csonk eltávolítása során. *Glenn* és *McSherry* (10) choledocholithotomiánál 6,9%-os, cysticus csonk eltávolítás és choledocholithotomia együttes alkalmazása után 5,3%-os halálozást észlelt. *Bordley* és *mtsai* (5) az epeutakon végzett késői reoperációknál 6,5%-os halálozási arányról ad számot, a magasabb morbiditás pedig szignifikánsan növeli a hospitalizáció időtartamát.

Ezen adatok az eredmények javítására irányítják a figyelmet. Kérdés azonban, hogy a jelenleg rendelkezésünkre álló minimálisan invazív eljárás közül melyik és milyen esetben alkalmazható. A cholecystectomiát követő gyakran kiterjedt hasüri összenövések, továbbá az epehólyag-maradványban és ductus cysticus csonkban lezajló gyulladások miatt a LC nem alkalmas e probléma megoldására. A cysticus csonk és epehólyag-maradvány mikrolaparotomiában biztonsággal eltávolítható. A MLC-ban végzett műtét minimálisan invazív eljárás, a HC és LC előnyeit egyesíti, ezért alkalmasnak látszik ilyen esetekben a hospitalizáció időtartamának, a morbiditás és mortalitás arányának csökkentésére.

IRODALOM: 1. *Aarimaa, M., Makela, P.:* The cystic duct stump and the postcholecystectomy syndrome. An analysis of 54 patients subjected to ERCP. Ann. Chir. Gynec., 1981, *70,* 297–303. – 2. *Bockus, H. L.:* Gastroenterology. Vol. III. W. B. Saunders Comp. Philadelphia et London. 1966, 868–870. old. – 3. *Bodner, E., Aufschneiter, M., Hager, J. és mtsa:* Das Zysticusstumpfneurom. Chirurg., 1978, *49,* 424–427. – 4. *Bodvall, B., Övergaard, B.:* Cystic duct remnant after cholecystectomy: Incidence studied by cholegraphy in 500 cases, and significance in 103 reoperations. Ann. Surg., 1966, *163,* 382–390. – 5. *Bordley, J. I. V., Taylor White, T.:* Causes of 340 Reoperations on the Extrahepatic Bile Ducts. Ann. Surg., 1979, *189,* 442–446. – 6. *Cuschieri, A., Berci, G.:* Laparoscopic Biliary Surgery. Blackwell Scientific Publ. Oxford, 1990, 76–81. old. – 7. *Daniels, V., Schmiedt, H. D., Lenner, V. és mtsa:* Langer Zystikusstumpf als Ursache der Restbeschwerden nach Cholezystektomie. Leber Magen Darm., 1980, *10,* 207–212. – 8. *Dempsey, D. T., Rosato, E. F.:* Surgical management of cholelithiasis. In Gallstones. (Ed. Cohen, S. and Soloway, R. D.) Churchill Livingstone, New York Edinburgh, and Melbourne, 1985, 191–213 old. – 9. *Glenn, F., Whitsell, J. C.:* The surgical treatment of cystic duct remnants. Surg. Gynec. Obstet., 1961, *113,* 711–719. – 10. *Glenn, F., McSherry, Ch., K.:* Secondary abdominal operations for symptoms following biliary tract surgery. Surg. Gynec. Obstet., 1965, *121,* 979–988. – 11. *Hangos, G.:* Über das Syndrom des Ductus-cysticus Stumpfes. Zentralbl. Chir., 1958, *83,* 1434. – 12. *Koele, W., Mueller, V.:* Sogenanntes „Zystikusstumpfsyndrom" – eine Kritische Analyse. Zentralbl. Chir., 1979, *104,* 551–556. – 13. *Lueders, H., Wandt, U., Werner, G.:* Morphological findings at the cystic duct stump a study to determine the frequency of cystic stump neuromas after cholecystectomy. Z. Klin. Med., 1988, *43,* 1537–1539. – 11. *Mester E.:* A cysticus csonk syndromáról. Magy. Seb., 1959, *12,* 97–101. – 15. *Parmeggiani, A., Alemenno, R.:* The cystic stump syndrome clinical case histories. Acta Chir. Ital., 1986, *41,* 652–657. – 16.

Pitt, H. A.: Invited commentary HPB Surg., 1991, *4,* 134–135. – 17. *Rogy, M. A., Függer, R., Herbst, E. és mtsa:* Reoperation after cholecystectomy. The role of the cystic duct stump. HPB Surg., 1991, *4,* 129–135. – 18. *Rozsos I.:* A minimalisan invasiv cholecystectomia alternativái. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083–1088. – 19. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro and modern minilaparotomy cholecystectomy: a real alternative to video laparoscopic cholecystectomy. In. Internat. Gastr. Surg. C. (Ed. by Jarypo Editores, SA) Madrid, 1993, 643–645. – 20. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.:* Microlaparotomiában végzett cholecystectomia műtéttana. Magy. Seb., 1994, *47,* 349–357. – 17. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* The applicability of micro- and mini laparotomy in the management of obstructive cholecystitis. Acta Chir. Hung., 1994, *34,* 95–101. – 22. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsa:* Micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1995, *136,* 475–763; – 23. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsa:* Micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1271–1274. – 24. *Rozsos, I., Jakó, G.:* Microlaparotomy cholecystectomy. Ann. Surg., 1995, *222,* 762–763. – 25. *Rozsos I.:* Micro és modern minilaparotomia az epeutak sebészetében. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2243–2245. – 26. *Siklós I.:* A ductus cysticus csonk syndroma. Orv. Hetil., 1957, *98,* 401–405. – 27. *Stefanics J., Görgő P., Papp S.:* A ductus cysticus csonk megbetegedéséből eredő panaszok cholecystectomia után. Orv. Hetil., 1957, *98,* 839–842. – 28. *Schwartz, S. I.* (Szerk.): Principles of surgery. Fifth Edit. vol. 2. 1989, 408. old. – 29. *Tritapepe, R., Pozzi, C., Montorsi, M., Doldi, S. B.:* The cystic duct stump syndrome reality or fantasy. Ann. Ital. Chir., 1989, *60,* 133–136.

(Rozsos István dr., *Kaposvár* Pf. 120. 7401)

SPRINGER HUNGARICA KIADÓ KFT.
ÉVES BESZÁMOLÓJA 1996.

MÉRLEG:

ESZKÖZÖK:			*FORRÁSOK:*		
A)	Befektetett eszközök	22911	D)	Saját tőke	64782
B)	Forgóeszközök	188629	E)	Céltartalékok	1982
C)	Aktív időbeli elhatárolás	6301	F)	Kötelezettségek	123123
	Eszközök összesen	217841	G)	Passzív időbeli elhatárolások	27954
				Források összesen	217841

EREDMÉNY KIMUTATÁS

I.	Értékesítés nettó árbevétele:	329691	A)	Üzemi tevékenység eredménye	-33033
II.	Egyéb bevételek	19344	B)	Pénzügyi műveletek eredménye	2162
III.	Aktivált saját teljesítmények értéke	12867	C)	Szokásos vállalkozási eredmény	-30871
IV.	Anyagjellegű ráfordítások	239861	D)	Rendkívüli eredmény	-2280
V.	Személyi jellegű ráfordítások	73998	E)	Adózás előtti eredmény	-33151
VI.	Értékcsökkenési leírás	10062	F)	Adózott eredmény	-33151
VII.	Egyéb költségek	51872	G)	Mérleg szerinti eredmény	-33151
VIII.	Egyéb ráfordítások	19142			

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

Lipoprotein (a)

A coronariabetegség rizikófaktora

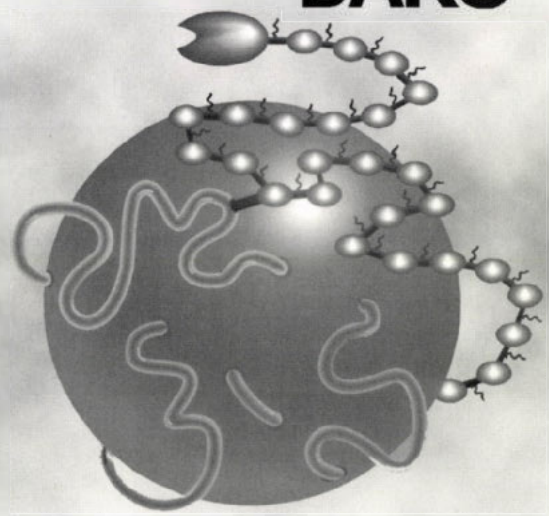
Mérhető független rizikófaktor

Lp (a) az egyik legatherogénebb lipoprotein

Bizonyított korreláció az Lp (a) és az atherosclerotikus betegség között

Új turbidimetriás teszt, gyors, egyszerű quantitativ meghatározás

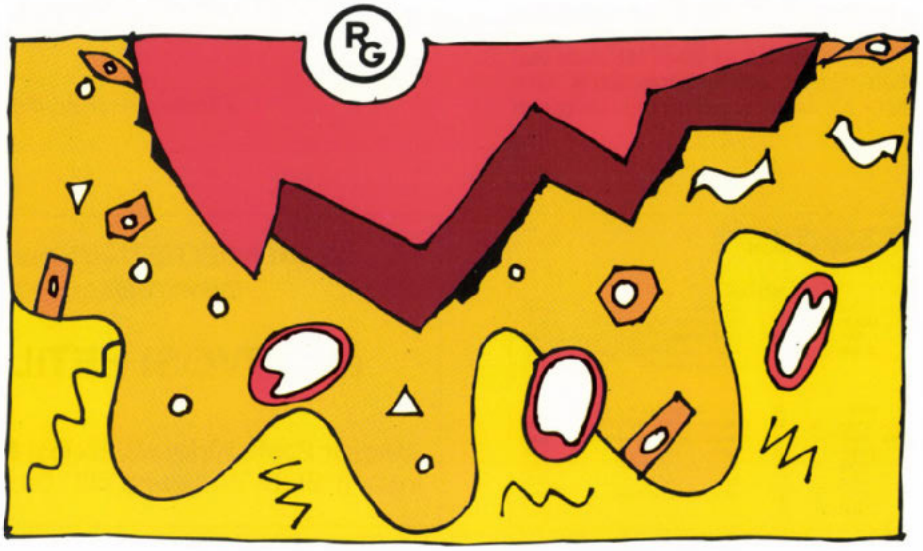
DAKO



További információ a forgalmazónál:
Frank Diagnosztika, 1036 Budapest Dereglye u. 2.
Tel.:250-1813, 387-5484, 388-3114 Fax: 368-5721

PÓTOLJA A HIÁNYT!

Kuriózum a sebgyógyításban



CURIOSIN®

20,5 mg cink-hyaluronát 10 ml oldat

Hazai kutatók által kifejlesztett originális gyógyszerkészítmény.

Természetes anyagokból előállított hatóanyaga
a **lábszárfekélyek, felfekvések és**
nehezen gyógyuló sebek *oki terápiáját* jelenti.

Összetételében a hyaluronsav mellé rendelt cink-komponens
bakteriosztatikus hatása révén jelentősen csökkenti
a sebek gyógyulási idejét.

RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

RGD: 49535/H/2

A csontanyagcsere markereinek vizsgálata Basedow–Graves-kóros betegekben

Vámos Árpád dr., Balázs Csaba dr.

Kenézy Gyula Kórház, III. Belgyógyászat Debrecen, (osztályvezető főorvos: Balázs Csaba dr.)

A csontszövet alapvetően I. típusú kollagént tartalmaz, mely szintézise során a prokollagén I-ből lehasadó karboxiterminális propeptid (PICP) a véráramba kerül. A propeptidet általában az osteocalcinhoz hasonló, értékes csontképzési markereként tartjuk számon. A szerzők 58 premenopauzás, hyperthyreosisos, és 28 methimazol kezelés hatására euthyreoiddá vált Basedow–Graves-kóros nőbetegben vizsgálták a szérum PICP, osteocalcin, alkalikus foszfatáz, kalcium szint, valamint a kalciumürítés változását. A terápia előtt a PICP (átlag±S. D.: 244,2±112,3 vs. 136,8±32,4 μg/l), az osteocalcin (átlag±S. D.: 17,8±6,7 vs. 7,5±2,7 μg/l), illetve a többi vizsgált marker szintje a kontrollokhoz (n = 24) képest szignifikánsan ($p<0,05$) emelkedett volt. A kezelés során szignifikánsan csökkent a PICP, az alkalikus foszfatáz, a calcaemia és calciuria mértéke, míg az osteocalcin szint csökkenése nem volt statisztikailag jelentős (átlag±S. D.: 17,8±6,7 vs. 14,7±8,7 μg/l). A szerzők igazolták a csontmetabolizmus jellemző markereinek emelkedését Basedow–Graves-kóros hyperthyreosisos betegekben, azonban további vizsgálatokat tartanak szükségesnek a PICP és az osteocalcin osteoblast aktivitást tükröző szerepének megítéléséhez.

Kulcsszavak: szérum osteocalcin, prokollagén-I-karboxiterminális propeptid, Basedow–Graves-kór

Investigation of markers of bone metabolism in patients with Graves' disease. Collagen type I is the main collagen type found in bones. Carboxyterminal propeptide, deriving and cleaved from procollagen type I (PICP) during collagen synthesis, is delivered into the blood, where it might represent an useful marker of bone formation similarly to osteocalcin. PICP, osteocalcin, alkaline phosphatase, serum and urinary calcium excretion were measured in 58 premenopausal females affected by Graves' disease and also 28 of them after attainment of euthyroidism by methimazole treatment to study these biochemical indices of bone remodelling before and after treatment. Before therapy PICP (mean±S. D.: 244.2±112.3 vs. 136.8±32.4 μg/l), osteocalcin (mean±S. D.: 17.8±6.7 vs. 7.5±2.7 μg/l) and other markers were significantly ($p<0.05$) higher than sex and age matched controls (n = 24). Treatment induced a significant decrease of PICP, alkaline phosphatase, calcaemia and calciuria compared to pretreatment values, while osteocalcin did not significantly differ (mean±S. D.: 17.8±6.7 vs. 14.7±8.7 μg/l). These data suggest that hyperthyroidism due to Graves' disease causes an increase of serum levels of these markers, but further studies are necessary to asses the differences between PICP and osteocalcin as markers of osteoblast activity in hyperthyroidism.

Key words: osteocalcin, carboxy-terminal propeptide of type I procollagen, Graves' disease

Napjainkra az osteoporosis népegészségügyi jelentősége elfogadottá vált. A genetikai determináltság mellett exogén tényezők és kórállapotok segítik a csontvesztés kialakulását (16, 17). Egyre kifejezettebb a törekvés, hogy a csontanyagcsere változását biokémiai markerekkel kövessük osteopenia, illetve erre hajlamosító tényezők – mint például a hyperthyreosis – esetén.

A osteocalcin (OC) a csontok nem kollagén mátrixának mintegy ötödét képező protein, mely szenzitív és specifikus jellemzője a csontképzésnek. Szérumszintje hyperthyreosisban növekszik, pozitív korrelációt mutat a pajzsmirigy túlműködésének mértékével, negatívat a csont ásványianyag tartalmával (6, 10, 12).

A csontszövet szerves állományának mintegy 90 százalékát képezi az I. típusú kollagén, mely prokollagén prekurzorának C-terminális hasítása során keletkező peptidszakasz (prokollagén-I-karboxiterminális propeptid – PICP) hasonlóan jó csontképzési marker, mint az osteocalcin (14).

Ekvimoláris (1 : 1) PICP lehasítását követően válik lehetővé a megfelelő kollagén struktúra kialakítása – így érthető, hogy a PICP szintek jó markerei a kollagén szintézisének, és jól korrelálnak egyes élettani és kóros állapotok kollagénszintézisének mértékével (8, 11, 18, 19).

Vizsgálatunk célja a szérum PICP és OC szintjének vizsgálata volt kezeletlen hyperthyreoid stádiumú, majd féléves thyreostaticus kezelést követően euthyreoiddá vált Basedow–Graves-kóros betegekben.

Betegek és módszerek

Ötvennyolc premenopauzás Basedow–Graves-kóros nőbeteget vizsgáltunk, átlagos életkoruk 36,4±11,2 év volt. Anamnézisükben egyéb lényeges betegség, illetve csontanyagcserét be-

folyásoló gyógyszer szedése nem szerepelt. A diagnózis alapját a klinikai kép, az emelkedett pajzsmirigyhormon szintek, a szupprimált TSH és a radioizotópos szcintigráfiával igazolt diffúz struma képezte. Valamennyi vizsgált beteg methimazol (Metothyrin®, Richter) kezelésben részesült, az átlagos dózis 20 mg volt. Féléves kezelést követően 28 beteg vált euthyreoiddá (átlagos életkor 38,4±8,6 év), ekkor történtek ismételt kémiai csontanyagcsere-marker vizsgálatok. Huszonnégy egészséges nő képezte a kontrollcsoportot (átlagéletkor 35,2±9,3 év).

A szérum és vizelet kalcium (Ca) meghatározását *Szilágyi*, az alkalikus foszfatáz (ALP) értékeit *Bessy–Lowry* módszerével, autoanalyzerrel (Olympus 560), a vizelet kreatinin meghatározását Jaffe-féle kinetikus módszerrel végeztük. A Ca-ürítést a vizelet kreatinin segítségével standardizáltuk.

A plazma OC és PICP koncentrációját radioimmunoassay segítségével határoztuk meg (OSCAtest osteocalcin, Henning, norm. érték: 4–12 µg/l és Prolagen-C Kit, Metra Biosystems, norm. érték: 50–200 µg/l), az intra- és interassay koefficiens variációja 7% alatt volt. Valamennyi esetben TSH (norm. érték: 0,3–3,0 mU/l), thyroxin (T4, norm. érték: 58–154,8 nmol/l), szabad thyroxin (FT4, norm. érték: 7,72–23,18 pmol/l), trijodthyronin (T3, norm. érték: 1,23–3,08 nmol/l) meghatározás történt (LIA-mat S300 System, Byk-Sangtec).

Az egyes csoportok jellemzőit az *1. táblázatban* közöljük. A statisztikai analízist a vizsgált csoportoktól függően egy-, illetve kétmintás t-próbával végeztük (Microsoft Excel), $p<0,05$ volt szignifikáns. A táblázatokon az átlagok ±S. D. szerepelnek.

1. táblázat: Kezeletlen és kezelt Basedow–Graves-kóros betegek életkora és szérum szabad-T4 (FT4), T3, TSH tartalma (átlag ± S. D.)

Diagnózis	Életkor (év)	FT4 norm. érték: 7,7–23,8 pmol/l	T3 norm. érték: 1,23–3,08 nmol/l	TSH norm. érték: 0,3–3,0 mU/l
Kezeletlen betegek (n = 58)	36,4±11,2	38,6±6,3	5,68±2,4	0,10±0,08
Kezelt betegek (n = 28)	38,4±8,6	17,6±6,4	1,93±1,12	1,14±0,89
Kontroll (n = 24)	35,2 ± 9,3	14,6±4,6	1,85±0,87	2,08±0,42

Rövidítések: FT4 – szabad-thyroxin, T3 – trijódthyronin, TSH – thyreotrophormon

Eredmények

Az egyes betegcsoportok adatait a *2. táblázatban* adtuk meg (átlag±standard deviáció). Kezeletlen betegeink OC és PICP értéke szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhoz képest (17,8±6,1 vs. 7,5±2,7 µg/l, illetve 244,2±112,3 vs. 136,8±32,4 µg/l). Hasonlóan statisztikailag jelentős volt a SeCa, ALP és a kalcium ürítés növekedése. A 28 euthyreoiddá vált Basedow–Graves-kóros beteg esetében a terápia hatására szignifikánsan csökkent a PICP, a SeCa, ALP és a calciuria mértéke. Bár kisebb lett a szérum OC értéke, a csökkenés mértéke nem volt statisztikailag jelentős, vagyis féléves methimazol kezelés még nem volt elegendő az osteocalcin szint normalizálásához. Az egyes jellemzők közötti korreláció mértékét a 3. táblázatban foglaltuk össze.

3. táblázat: A korreláció mértéke 28 kezeletlen premenopauzás Graves-kóros betegben

Vizsgált paraméterek	Korrelációs koefficiens (r)
PICP – alkalikus foszfatáz	0,70**
PICP – osteocalcin	0,68**
FT4 – PICP	0,40
FT4 – osteocalcin	0,37
PICP – szérum kalcium	0,34
PICP – urina kalcium/kreat.	0,28

Rövidítések: PICP – prokollagén-I-karboxiterminális propeptid, FT4: szabad-thyroxin
Jelölés: ** szignifikáns ($p<0,05$)

Megbeszélés

Ma a hyperthyreosisos állapotot egyértelműen osteoporogén hatásúnak tartjuk. *Földes* és *Lakatos* nemrégiben átfogó tanulmányt jelentetett meg a hazai irodalomban a pajzsmirigy és az osteoporosis problematikájával kapcsolatban (4), így az ezzel kapcsolatos kérdésekkel ebben a közleményben nem foglalkoztunk.

Szintén *Földes és mtsai* számoltak be perifériás, szöveti szintű pajzsmirigyhormon hatást tükröző biológiai markerek vizsgálatáról (5).

Ezen vizsgálatunkban két csontmetabolizmust tükröző, osteoblast aktivitást reprezentáló marker, az OC és a PICP szérum szintjének változását tanulmányoztuk hyper- majd euthyreosisos stádiumú Basedow–Graves-kóros nőbetegekben. Eredményeink alapján az osteocalcin és a prokollagén-I-karboxiterminális propeptid szérum szintje jelentősen emelkedett hyperthyreosisos Graves-kóros betegekben. A PICP értéke hasonlóan a calciuria, a szérum kalcium szintje és az alkalikus foszfatáz változáshoz féléves methimazol kezelés mellett szignifikánsan csökkent, míg az osteocalcin jelentősen magasabb maradt.

2. táblázat: Csontanyagcsere markereinek változása betegeinkben a kezelés során

Betegcsoport	Osteocalcin norm. érték: 4–12 µg/l	PICP norm. érték: 50–200 µg/l	U-Ca/kreat. norm. érték 0,01–0,73	Se–Ca norm érték: 2,1–2,6 mmol/l	ALP norm. érték 100–280 U/l
Hyperthyreoid (kezeletlen) n = 58	17,8±6,1°°	244,2±112,3°°	0,36±0,16°°	2,44±0,18°°	238±102°°
Kezelt n= 28	14,7±8,7	154,6± 92,4**	0,13±0,05**	2,24±0,14**	174± 42**
Kontroll n = 24	7,5±2,7	136,8± 32,4	0,12±0,06	2,18±0,16	162± 40

Jelölések: °° szignifikáns ($p<0,05$), a kontrollokhoz képest
** szignifikáns ($p<0,05$), a kezelt betegek a hyperthyreosisokhoz viszonyítva
Rövidítések: PICP: prokollagén-I-karboxiterminális propeptid, Ca: kalcium, ALP: alkalikus foszfatáz

A biokémiai markerek általunk talált, ilyen irányú változása egybehangzó néhány korábbi közlés eredményével, bár a különböző munkacsoportok által talált értékek meglehetősen eltérnek egymástól (1, 2, 11, 20), amit a különböző módszerek és beteganyag is magyarázhat.

A PICP emelkedése hyperthyreosisban is utalhat fokozott osteoblast aktivitásra, emellett szól a PICP, OC, ALP közötti pozitív korreláció. Figyelemre méltó azonban, hogy míg a PICP szérumszintje közel normálissá válik vagy legalábbis jelentősen csökken a hyperthyreosis kezelésének első hathónapos időszakában, az ilyen irányú változás az OC szempontjából kevésbé markáns, az OC szérumszintje szignifikánsan magas marad.

Felvetődik tehát a kérdés: a két osteoblast aktivitást tükröző biokémiai paraméter miért viselkedik eltérő módon a hyperthyreosisos állapot kezelése során?

Több magyarázat lehetséges, figyelembe véve, hogy betegeinkben az életkor, a nem, a menopauzális állapot, a társbetegségek befolyásoló szerepe kizárható volt.

1. Hyperthyreosisos állapotban fokozottabb az extraossealis PICP szintézise is, hiszen egyéb, nem csont eredetű kollagéntípusok és előanyagaik szintje is emelkedik a pajzsmirigyhormonok hatására (3, 9). Euthyreosis elérése esetén a kötőszöveti anyagcsere azonban gyorsan normalizálódik, így a PICP szint ezzel párhuzamosan csökkenhet.

2. A PICP – szemben az újonnan szintetizált osteocalcinnal – nem deponálódik a csontban. Nem tudjuk azonban pontosan, hogy az OC milyen hányada reszorptív eredetű, tehát az OC emelkedett értékei – ha valószínűleg kis hányadban is – esetleg reszorptív eredetűek lehetnek.

3. A vesén át ürülő osteocalcinnal szemben a PICP endothelialis receptorok révén eliminálódik: az endothelhez kapcsolódó fehérjék – mint az angiotenzin-konvertáló enzim, a fibronektin – eliminációs sebessége szorosan függ a pajzsmirigy funkcionális állapotától (5, 7). Az OC változását viszont döntően az intraossealis auto-, illetve parakrin mechanizmusok („coupling") befolyásolják az endokrin tényezők mellett.

Összefoglalva tehát úgy véljük, hogy a vizsgált csontképzési markerek időbeli változásának különbségét az eltérő képződési helyek, az elimináció módja, a reszorbeált csontból történő kiáramlás, a „coupling" mechanizmus magyarázzák. Jelenleg még korai kimondani, miszerint a PICP a hyperthyreoid állapothoz társuló fokozott osteoblast aktivitás jelzője lenne. A FT4-gyel észlelt erősebb korreláció alapján viszont lehetséges, hogy a PICP az osteocalcinnál is érzékenyebben, perifériás szöveti pajzsmirigy hormonhatást tükröz. Hyperthyreosisban a PICP osteoblast aktivációs markerként betöltött szerepét valószínűleg további vizsgálatok fogják tisztázni.

Köszönetnyilvánítás: Ezt a munkát a Népjóléti Minisztérium támogatta (ETT 023/94–96). Köszönjük a Henning cég segítségét az OSCAtest rendelkezésünkre bocsájtásáért.

IRODALOM: 1. *Charles, P. C., Hasling, L., Risteli, J. és mtsai:* Assesment of bone formation by biochemical markers in metabolic bone disease: separation between osteoblastic activity at the cell and tissue level. Calcif. Tissue Int., 1992, *51,* 406–411. – 2. *Ebeling, P. R., Peterson, J. M., Riggs, B. L.:* Utility of type I procollagen propeptide assays for assessing abnormalities in metabolic bone diseases. J. Bone Miner. Res., 1992, *7,* 1243–1250. – 3. *Faber, J., Horselev-Petersen, K., Perrlid, H. és mtsa:* Different effects of thyroid disease on serum levels of procollagen III N-peptide and hyaluromic acid. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1990, *71,* 1016–1021. – 4. *Földes, J., Lakatos, P.:* Pajzsmirigy és osteoporosis. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1347–1354. – 5. *Földes J., Németh J., Bános Cs. és mtsai:* Pajzsmirigyhormonok perifériás hatásaira utaló biológiai markerek vizsgálata pajzsmirigy autonóm adenomában. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1983–1985. – 6. *Garrel, D. R., Delmas, P. D., Malaval, L. és mtai:* Serum bone gla protein: a marker of bone turnover in hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, *62,* 1052–1055. – 7. *Graninger, W., Pirich, K. R., Speiser, W. és mtsai:* Effect of thyroid hormones on plasma protein concentrations in man. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1986, *63,* 407–411. – 8. *Hassager, C., Fabri-Mabelli, G., Christiansen, C.:* The effect of the menopause and hormone replacement therapy on serum carboxyterminal propeptide of type I collagen. Osteoporos. Int., 1993, *3,* 50–52. – 9. *Inui, T. Y., Chen, W., Nakijama, Y. és mtsa:* Increased serum concentration of type IV collgen peptide and type III collagen peptide in hyperthyroidism. Clin. Chem. Acta, 1992, *205,* 181–186. – 10. *Lee, M. S., Kim, S. Y., Lee, M. C. és mtsai:* Negative correlation between the change in mineral density and serum osteocalcin in patients with hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70,* 766–770. – 11. *Legovini, P., DeMenis, F., Da Rin, G. és mtsai:* Increased serum levels of carboxyterminal propeptide of type 1 collagen (PICP) in hyperthyroidism. Horm. Metab. Res., 1994, *26,* 334–337. – 12. *Lukert, B. P., Higgins, J. C., Stoskopf, M. M.:* Serum osteocalcin is increased in patients with hyperthyroidism and decreased in patients receiving glucocorticoids. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, *62,* 1056–1058. – 13. *Meunier, P. J., Bianchi, C. G. S., Edouard, C. M.:* Bony manifestations in thyrotoxicosis. Orthop. Clin. North. Am., 1972, *3,* 745–772. – 14. *Mosekilde, L., Heriksen, E. F., Charles, P.:* Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. Endocrinol. Metab. Clin. North. Am., 1990, *19,* 35–63. – 16. *Riggs, B. L.:* Overview of osteoporosis. West. J. Med., 1991, *154,* 63–77. – 17. *Riggs, B. L., Melton, III. L. J.:* Involutional osteoporosis. N. Engl. J. Med., 1986, *314,* 1676–1686. – 18. *Saggese, G. S., Bertelloni, G. I., Baroncelli, G. és mtsa:* Serum levels of carboxyterminal propeptide of type I procollagen in healthy children from 1st year of life to adulthood and in metabolic diseases. Eur. J. Pediatr., 1992, *151,* 764–768. – 19. *Simon, L. S., Krane, S. M., Wortman, P. D.:* Serum levels of type I and III procollgen fragments in Paget's disease of bone. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1984, *58,* 110–120. – 20. *Takács I., Kiss L., Földes J. és mtsai:* I-es típusú prokollagén karboxiterminális peptid szérum szintjének és a csont anyagcserének összefüggése hipertireózisos betegekben. MOOT kongresszus, Tata, 1996. – 21. *Triffit, J. T.:* The special proteins of the bone tissue. Clin. Sci., 1987, *72,* 399–408.

(Vámos Árpád dr., *Debrecen,* Bartók Béla út 2–26. 4043)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

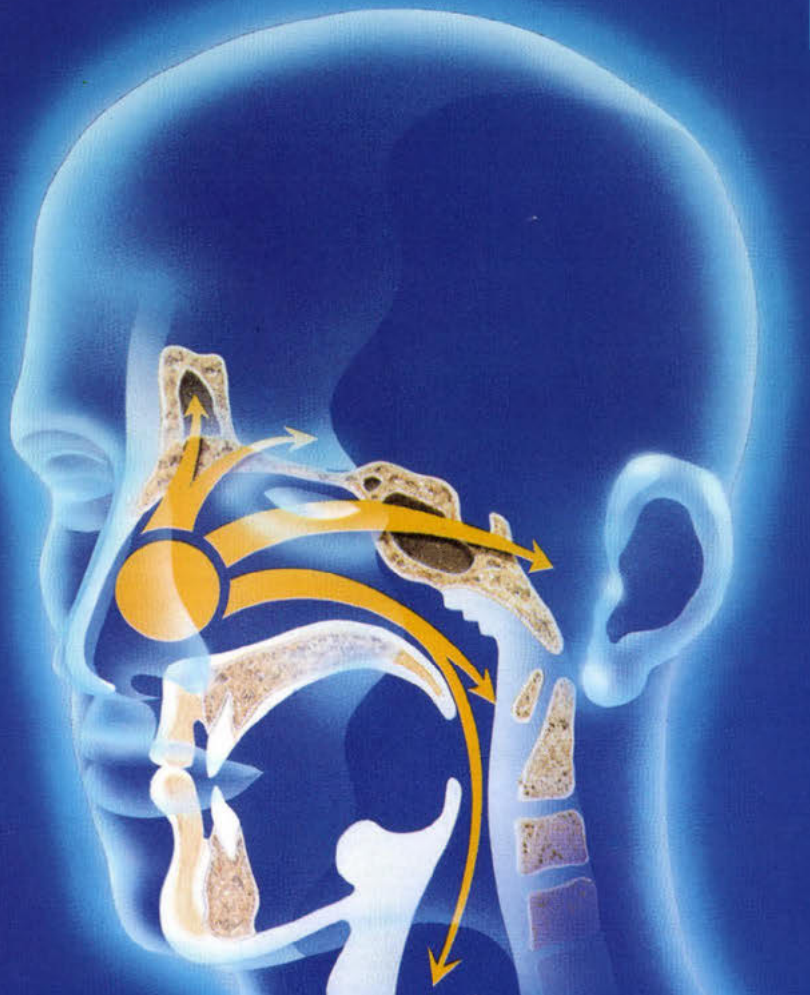
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina





A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

Az egyes vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus X-szindróma diagnózisában és felkutatásában

Suba Ilona dr., Halmos Tamás dr. és Kautzky László dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonologiai Intézet, Általános Belgyógyászati Osztály Budapest, (osztályvezető főorvos: Kautzky László dr.)

A szerzők 5 év alatt 343 betegen nyert tapasztalataikat ismertetik a metabolikus szindróma diagnosztikájáról, és egyszerű, célzott szűrésre alkalmas módszert ajánlanak a veszélyeztetett egyének kiemelésére. A hypertonia és centralis obesitas (2 inzulin – rezisztens állapot) alapján elkülönített I. csoportban 255 betegből 229 (89%) felelt meg az X-szindróma alapkritériumainak. A szerzők szerint ezek a centralis obesitas, a hypertonia és a vércukorértékekhez képest magas szérum inzulinszintek (feltételezhető inzulinrezisztencia) az oralis glukózterhelés (OGT) során. A dyslipidaemia 20%-ban hiányzott, hyperinsulinismus 80%-ban, glukóz intolerancia 53%-ban, feltételezhető inzulinrezisztencia 90%-ban fordult elő. Inzulinrezisztenciára OGT során a 90. vagy 120. perckor mérhető hyperisulinismus utalt. Ennek alapján a glukóz intolerancia legkezdetibb fokának az OGT-re adott „diabetoid" glukóz válasz volt tekinthető, melyben az inzulingörbe lefutása a glukóztolerancia és/vagy a korai inzulinkiáramlás kezdeti zavarára utalt. Az X-szindróma komponensei kisebb gyakorisággal előfordultak a 24 elhízott (II. csoport), 35 csak hypertoniás (III. csoport) és 29 sovány, normális vérnyomású (IV. csoport) egyénben is. A centralis obesitas és hypertonia alapján a metabolikus X-szindróma 90%-os valószínűséggel volt kiemelhető, ami nagy segítséget jelenthet a NIDDM és coronariasclerosis prevenciójában.

Kulcsszavak: metabolikus X-szindróma, diagnózis, szűrés

Evaluation of certain investigative parameters in diagnosing and screening the metabolic syndrome X. Authors summarise their 5-year long experiences on 343 patients about diagnostic methods of metabolic syndrome X and offer a simple possibility for screening of the jeopardized individuals. In a group of patients with hypertension and central obesity (group I: with 2 insulin resistant condition), 229 (89%) out of 255 cases met the basic criteria of the syndrome X which were hypertension, central obesity and high insulin levels for the corresponding blood sugar levels during oral glucose tolerance test (probable insulin resistance). Dyslipidemia was missing in 20% of these people. Hyperinsulinism occurred in 85%, glucose intolerance in 53%, presumable insulin resistance in 90% of cases. Insulin resistance was characterised by late hyperinsulinism (90 and 120 min.) during oral glucose tolerance test. This was the case in people with „diabetoid" glucose responses too, suggesting an early failure of glucose tolerance and/or insulin secretion. Components of syndrome X were present with a lower frequency in 24 patients with obesity (group II), in 35 patients with hypertension (group III) and in 29 patients without obesity or hypertension (group IV), as well. According to central obesity and hypertension, syndrome X could be screened by a probability of 90%. This can be helpful in prevention of NIDDM and coronary heart disease.

Key words: metabolic syndrome X, diagnosis, screening

A metabolikus X-szindróma ismert atherogen cardiovascularis rizikótényezők egymással okilag összefüggő csoportja, az esszencialis hypertonia, a nem inzulindependens diabetes mellitus (NIDDM) és az ischaemiás szívbetegség előállapota. Molekulárbiológiai alapja a hyperinsulinismus/inzulinrezisztencia, melyhez a zsíreloszlás zavara (centralis obesitas), magas triglycerid- és alacsony HDL-koleszterinszint (dyslipidaemia), glukóz intolerancia és hypertensio társul. Kialakulásában genetikus tényezők és környezeti hatások (mozgásszegény életmód, kalóriadús, rostszegény étrend, dohányzás és stressz) játszanak szerepet (1, 4, 5, 7). Ezeknek az összefüggéseknek az érvényességét számos kísérletes, klinikai és epidemiológiai vizsgálat igazolja. A szindróma értelmezése, egyéb rizikófaktorokkal való kiegészítése (kor, nem, véralvadási rendellenességek, hyperuricaemia, magzati malnutritio, személyiségtípus stb.) jelenleg is forrongásban van (5). Ezek részben elméleti szintű kutatások témái, részben befolyásolhatatlan adottságok. Mivel azonban a metabolikus X-szindróma végpontjai, a NIDDM és a szívinfarctus jelentős szerepet játszanak a rokkantsági és haláloki statisztikákban, és mivel jelenlegi felfogás szerint éppen ezért már a szénhidrát-anyagcsere „enyhe" zavara, a csökkent glukóztolerancia is teendőt igényel, célszerű a diagnózis és a felkutatás egyszerű, olcsó, szűrésre is alkalmas módszereinek kidolgozása. Csak így tudjuk korán és eredményesen csökkenteni a *befolyásolható* rizikótényezők (hypertonia, elhízás, inaktivitás, dohányzás) veszélyes hatásait (3).

Jelen tanulmányunkban azt vizsgáljuk, hogy milyen paraméterek alapján mondható ki az X-szindróma diagnózisa; jelen vannak-e a szindróma egyes komponensei

nem X-szindrómás egyénekben; mi a kivizsgálás legcélszerűbb módja; és végül, kiket szűrjünk.

Betegek és módszerek

1991. március és 1996. szeptember között osztályunkon egységes protokoll alapján 343 beteget vizsgáltunk (5). Közülük 207 férfi, 136 nő. Átlagos életkoruk 47,3 (19–65) év. Klinikai állapotuk alapján a betegeket az alábbi csoportokra osztottuk:

I. Hypertoniás + centralisan elhízott betegek (n = 255, derék/csípő-körfogat arány 1,05) } BMI átl.: 29,6 kg/m²
II. Csak elhízott egyének (n = 24) }
III. Csak hypertoniás (n = 35)
IV. Normális testsúlyú és vérnyomású egyének } BMI átl.: 23,8 kg/m²

Az I. csoportban 2, a II. és III. csoportban 1–1 és a IV. csoportban 0 inzulinrezisztensnek tartott állapot alapján vizsgáltuk a metabolikus X-szindróma többi komponensének előfordulását. Minden betegen orális glukózterhelés (75 g) történt 0, 45, 90 és 120 perckor vércukor és szérum immunoreaktív inzulin (IRI) meghatározásokkal. Ezen kívül szérum koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid meghatározás, vérnyomásmérés, testtömegindex (BMI) és derék/csípő körfogatarány számítás történt.

Az OGT-re adott *glukózválaszokat* a WHO kritériumok alapján értékeltük. Ezen kívül elkülönítettünk egy „diabetoid" csoportot, melyben a terheléses vércukorértékek nem érik el a csökkent glukóztolerancia szintjét, de megközelítik, és a görbe 2 óra elteltével sem közelíti meg a kiindulási értéket. Az OGT-re adott inzulinválaszokat a görbe legmagasabb pontja alapján alacsony (20 μU/ml alatt), normális (50 μU/ml alatt), magas (100 μU/ml alatt) és extrém magas (100 és több μU/ml) sávokra bontottuk.

Eredmények

Az OGT-re adott glukóz és inzulinválaszok lehetséges variációit az *1. ábra* mutatja: 343 esetből 163-ban (47,5%) a szénhidrát-anyagcsere normális, 77 esetben (22,4%) „diabetoid" volt, 24 esetben (6,9%) csökkent glukóztolerancia, 66 esetben (19,2%) NIDDM igazolódott. 13 esetben (3,7%) az OGT során adrenerg hypoglykaemia alakult ki.

Inzulin	Glukóz 1	2	3	4	5	Össz.
a	32	12	1	16	3	64
b	73	33	7	21	4	138
c	52	31	16	25	4	128
d	6	1		4	2	13
Össz.	163	77	24	66	13	343

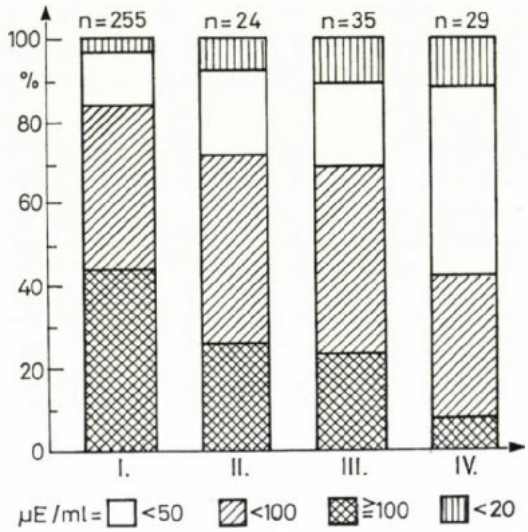
Glukózválasz:
1. Normális
2. Diabetoid
3. Csökkent glukóztolerancia
4. NIDDM
5. Alacsony

Inzulinválasz:
a. Normális : < 50
b. Magas : < 100
c. Extrém magas : ≧ 100
d. Alacsony : < 20
} μE/ml

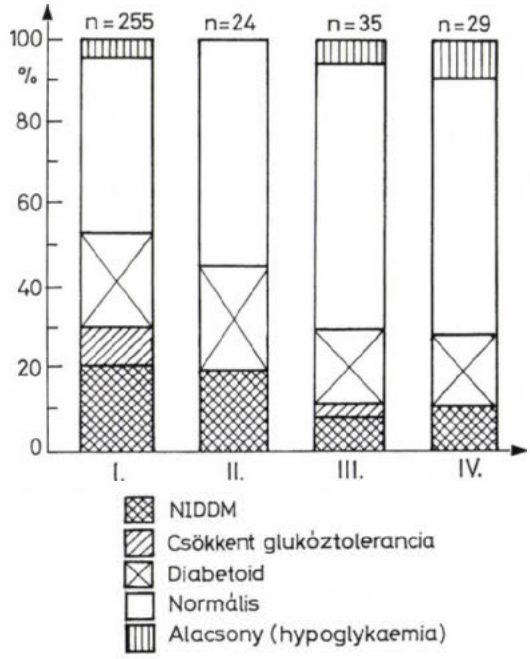
— Glukózszintekhez képest magas inzulinválasz

1. ábra: Az OGTT-re adott glukóz/inzulinválaszok lehetséges variációi

Az inzulinválasz 64 esetben (18,6%) normális, 138 esetben (40,2%) magas és 128 esetben (37,3%) extrém magas, míg 13 esetben (3,7%) alacsony volt. Normális glukóz válasz normális inzulinválasszal együtt csak 32 esetben (9,3%) fordult elő. Az *1. ábra* bekeretezett részében a glukózválaszokhoz képest az inzulinszintek magasak, összesen 287 esetben (83,6%), ami inzulinrezisztenciára utal.* NIDDM-ben 4 alacsony, 16 normális és 46 magas vagy extrém magas (69,6%) inzulinválaszt kaptunk.



2. ábra: Az OGTT-re adott inzulinválaszok



3. ábra: Az OGTT-re adott glukózválaszok

* Az 1. ábra 2–5 csoportjában a rezisztenciára az utal, hogy normális inzulinszint mellett a glukóz intolerancia különböző fokozatai vannak jelen

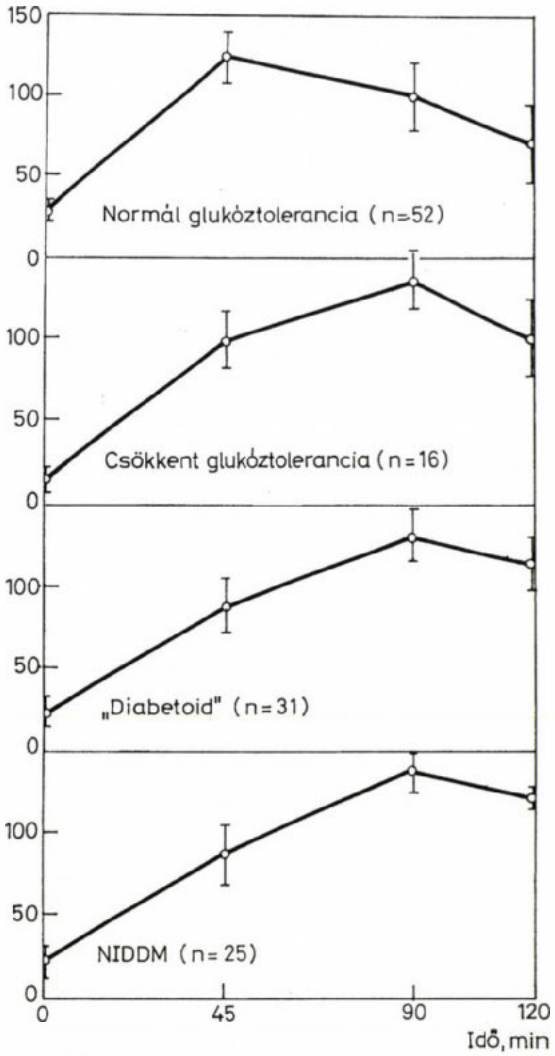
A 2. és 3. ábra az inzulin és a glukózválaszok mértékének %-os megoszlását mutatja a 4 csoportban:

Extrém hyperinsulinismus az I. csoport betegeinek csaknem felében, a II. és III. csoport negyedében, a IV. csoportban elenyésző mértékben fordult elő. Meglepően magas és közel azonos arányú a mérsékeltebb hyperinsulinismus az I–III. csoportokban (kb. 40%), és a IV. csoport $^1/_3$-ában. Hyperinsulinismus tehát az I. csoport 85, a II. csoport 70, a III. csoport 67 és a IV. csoport 41%-ában fordult elő.

A glukózválaszok között NIDDM és „diabetoid" görbe gyakrabban fordult elő a két elhízott, mint a két normál súlyú csoportban. Csökkent glukóztolerancia leginkább az I. csoportban fordult elő.

A glukózválaszokhoz képest magas inzulinválaszok (feltételezhető inzulinrezisztencia) az I. csoport 90, a II. csoport 83, a III. csoport 66 és a IV. csoport 52%-ában fordult elő.

A *4. ábrán* az extrém inzulinválaszokat adó normál, „diabetoid", csökkent glukóztoleranciájú és diabeteses csoportok átlagos inzulingörbéit ábrázoltuk. Feltűnő, hogy normál glukóztolerancia esetén az inzulingörbe legmagasabb pontja már 45 perckor megjelenik, míg a „diabetoid" csoport inzulin görbéje a csökkent glukóztoleranciájú és NIDDM betegekéhez hasonlóan 90, illetve 120 perckor tetőzik.



4. ábra: Az OGTT-re extrém hyperinsulinismussal válaszoló betegek átlagos IRI-görbéinek lefutása a szénhidrát-anyagcsere állapotának függvényében

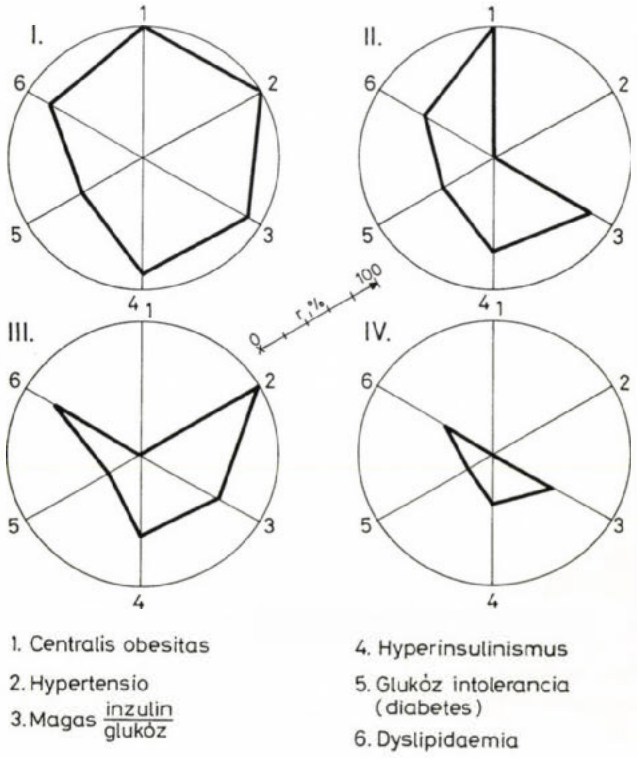
A dyslipidaemia (magas triglicerid és/vagy alacsony HDL-koleszterin) gyakorisága az I. csoportban 80% (204 eset), a II-ban 62% (15 eset), a III-ban 71% (15 eset), a IV-ben 45% (13 eset) volt.

A szérum koleszterin átlaga az I. csoportban 6,1 (±1,40), a II-ban 5,64 (±1,6), a III-ban 5,53 (±1,54), a IV-ben 5,3 (±1,4) mmol/l volt. Az I. csoporthoz képest a többi csoportban a különbség nem volt szignifikáns.

A HDL-koleszterin átlaga az I. csoportban 1,34 (±0,56), a II-ban 1,27 (±0,46), a III-ban 1,34 (±0,44), a IV-ben 1,69 (±0,61) mmol/l volt. Az I. csoporthoz képest a különbség egyik csoportban sem szignifikáns.

A trigliceridszintek átlaga az I. csoportban 2,66 (±2,38), a II-ban 2,47 (±1,9), a III-ban 2,5 (±1,52), a IV-ben 1,58 (±1,18) mmol/l volt. Az I. csoporthoz képest a többi csoport szignifikáns eltérést nem mutatott. A zsírparaméterek eltérései a II–III–IV. csoportok között sem voltak szignifikánsak.*

Az *5. ábra* az X-szindróma egyes paramétereinek %-os megoszlását mutatja az I–IV. csoportokban. Látható, hogy előfordulásuk egyértelműen a 2 inzulinrezisztens állapot alapján kiválasztott I. csoportban a legnagyobb, legkisebb a sovány és normális vérnyomású IV. csoportban, és a kettő között áll egymáshoz hasonló gyakorisággal az elhízott, illetve hypertoniás csoport.

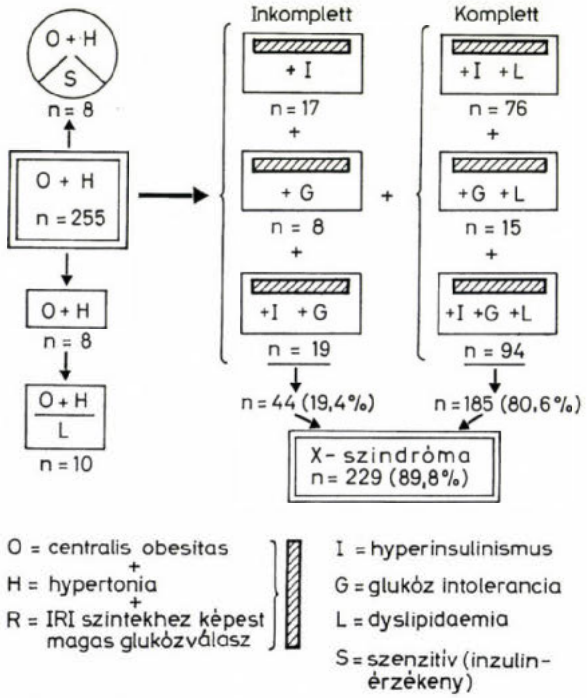


5. ábra: Az X-szindróma komponenseinek %-os aránya az I., II., III. és IV. csoportokban

* A szignifikanciaszámítás 2 mintás (unpaired) t-teszttel történt

Az I. csoportban az X-szindróma komponensei a gyakoriság sorrendjében a hypertonia + centralis obesitas (100%), a glukózválaszhoz képest magas inzulinszintek (feltételezhető inzulinrezisztencia) (90%), hyperinsulinizmus (85%), dyslipidaemia (80%) és glukózintolerancia (53%). Ebben a csoportban kell tehát az X-szindrómát keresni. Véleményünk szerint az első 3–4 leggyakoribb paraméter együttes jelenléte alapján a diagnózis kimondható. A II–III–IV. csoportokban az X-szindróma egy vagy két alapkritériuma hiányzik, bár egyes komponensei különböző gyakorisággal jelen lehetnek.

A 6. *ábra* az I. csoport további differenciálását mutatja. 255 beteg közül 8-ban az OGT adrenerg hypoglykaemiát provokált (nincs inzulinrezisztencia). 8 esetben az obesitason és hypertonián kívül más anomália nem volt kimutatható, 10 esetben csak dyslipidaemia volt jelen. A fennmaradó 229 esetben (89,8%) az alapkritériumok alapján az X-szindróma diagnosztizálható volt. Ezen belül 80%-ban a lipidanyagcsere zavarával kiegészülve a szindróma komplett volt.



6. ábra: Az X-szindróma előfordulása a centralis obesitas és hypertonia együttes jelenléte alapján kiemelt egyénekben

Következtetések

1. Az X-szindróma a beteg külleme, vérnyomásmérés, 1-nél nagyobb derék/csípőbőség alapján nagy valószínűséggel felvethető. A hypertensio + centralis obesitas mellett (2 inzulinrezisztens állapot) a szindróma többi komponense nagy gyakorisággal kimutatható. Az OGT-vel provokálható hyperinsulinismus, valamint az inzulinszintekhez képest magas vércukorértékek (feltételezhető inzulinrezisztencia) alapján a diagnózis kimondható (4). Az inzulinrezisztencia direkt mérése igen idő- és munkaigényes, ezért rutinszerűen vagy tömeges vizsgálatokra nem ajánlható (5).

Az esetek 20%-ában dyslipidaemia nem volt kimutatható, bár irodalmi adatok szerint a hyperinsulinismus/inzulinrezisztencia hatása a lipidanyagcsere-zavar közvetítésével érvényesül (8). Ugyanakkor dyslipidaemia kimutatható hyperinsulinismus nélkül is előfordult. Fenti módszerrel a „blikk-diagnózissal" kiemelt betegek 90%-ában az X-szindróma igazolható volt (9).

2. A hyperinsulinismus és a feltételezhető inzulinrezisztencia valamivel ritkábban fordult elő az 1 inzulinrezisztens állapot alapján definiált II. és III. csoportban, de kisebb mértékben jelen volt a normál súlyú és vérnyomású IV. csoportban is. Mivel az utóbbi egyéneket nem szokták ilyen irányban vizsgálni vagy szűrni, nem tudhatjuk, hogy milyen a hyperinsulinismus gyakorisága és mi a jelentősége az egészségesnek tűnő populációban.

3. Az inzulingörbék elemzéséből kitűnt, hogy a WHO kritériumok alapján egészségesnek tartható „diabetoid" csoport OGT során a csökkent glukóztoleranciájú és NIDDM betegekhez hasonlóan elhúzódó késői inzulinválaszt ad, míg korai hyperinsulinismus csak normál cukoranyagcseréjű egyénekben következett be. Ez a megfigyelés bizonyítja a „diabetoid" csoport elkülönítésének létjogosultságát, és jelzi a glukóz tolerancia és/vagy az inzulin kiáramlás korai zavarát.

4. A dyslipidaemia hiánya nem zárja ki az X-szindróma diagnózisát, bár az ilyen betegek 80%-ában kimutatható volt, kérdés, hogy abban a 20%-ban, ahol nincs zsíranyagcsere-zavar, milyen mechanizmussal érvényesül a hyperinsulinismus/inzulinrezisztencia hatása. Meglepő, hogy bár a dyslipidaemia gyakrabban fordul elő az I. csoportban mint a II–III-ban, legritkábban a IV-ben, a triglicerid és HDL-koleszterin értékek a csoportok között szignifikáns eltérést nem mutatnak. Emelkedett lipidszintek normális súlyú és vérnyomású egyénekben is előfordulnak. Lehet, hogy normális inzulinérzékenység mellett ennek más a jelentősége, mint metabolikus szindrómában.

5. *Kiket szűrjünk?* X-szindróma tekintetében legveszélyeztetettebbek azok a hypertoniás, centrálisan elhízott 20–50 éves férfiak és nők, akiknek családjában hypertensio, ischaemiás szívbetegség, NIDDM, stroke, elhízás előfordul. Veszélyeztetettek a dohányosok, nagyevők, keveset mozgók. A centrális obesitas és hypertonia alapján a betegek könnyen felismerhetők. Diagnosztikus tévedésre akkor is kicsi az esély, ha inzulin meghatározásra nincs lehetőség. Ha inzulinszint mérésre van kapacitás, legértékesebb információt az éhomi és a 90 v. 120 perces érték ad (2). Diabetoid egyének esetében preventív intézkedés és nyomonkövetés indokolt, mert lehet, hogy ez a glukóz intolerancia legkorábban kimutatható előállapota. Ugyanakkor cardiovascularis rizikó tekintetében azok is veszélyeztetettek, akiknek obesitas, hypertonia és hyperinsuilinismus mellett szénhidrát-anyagcseréjük egyelőre normális.

IRODALOM: 1. *De Fronzo, R. A., Ferrannini, E.:* Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease Diabetes Care, 1991, *14,* 174–184. – 2. *Deprés, J. P., Lamarche, B., Mauriege, P. és mtsai:* Hotline Editorial: Risk factors for ischaemic heart disease: is it time to measure insulin? European Heart Jorunal, 1996, *17,* 1453–1454. – 3. *Elliott, W. J.:*

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok. Orvostovábbképző Szemle, 1995, *2*, 79–85. – 4. *Ferrannini, E.:* Syndrome X. Horm. Res., 1993, *39*, (suppl.) – 5. *Halmos, T., Suba, I., Kautzky, L. és mtsai:* Studies on glucose impedance: first experiences 22. Congress of the International Society of Internal Medicine 29. August–2. September 1994 Budapest International Proceedens Division Monduzzi Editore 289–292. – 6. *Halmos T., Kautzky L., Suba I.:* Metabolikus X szindróma. Szerk.: Halmos T., Springer, 1995. – 7. *Reaven, G. M.:* Banting lecture: The role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, *37*, 1595–1607. – 8. *Reaven, G. M.:* The fourth Muskateer – from Alexandre Dumas to Claude Benard Diabetologia, 1995, *38*, 3–13. – 9. *Suba I., Halmos T., Kautzky L.:* Hypertonia és multimetabolikus szindróma. Orv. Hetil., 1993, *134*, 395–399.

(Suba Ilona dr., *Budapest,* Pihenő út 1. 1529)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

KORSZERŰ SEBZÁRÁS

és

MODERN VARRÓANYAGOK

(Tanfolyam sebészek és más manuális szakterületen dolgozó orvosok számára)

A tanfolyamot vezeti dr. Gulyás Gusztáv plasztikai sebész, az orvostudomány kandidátusa, Országos Onkológiai Intézet

A tanfolyam célja az optimális metszésvezetés, szövetkezelés, a sebzárás elméleti és gyakorlati bemutatása, a modern varróanyagok alkalmazása a különböző szövetek egyesítésekor.

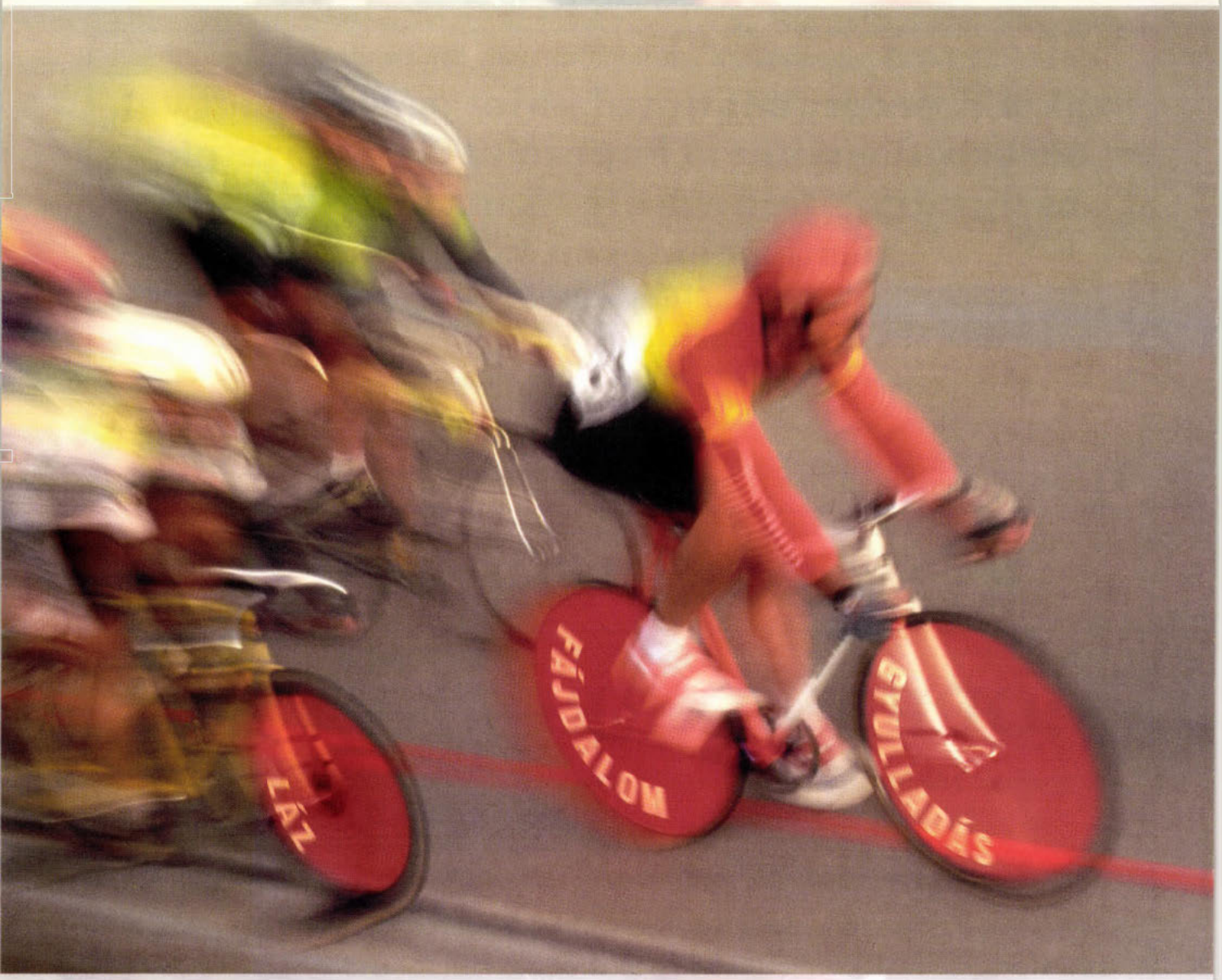
A tanfolyam 1997. október 3-án és 31-én, november 14-én és december 5-én kerül megrendezésre a Virányos Klinikán (Budapest XII., Virányos út 23/d. Telefon: 275-0374, telefax: 275-0376).

A tanfolyam díja 5000 Ft. Telefonbejelentkezés alapján elküldjük Önnek a jelentkezési lapot és a csekket, melyen a tanfolyam díját átutalhatja. A résztvevők száma tanfolyamonként 30 fő.

A tanfolyamot a Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság, Sebész Szakmai Kollégium és a Johnson & Johnson Kft. támogatja.

Cataflam diclofenac-K®

Erősebben
Gyorsabban
Bizonyítottan



Amikor minden perc számít

Hatóanyag: 50 mg diclofenacum kalicum drazsénként.
Javallatok: Adjuvánsként fájdalmas gyulladásos fül-orr-gégészeti fertőzésekben (otitis, pharyngotonsillitis); postoperatív fájdalom és gyulladás (pl. fogorvosi, ortopéd sebészi beavatkozást követően); fogfájás; fájdalmas posttraumás állapotok; lágyrész reumatizmus; a gerinc fájdalmas szindrómái; fájdalmas és/vagy gyulladásos nőgyógyászati állapotok. Rövid tartamú kezelésre!
Ellenjavallatok: Ulcus pepticum. Túlérzékenység a hatóanyaggal, acetilszalicilsavval ill. más prostaglandin szintézist gátló gyógyszerrel szemben. Gyermekkor.
Adagolás: Az indikációtól függően 75-150 mg. dysmenorrhoea esetében kivételesen napi 200 mg-ig növelhető. A napi adagot 2-3 részletben, lehetőleg étkezés előtt, folyadékkal együtt kell bevenni. A kezelést az első tünetek megjelenésével kell elkezdeni és néhány napig lehet folytatni.
Mellékhatások: Esetenként gyomor-bélrendszeri zavarok (gyomortáji fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés) fejfájás, szédülés, bőrkiütés, májfunkció zavarok. Ritkán peptikus fekély, gastrointestinalis vérzés, hepatitis, túlérzékenységi reakciók. Elvétve vérzészavarok, erythema multiforme, purpura, vesemőködési zavarok, vérkép rendellenességek. Lásd a teljes alkalmazási előírást!
Figyelmeztetések: Gyomor-bélrendszeri megbetegedések, máj-, szív-, ill. vesemőködési zavarok, terhesség, porpyria. Óvatosan alkalmazható idős betegeknél, akiknél - bármely okból - csökkent az extracelluláris térfogat; diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, antidiabetikumokkal, digoxinnal, lítiummal, más nemszteroid gyulladáscsökkentővel, ciklosporinnal, methotrexattal kezelt betegeknek. Amennyiben valamilyen okból hosszan tartó kezelés válna szükségessé, a vérkép és májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel, a gyógyszer szedését fel kell függeszteni. Lásd még a teljes alkalmazási előírást!
Megjegyzés: Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.
Csomagolás: 20 drazsé, 50 mg.

NOVARTIS

Előállító: Novartis Hungária Kft., Pharma Szektor 1027 Budapest, Horvát u. 14-24 Tel.: 457-6500
OGYI eng.szám: 6738/40/91 K-1827
A gyógyszer felírásával kapcsolatos összes információ kívánságra rendelkezésre áll.

CAT040 / APR 96

A menopausalis hormonpótló kezelés szakmai irányelvei

Tóth Károly Sándor dr., Balogh Ádám dr. és Pap Károly dr.

Magyar Menopausa Társaság

A nők a peri- és postmenopausában a közvetlen ösztrogénhiányra visszavezethető panaszaikkal, tüneteikkel, betegségeikkel, – gyakran még ma is – az egyes diszciplinák ellátási perifériáin kallódnak. Az utóbbi évtized kutatásai számos kórkép etiológiájában a menopausa hormonális hátterére utalnak. Ezek száma napjainkban is emelkedik, oki terápiájuk a petefészekhormonok pótlása, általánosan használt nomenklatúra szerint hormonpótló kezelés (HPK).

A használt fogalmak definíciója

A *„menopausa"* kettős jelentésű: egyrészt az utolsó, petefészek által vezérelt havivérzés időpontját jelenti, melyet jellegzetes hormonális, pszichés és vegetatív tünetek kísérnek, másrészt – és általánosságban így használjuk – a nő utolsó vérzése utáni életszakaszát jelenti, beleértve az időskort is.

A természetes ösztrogénekkel folytatott *hormonpótló kezelés (HPK)* a peri- és postmenopausában, vagy más okból és életkorban a hiányzó, vagy alacsony koncentrációjú petefészekhormonok pótlását jelenti, mellyel a női szervezet zavartalan működése biztosítható. Célja a menopausa syndroma (MS) vasomotoros jelenségeinek, az urogenitalis atrophia, a húgyutak funkcionális zavarainak (UGA), megszüntetése; a hosszantartó ösztrogénhiány kiváltotta anyagcserezavarok és más etiológiájú betegségek, különösen a postmenopausalis osteoporosis (PmOP) és az ischaemiás szívbetegség (ISzB) következményeinek megelőzése, illetve mérséklése.

A menopausalis medicina magában foglalja az érintett korú női lakosság egészségfelmérését, tanácsadását, gondozását, és a menopausa meglévő és várható következményének megelőzésével és kezelésével foglalkozó multidisciplinaris szakterületet.

A menopausalis medicina szervezési szintjei

Az ösztrogénhiány kiváltotta tünetekkel a páciensek az egészségügyi ellátás legalább három szintjén jelentkezhetnek: az alapellátásban; a családorvos problémaérzékenysége és együttműködési készsége a további szinteken folyó munka fontos alapfeltétele. A második szintet a MS-nak a különböző szakterületekre tartozó pszichés, illetve szervi tüneteinek ellátásával foglalkozó szakorvosok képezik. A harmadik szintet a ma főleg a nőgyógyászati klinikákon és kórházi osztályokon szerveződött menopausa centrum, szakrendelés, szakambulancia, a továbbiakban menopausa szakambulancia (MSzA) jelenti.

A MSzA-án az ösztrogénhiány által kiváltott, illetve súlyosbított anyagcsere- és/vagy szervi tünetek ellátása multidisciplinaris szemlélettel történik (pl. lipidanyagcserezavar, osteoporosis, diabetes mellitus, kardiológiai-, reumatológiai, urológiai betegségek stb.). A nőgyógyászon kívül a munkában részt vállal a családorvos, az endokrinológus belgyógyász, kardiológus, pszichológus, reumatológus és a más specialitások képviselői. A MSzA koordináló szakemberei lehetőleg endokrinológiai és onkológiai képzettségű nőgyógyászok legyenek, de az alapképzettségnél fontosabb a menopausalis medicina művelése iránti elkötelezettség. A MSzA feladata a páciensek egészségének felmérése, a HPK javallatainak és ellenjavallatainak összevetése az informált páciens aktív részvételével. Az MSzA azokat a pácienseket, akiknek tartós HPK-t rendelt, panaszmentesség esetén is a kezelés harmadik, hatodik és 12. hónapjában, majd ezt követően évente ellenőrzi, ezáltal külön finanszírozást nem igénylő gondozási munkát is végez.

A MSzA-k munkája elképzelhetetlen a menopausalis medicina elméleti és gyakorlati kérdéseiből felkészült és az egészséges életmód iránt elkötelezett nem orvos munkatársak (gyógytornászok, védőnők, szülésznők, diétás nővérek kb.) részvétele nélkül.

A páciensek speciális körét képezik, akiknek osteoporosis rizikófaktorai vannak, illetve már felismerésre került osteopeniájuk, vagy osteoporosisuk. Ellátásukat, a Nemzeti Osteoporosis Program már kialakult hálózatával, együttműködésben az ott kialakított elveknek és gyakorlatnak megfelelően javasolt végezni. Kifejezetten hasznos az a már mintegy 40 különböző helyen megvalósult gyakorlat, hogy a MSzA regisztrált osteoporosis centrumként is működik.

A MSzA-ra a családorvos tanácsára, vagy panasz esetén saját elhatározásából, gyakran más orvos beutalásával kerül a páciens. Jelenleg a beutaló nem kötelező, ennek fenntartása kívánatos.

Képzés – továbbképzés

Menopausalis hormonpótlást csak speciális képzettségű szakorvosok végezzenek. Elméleti képzettséget jelenleg a szakirodalom tanulmányozásával, a témával foglalkozó tudományos rendezvényeken, egyetemi klinikákon szervezett továbbképző tanfolyamokon, a Menopausa Ambulanciák Klubja Óbudán, közismert nevén: MAKÓ ren-

A szerzők az ajánlást a Magyar Menopausa Társaság (MMT) tagjai és vezetősége közreműködésével állították össze

dezvényein: gyakorlatot a megfelelő kompetenciával rendelkező MSzA-on folyó munka megismerésével lehet szerezni.

Elképzelhető, a későbbiekben meghatározandó időtartamú és tematikájú szervezett továbbképzés útján szerzett speciális tudás dokumentálása, esetleg ráépített szakvizsga formájában.

A hormonpótló kezelés javallati köre

1. Természetes menopausa okozta panaszok (vasomotoros, vegetatív, neurológiai, pszichés, szexuális).
2. Korai – 45 éves kor előtt jelentkező – spontán menopausa.
3. Menopausa előtt végzett kétoldali oophorectomia.
4. Urogenitalis atrophia (UGA).
5. Cardiovascularis rizikófaktorok, menopausában jelentkező cardiovascularis tünetek, atherogen lipidprofil esetén prevenció, kialakult megbetegedés esetén kezelés céljából.
6. Osteoporosis rizikófaktorok esetén a perimenopausában. Postmenopausalis osteopenia, „gyors csontvesztés", illetve osteoporosis esetén.
7. Gonad dysgenesisek.

Diagnosztika a hormonpótló kezelés beállítása előtt

Anamnézis

Ponttáblázatok alapján a menopausa tünetek megítélése (Greene, MENSI, Kupperman stb.). Általános belgyógyászati, gestatiós, nőgyógyászati anamnézis. Feljegyzésre javasolt adatok: terhességek, azok kimenetele, menarche, menopausa, vasomotoros panaszok kezdete, menstruációs anamnézis, nőgyógyászati betegségek, -műtétek, az emlő betegségei, fogamzásgátlás. Az emlő/ovarium/endometrium/egyéb malignoma, thromboemboliás betegségek (különösen terhesség, vagy hormonális fogamzásgátlás kapcsán), dohányzás (cigaretta!), alkohol, egyéb betegségek/gyógyszerek, fájdalom (gerinc, kisízületek). Javasolt a korábbi vizsgálati leletek, kezelések rögzítése.

Családi anamnézis (felmenő nőági): menstruációs anamnézis, osteoporosis, cardiovascularis megbetegedés, endokrin zavarok, thrombophilia. Étkezési szokások: tej, sajt, kalciumban gazdag egyéb ételek preferálása, vagy mellőzése.

Testmozgás (fiatal korban/jelenleg).

Inspekció és fizikális vizsgálat

Az ösztrogénhiány okozta látható hiánytünetek felismerésében a bőr, a nemi szervek, a testtartás, a gerinc és az ízületek megtekintése és vizsgálata egyaránt fontos lehet.

Biometriai adatok

Magasság, testsúly, csípő- és derékkörfogat [a mérések szabályos kivitelezése és dokumentálása, testtömegindex (BMI) kiszámítása ajánlatos].

Pulzus és vérnyomásmérés

Nőgyógyászati vizsgálat

A szakma szabályai szerint, lehetőség szerint kismedencei ultrahang (UH), a postmenopausában az endometrium transvaginalis vizsgálatával kiegészítve. Az endometrium megítélése, ciklusos kombinált kezelés esetén, a megvonásos vérzést követő 5. és 10. nap között végzett vizsgálat javasolható. Az endometrium 4 mm-ig normális, kétes endometriumvastagság (4–8 mm) esetén 3 havonkénti ellenőrzés javasolt, míg 8 mm felett – vérzészavar hiánya esetén is – ajánlatos endometriumbiopszia végzése. Alternatív lehetőségként a hysteroscopia és célzott biopszia is mindinkább járható útnak tűnik.

Ha lehetőség van rá, színkódolt Doppler-UH használata előnyösebb. A kismedencei UH-vizsgálat egyben az ovariumok szűrő jellegű morfológiai vizsgálatát is jelentse.

Emlővizsgálat

Panaszok hiányában is megtekintés és tapintás (fizikális vizsgálat) évente, valamint az önvizsgálat megtanítása, annak 1–3 havonkénti elvégzése javasolt.

Mammográfia: tartós HPK megkezdése előtt szükséges. Megfelelő kapacitás esetén minden menopausában lévő nő számára biztosítani kellene a korszerű mammográfiás szűrést. Az emlő ultrahangvizsgálata csak kiegészítő vizsgálatként fogadható el. A mammográfia (és UH-vizsgálat) sokszor nem elegendő az emlő állapotának tisztázására (pl. fibrocystás emlő esetében), klinikai (sebészi) vizsgálatára, vékonytű biopsziás citológiára, vagy egyéb kiegészítő vizsgálatára lehet szükség. Ezért helyes ha a MSzA munkáját a legközelebbi „emlődiagnosztikai team"-mel koordinálja.

Laboratóriumi és műszeres vizsgálatok

A *dőlttel* szedett vizsgálatokat javasolt elvégezni egészséges menopauzális nő esetében is a MSzA-n.

Korai vagy bizonytalan menopauza esetén: *FSH,* LH, E_2, DHEA-S, tesztoszteron, SHBG, *PRL,* TSH, T4, T3. Az FSH a menopausalis érték felett, az E_2 menopausalis érték alatti eredménye kétes esetben segít a menopausa diagnózisának felállításában.

Enzimvizsgálatok – korábbi és jelen májbetegség esetén különösen: *AP, GOT, GPT, gamma-GT, se. bilirubin.*

ISzB anamnézisben, vagy cardiovascularis betegségre hajlamosító tényező esetén vérlipidek – *triglicerid (TG), összkoleszterin (TC),* HDL-C, EKG.

Fokozott thrombosiskészségre utaló anamnézis, vagy hajlam esetén, ha thromboemboliás előzmény gestatiós eseményhez, vagy orális antikoncepcióhoz kapcsolódik: alvadási faktorok, APC rezisztencia, thrombophiliás profil és szakkonzílium javasolt.

Osteoporosis rizikófaktorok esetén: *serum Ca, vizelet Ca/kreatinin* meghatározása, a csontanyagcsere biokémiai mutatóinak vizsgálata és a csontdenzitás meghatározása (fotonabszorpciós, vagy UH densitometriával SPA, DXA, BUA) jöhet szóba. Elegendő denzitometriás vizsgálati lehetőség esetén a szűrőjelleggel végzett vizsgálat is indokolt.

Diagnosztika a hormonpótló kezelés folyamán

Anamnézis

Ponttáblázatok alapján a terápia hatékonyságának lemérése, a MS tüneteinek változása alapján. Panaszok, mellékhatások elemzése, megvonásos vérzés értékelése, fogamzásgátlás.

Biometriai adatok magasság, testsúly (BMI)

Pulzus/vérnyomásmérés minden kontrollvizsgálat alkalmával.

Klinikai vizsgálat

Nőgyógyászati rákszűrés évente a szakma szabályai szerint. Szükség esetén kismedencei (endometrium) UH-vizsgálat.

Emlővizsgálat fizikális vizsgálat a rákszűrés részeként évente, valamint az önvizsgálat megtanítása.

Laboratóriumi és műszeres vizsgálatok

Mammográfia 50. életév alatt 2–3 évente, felette 1–2 évente.

Máj- és epepanaszok, illetve betegségek esetén májenzimek, hasi ultrahang-vizsgálat.

ISzB anamnézis, vagy cardiovascularis betegségre hajlamosító tényező esetén terápia lemérésre: kontroll vérlipidek (TG, TC, HDL-C), EKG, kardiológiai konzílium.

Thrombosis gyanú esetén: alvadási faktorok és a HPK leállítása.

Osteopenia esetén: kontroll szérum Ca, vizelet Ca/kreatinin és egyéb csontanyagcsere laboratóriumi vizsgálata, valamint a csontdenzitás meghatározása (évente).

Terápia

Ösztrogénpótlás

Természetes ösztrogének:

Mikrokristályos 17-β ösztradiol (E_2): orálisan és parenteralisan (pl. transdermalis tapasz, krém, subcutan implantatum, depo injekcio, hüvelytabletta stb.) hatékonyan felszívódik. Metabolikus útja eltérő orális és nem orális adagolás esetén. Önmagában is adhatjuk hysterectomián átesett nőknek. Az oralis 17-β ösztradiol napi adagja 1–4 mg, a transzdremalis ösztradiolé 25–100 mcg.

Ösztriol: A hüvely-cervix és a húgycső-hólyag ösztrogénreceptorokban gazdag területeire hat, csökkenti az urogenitalis atrophia tüneteit. Lokálisan, krém formájában alkalmazva különösen hatékony, a per os szokásos napi 1–4 mg-tól nem várható endometriális és egyéb szisztémás hatás. Osteoporosis és cardiovascularis rizikófaktorok esetén profilaxisra nem alkalmas.

Észterifikált ösztrogének: (pl. ösztradiol valerát) per os adva jól felszívódik és ösztrogénekké metabolizálódik.

Konjugált ösztrogének: (főleg equilin és ösztronszulfát) készítmények hazánkban kevéssé terjedtek el, az Egyesült Államokban ma is a leggyakraban felírt ösztrogénkészítmény.

A szintetikus ösztrogének

Adásuk (pl. etinilösztradiol) metabolikus tulajdonságaik és mellékhatásaik miatt HPK céljára nem javasolt (pl. a renin szubsztrát növelésével vérnyomás-emelkedés). Ugyanakkor a menopausa közeléig tartó hormonális fogamzásgátlás valószínűleg csontvédő hatású, továbbá véd a premenopausa legtöbb E_2-hiányos tünetétől.

Egyéb hormonhatású szerek

A tibolone az eddigi vizsgálatok szerint gyenge ösztrogén, androgén és erősebb progesztogén hatásból összetevődő hatásspektrumot mutat, és egyaránt hatékony a menopausalis tünetek megszüntetésére és a csontvesztés ellen. Magyarországon jelenleg (1997. május) nincs forgalomban, hazai tapasztalat minimális.

Ösztrogén és progesztogén kombinációk

Az ösztrogéneket az endometrium funkcióképességének függvényében progesztogénnel kell kombinálni.

A progesztogén hozzáadás fő javallata az endometrium-hyperplasia kialakulásának megakadályozása. Szóbajövő progesztogének: NET, NG, NETA, MPA, dydrogesteron, cyproteron acetat stb. Megválasztásuk a várható, illetve a tapasztalt mellékhatások függvényében célszerű.

Ciklikus alkalmazás: folyamatos ösztrogén – esetleg ciklikusan eltérő dózisban – és ciklikus progesztogén. A progesztogének ciklikus alkalmazása (10–14 napig havonta) – életkortól függetlenül, az endometrium válaszkészségének függvényében –, megvonásos vérzéssel jár. Ha a készítmény nem tartalmazza a progesztogént, javasolható az adagolást a naptári hónaphoz igazítani, pl. minden hónap 1-jétől 10–14-ig.

Kombinált, folyamatos alkalmazás: folyamatos ösztrogén és folyamatos progesztogén, napi azonos adagban. Különösen idősebb nők esetében, a kialakuló endometriumatrophia következtében, vérzéssel többnyire nem kell számolni.

Progesztogen pótlás

A praemenopausaban jelentkező, megrövidült ciklusok, praemenstrualis szindróma és diszfunkcionális vérzés, az endometriumhyperplasia hisztológiailag igazolt eseteiben: proliferatio vagy glandularis-cysticus endometrium, adenomatosus hyperplasia és hyperplasia atypia nélkül. Azt a szakirodalomban korábban elterjedt vélekedést, miszerint az ösztrogének progesztogénekkel történő opponálása védő hatású lehet az emlőrák kialakulásával szemben, az újabb epidemiológiai tanulmányok nem látszanak meterősíteni.

Ciklikus progesztogén: a viszonylagosan magasabb, nem opponált ösztrogénhatás esetén, jellemzően az elhízott nőkben, 3–6 ciklusban ismételve, lehet eredményes a perimenopausában.

Folyamatos progesztogén: 3–6 hónapig, a hisztológiai lelet és/vagy a vérzészavar visszatérésének függvényében, egyéni elbírálás szerint, esetleg emelkedő adagban.

Androgénpótlás

Magyarországon nem terjedt el, jelenleg megfelelő készítmény sem áll rendelkezésre. Elsősorban az Egyesült Királyságban pl. ösztradiol-tesztoszteron implantátum formájában népszerű, oophorectomián átesett nők libidócsökkenésének, fáradékonyságának, depressziójának kezelésében. Virilizáló mellékhatásaik miatt a hagyományos tesztoszteronkészítmények nem ajánlhatók, bár újabb készítményekkel (pl. testosteron undecanoat) ösztrogénnel kombinálva vannak sikeres próbálkozások. Hozzászokás kialakulhat. Férfiak adrogén kezelése hypogonadismus esetében indokolt.

Nem minden menopausa utáni panasz és tünet vezethető vissza hormonhiányra. Az ösztrogénhiány és az arra jellemző tünetek megjelenése jogossá, sőt indokolttá teszi a HPK-t. További általános irányelv, hogy a menopausalis tünetek kezelése hosszantartó – gondozást is lehetővé tevő – együttműködést igényel a páciens és az orvos között. A hormonpótló kezelés időtartamával arányosan nő az osteoporosis és az ISzB elleni protektív hatás, ezért szükség van a kezelés hasznosságának, pozitív mérlegének hangsúlyozására. A hosszabb időtartamú kezelés alatt a páciens onkológiai biztonságáért felelősek vagyunk. A tartósan folytatott HPK és egyes extragenitalis és genitalis daganatos megbetegedések közötti összefüggések jelenleg intenzív kutatások tárgyát képezik. Az emlőcarcinoma incidenciája az 5–10 évet meghaladóan HPK-ban részesülő populációban – hitelt érdemlő

klinikai-epidemiológiai vizsgálatok szerint – növekszik, relatív kockázat (RR) 1,2–1,4.

A hormonpótló kezelés ellenjavallatai

Az abszolút és különösen a relatív ellenjavallatok köre az utóbbi időben jelentősen változott, szűkült. Az egyéni elbírálásnak egyre tágabb tere nyílik. A speciális szakmai konzultációk és laboratóriumi vizsgálatok jelentősége különösen fontos.

Abszolút ellenjavallatok

- endometrium-carcinoma;
- emlőcarcinoma, ill. többszörös családi előfordulása:
- egyéb genitalis rosszindulatú daganat, ill. tisztázatlan hüvelyi vérzés;
- aktív thromboemboliás betegség, thromboemboliás előzmény, különösen, ha az gestatiós eseménnyel vagy hormonális antikoncipiens szedésével volt kapcsolatos;
- súlyos májbetegség.

Relatív ellenjavallatok

- májbetegség, enzimeltérésekkel;
- tüneteket okozó endometriosis;
- porfirinanyagcsere-zavar;
- kezeletlen esszenciális hypertonia;
- epekövesség;
- otosclerosis;
- aktiválódó migrén;
- myoma uteri.

A hormonpótlásban és azzal kapcsolatosan használt, hazai forgalomban kapható készítmények

A rendelkezésre álló készítmények listája folyamatosan bővül, a választék ma már eléri az Európában kívánatos minimumot. A gyógyszerismertető összeállításokra utalunk, illetve a gyártó cégek által nyújtott információkra. Az alábbi felsorolásban csak a közforgalmú (triviális) nevükön említett készítmények nevek és gyártóit adjuk meg. A lista emiatt nem teljes, valamint a felsorolt készítmények kiszerelése, adagolási részletei, pontos összetétele, gyógyszertári ára sem szerepel, ezek figyelembevétele a rendelést végző orvos feladata és egyben érdeke. A népjóléti miniszter 1996. május 1-jén érvényre lépett rendelete értelmében, csont denzitometriával (is) igazolt Osteoporosis Program regionális és lokális centrumainak kijelölt orvosai egyes hormonpótló gyógyszereket. A kedvezményes készítményeket *-gal jelöljük az alábbi listán.

Ösztrogént tartalmazó készítmények

Ösztradiol + ösztriol tbl. Estrofem®* tbl. – Novo Nordisk
Ösztradiol Vagifem® hüvelytbl. – Novo Nordisk
Ösztradiol: Estraderm – TTS® tapasz – Ciba-Geigy
Konjugalt ösztrogén: Presomen® tbl. – Kali Chemie
Ösztriol: Ovestin® tbl., krém – Organon
Ortho-Gynest® krém – Janssen
Ortho-Gynest D retard® kúp – Janssen

Ösztrogén-progesztogén készítmények

Ösztradiol + ösztriol + NETA (szekvenciális): Trisequens®*/Triseques forte® tbl. – Novo Nordisk
Ösztradiol + NETA (folyamatos): tbl. Kliogest®* – Novo Nordisk
Ösztradiol + NETA (szekvenciális) tapasz: Estracomb-TTS® – Ciba-Geigy
Ösztradiol valerát + LNG (szekvenciális): tbl. Klimonorm®* – Jenapharm
Ösztradiol valerát + MPA (szekvenciális): tbl. Divina® – Finnorion
Ösztradiol valerát + ösztriol + LNG (szekvenciális): drg. Cyclo-Menorette® – Wyeth-Lederle

Progesztogén készítmények

Medroxiprogeszteron acetát (MPA): Provera® tbl. – Upjonh
Linösztrenol: Orgametril® tbl. – Organon
Noretiszteron: Norcolut® tbl. – Richter
Didrogeszteron: Duphaston® tbl. – Solvay-Duphar

Egyéb hormonkészítmények

Tibolon: Livial® tbl. – Organon
Anabolikus hormonok: nandrolon dekanoat: Retabolil® inj. – Richter;
Calcitonin (lazac): Miacalcic®* inj., és nasalis spray – Sandoz,
Calco®- inj. és nasalis spray – Lisapharma;
Calsynar®* inj. – Rhone-Poulenc/Rorer;

Egyéb, nem hormonális készítmények:

Ca: Calcium Sandoz® – Sandoz;
Calcium Pharmavit 500 mg® – Pharmavit;
D-vitamin: Vitamin D_3® drazsé, olaj, inj. – Chinoin;
Vigantol® olaj – Merck;
Vitamin D3 Laevosan®* tbl. és csepp – Laevosan-Linz.
Aktiv D-vitamin: Rocaltrol® kapszula – Roche;
Alfa-D3®* kapszula – TEVA.
Vinpocetin: Cavinton® tbl. – Richter.

Összefoglalás

A hormonpótló kezelés alapelvei

- egészségügyi felmérő jellegű kivizsgálás és a
- kockázat/haszon kérdésének megbeszélése HPK megkezdése előtt;
- gondozás jellegű ellenőrzés a terápia alatt;
- multidisciplinaris megközelítés
- és folyamatos együttműködés a pácienssel,
- a legkisebb hatásos dózis alkalmazása.

Hormonpótló terápia alkalmazásakor az orvos onkológiai felelőssége fokozottan érvényesül. Mindemellett a hormonpótlás megtagadása túlzott óvatosságból ugyanúgy hiba, mint az ellenőrzés elmulasztása, vagy az indokolatlan alkalmazás.

A HPK indokolatlan rendelése és megtagadása között számos kompromisszumra van lehetőség, melyek akkor jönnek létre, ha a pácienst partnernek tekintjük, felvilágosítással, ismeretátadással igyekszünk döntését megkönnyíteni. A páciens élethelyzetéből adódó szempontokra, közöttük kiemelkedően az életminőség iránti igényre, hangsúlyozottan kell figyelnünk.

A MSzA kívánatos működése ellátó, szervező, felvilágosító és gondozó jellegű. Munkájában korszerű szakmai, minőségbiztosítási és etikai elveket kell érvényesíteni.

A BIZTONSÁG NÉHA EGYSZERŰ DOLGOKON MÚLIK



A probléma

A világon nagyon sok embert érint az önkéntelen vizeletvesztés – az inkontinencia – problémája. Nők és férfiak korosztálytól függetlenül egyaránt szenvednek kellemetlenségeitől, mozgásszabadságuk és társas érintkezésük – aktív életvitelük – korlátozottságától.
Gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya ma már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával – hogy gondjaikra létezik megoldás.

A biztonságos megoldás

A magabiztos és szabad életvitelhez tökéletes biztonságérzet szükséges.
Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Folyamatos fejlesztéseivel arra törekszik, hogy betétei nagy nedvszívóképességükkel, speciális anyagaikkal és technológiai megoldásaikkal mind nagyobb komfortot és biztonságot nyújtsanak az érintettek számára, lehetővé téve ezzel, hogy a mozgásszabadság és a társaslét örömeit – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék.

TENA

A TENA védőeszközcsalád széles termékválasztékával az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál. Az enyhe és középsúlyos inkontinencia ellátását kisebb méretű, diszkrét, ugyanakkor biztonságos betétek szolgálják, a súlyos állapot kezelését pedig nagy nedvszívású betétek és betéttel egybeépített nadrágok – slipek – segítik.

Rendelhetőség

A TENA betétek és slipek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beszerezhető.
Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

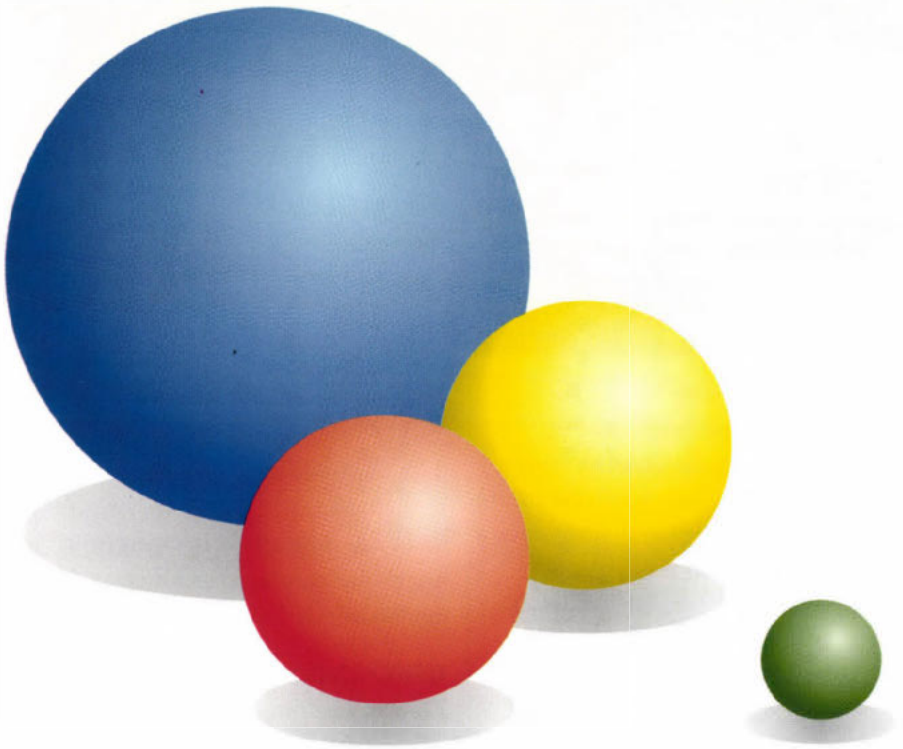
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám: (ingyenesen hívható)
(06-80) 20-10-20
hétköznapokon 9^{00}–13^{00} óráig

Cím: 1031 Budapest, Rozália u. 33.

TENA®
A biztonság kedvéért

A KEVESEBB TÖBB

H_2-blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal



cimetidin 1000 mg ranitidin 300 mg nizatidin 300 mg famotidin 40 mg

Quamatel®

(famotidin)

20 mg, 40 mg filmtabletta; 20 mg injekció

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 • Orvostudományi Főosztály: 431-5780

A famotidin a gyomorban található parietális sejtek H_2-receptorainak kompetitív antagonizálásával csökkenti a bazális és a stimulált gyomornedv elválasztást. Az étkezés vagy antacidumok egyidejűleg történő alkalmazása nem befolyásolja a hatását.

Orális alkalmazást követően hatása egy óra múlva jelentkezik és 10–12 órán át tart. Iv. adagolás után a maximális hatás 30 percen belül alakul ki. A famotidin biohasznosulása 40–45%; plazmafelezési ideje 2,3–3,5 óra, de 10 ml/min-nél kisebb kreatinin-clearance esetén a 20 órát is elérheti. Az orálisan adott mennyiség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatlan formában választódik ki a vesén keresztül.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg famotidinum filmtablettánként. 20 mg famotidinum porüvegenként és 5 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószer ampullánként.

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastrooesophagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel járó megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) kezelése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesthesia esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) megelőzése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapasztalatok hiányában).

Adagolás:

Tabletta

Gyomor- és nyombélfekély:
naponta 1-szer 40 mg este lefekvéskor, esetleg naponta 2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama általában 4–8 hét.

Fekélyrecidíva-megelőzés:
naponta 1-szer 20 mg este, lefekvéskor.

Gastrooesophagealis reflux:
naponta 2-szer 20 mg (reggel és este) 6 hétig, ha oesophagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg javasolt 12 héten át.

Zollinger-Ellison szindróma:
az adagolást egyénileg, a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni. A kezdő adag általában 6 óránként 20 mg. Az adagolást minden esetben addig kell folytatni, amíg klinikailag indokolt.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
40 mg a műtétet megelőző este és/vagy a műtét napján reggel.

Injekció

Alkalmazása csak súlyos esetben javallt vagy, ha az orális adagolás nem megoldható. Adagja általában naponta 2-szer (12 óránként) 20 mg iv.

Zollinger Ellison szindróma:
a kezdő adag 6 óránként 20 mg iv., az adagolás a savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapotától függ.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2 órával a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag nem haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő alkalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítani és lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalmazva a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infúziós oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hígításokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell elkészíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.

A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 óráig tartható el.

Veseelégtelenség esetén:
(kreatinin-clearance<30 ml/min, szérumkreatinin>3 mg/100 ml) – a tabletta és az injekció alkalmazásakor egyaránt – a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, vagy az adagolási időközt kell növelni (36–48 óra).

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasmenés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythmia, cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emelkedés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, szájszárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopenia, leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízületi fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasmus, alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, ízérzészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irritáció jelentkezhet.

Gyógyszer-kölcsönhatások: a famotidin nem befolyásolja a citokróm P-450 enzimrendszert, de a gyomor pH-emelkedése miatt csökkenhet az egyidejűleg alkalmazott ketokonazol felszívódása.

Figyelmeztetés: a gyomorfekély malignitását a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosodásban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázatossággal, az adag csökkentésével alkalmazható. Túladagolás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív terápia alkalmazása javasolt.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–25°C) fénytől védve.

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adható ki; az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 28 db 20 mg-os filmtabletta; 14 db 40 mg-os filmtabletta; 5 db porüveg és 5 db oldószer ampulla (5 ml).

OGYI eng. száma: 8014/41/93

Emlékezés Ottava Ignác szemésztanárra



1. ábra: Az egyetemi tanársegéd Dr. Ottava Ignác fényképe

1996-ban az Orvosi Hetilapban több cikk és megemlékezés idézte az 1986-os esztendő orvosi és egészségügyi eredményeit. Dr. Ottava Ignác szemészorvosra emlékezve, ugyancsak az ezredéves évforduló teljesítményeihez térünk vissza.

Ottava Ignác 1852. július 27-én Érsekújvárott, Nyitra megyében született *(1. ábra)*. Orvosi tanulmányait a pesti tudományegyetem orvoskarán folytatta. 1879-ben avatták orvosdoktorrá. Akkoriban keresztnevét még cz-vel írták. Az 1878–1879-es tanév végén történt avatáson összesen 26-an szereztek oklevelet. A szemklinikán kezdte orvosi működését. 1878-ban tanársegéd lett és 1888-ig dolgozott a klinikán.

A hazai orvostan jelentős szakasza volt ez. Schulek irányításával bontakozott ki 1874–1905 között a magyar szemészet megújulása. A szemklinika 1884-ben költözött szerény helyéről a Hatvani utcai jezsuita prokurátorházból az akkori új klinikára, amely a mai központi épület első emeletén kapott helyet.

Ottava nagy szorgalommal hallgatta tanárait, akik közt sok kiválóság volt: Lenhossék József (anatómia), Mihalkovics Géza (tájbonctan és fejlődéstan), Jendrassik Jenő (élettan), Balogh Kálmán (kórtan és gyógyszertan), Wagner János (belorvostan); Kovács József (sebészet), Kézmárszky Tivadar (szülészet-nőgyógyászat), Fodor József (közegészségtan), Bókai János (gyermekgyógyászat) de mindenek előtt Schulek Frigyes szerepét emelnénk ki, aki még a szerény Hatvani utcai egykori rendházban elhelyezett, kedvezőtlen körülmények között működő klinikán szerettette meg tanítványával a szemészetet. Nagy fejlődést jelentett, amikor a múlt század nyolcvanas éveinek derekán a szemklinika Markusovszky szavaival a „középkori falakból kiszabadulva" új, korszerűbb helyre kerül a mai belső telep kari központi épület első emeletén.

Ottava Ignác tehát az új, tágasabb helyen folytatta klinikai működését, ahol Schulek Vilmos magasszínvonalú irányítása nyomán indult meg a hazai szemészet nagyarányú fejlődése. A Lippay Gáspár idejében szerény színvonalú intézmény 60 ágyasra fejlődött. A korszerűbb környezetben kiváló szakemberek nevelődtek, mint Imre József, Csapody István, Grósz Emil és mások. A klinika operatív művészete olyan eredményes volt, mint amilyen eredménnyel – Bartók Imre szerint – az egész világon kevesen dicsekedhettek. És ebben a tanítványok – köztük Ottava Ignác is – részesek voltak.

Nagyszámú tanulmányai a Gyógyászatban, az Orvosi Hetilapban, illetve annak híres, Hirschler alapította mellékletében, valamint más orgánumokban jelentek meg *(2. ábra)*. Írt – többek között – a szemhéjon előforduló *szarkómáról*, a kötőhártya szifiliszes fekélyéről, a *malária láz* szemészeti szövődményeiről, a *szemhéj-tályogról*, különböző gyógyszerek hatásairól, a *kankós szemgyulladásról*, a *himlősök* szembetegségéről és azok kezeléséről. Beszámolót közölt a szemorvosok 1883. évi heidelbergi gyűléséről, a washingtoni nemzetközi kongresszus szemorvosi szakosztálya 1888. évi tárgyalásairól. Korábban is, de később is hosszú időn át a korszak nyomasztó egészségügyi gondja volt a *trachoma*. Több tanulmányában foglalkozott a betegség kóroktanával, amikor még messze volt a kórokozó felfedezése és egészségpolitikusi nagyságát mutatja, hogy publicisztikai tevékenységét az egészségügyi felvilágosítás érdekében is latba vetette. A fertőzéses szembetegségek érdeklődése

SZEMBETEGSÉGEK

BALNEOTHERAPEUTICUS

KEZELÉSE.

IRTA

DR OTTAVA IGNÁCZ

EGYETEMI M. TANÁR.

BUDAPEST

EGGENBERGER-FÉLE KÖNYVKERESKEDÉS KIADÁSA.

2. ábra: Dr. Ottava Ignác egyik munkájának címoldala

előterében álltak, mutatja ezt a *kankós szemgyulladás* konzervatív gyógyításával kapcsolatban dolgozata. De figyelemre méltó, hogy a látószervet fenyegető *borsókakór* (Cysticercus) tanát is gazdagította tapasztalataival. *Hőgyes* Endre híres millenáris emlékkönyvében egy teljes fejezetet szán a kor nagy orvosainak, kezdve *Korányi* Frigyestől *Herczel* Manóig. Ebben majd egész oldalas ismertetéssel adózik Ottava Ignácnak. A fejezet kimerítően tájékoztat jelentősebb önálló műveiről is, melyekben a szem *fénytörési és alkalmazkodási* rendellenességeivel foglalkozik, kifejti a szembetegségek *balneoterápiás* elveit, a trachoma *sebészi* orvoslásának lehetőségeit. Végül jelentős műve az alapos szemészeti *műtéttana.*

Leírások szerint két eszközt is konstruált Ottava Ignác: *spatulát* a trachomás szem kötőhártyájának, *szondát* pedig a könnyvezető masszázsára. Gyógyító munkáját részben budapesti, Kecskeméti utcai rendelőjében, részben pedig révfülöpi, vízparti házában végezte. Betegeivel való kapcsolata messze túlterjedt a szoros értelemben vett gyógykezelésen. Mélyen érdekelte őt betegeinek, azok családtagjának életmódja, művelődési viszonyai, egészségügyi kulturáltságuk színvonala. Az anyagi haszon nem ösztökélte. Túlnyomó volt köztük a szegény, de mindig anyagi térítés nélkül gyógyította őket. A révfülöpiek körében, még a dédapáktól öröklődött egy igaz történet. Egy betegét egyszer, tudta nélkül elküldték. Ő értesült erről és a birtokán dolgozó kedves emberét, Nagy Lajost küldte, a kővágóőrsi úton, a beteg után. Utolérték és visszahozták. Vasszilánk volt a szemében. A doktor valami mágneses eszközzel a jajgató parasztember szeméből nehezen ugyan, de ki tudta operálni a szilánkot, úgy, hogy Nagy Lajos, erősen lefogta a fejét. A hálás beteg fizetni akart. Természetesen az orvos nem fogadta el a pénzt. Bekötötte a sérült szemet és kezet fogott vele, úgy bocsájtotta útjára. „Még jókor jött a szerencsétlen – mormogta magában a szemorvos – nem fogja elveszíteni a szeme világát." Ottava Ignácra gondolva, önkéntelenül eszébe jut az embernek a hercegorvos Dr. Batthyány Strattmann László. Ugyanaz az életpálya, ugyanaz a hivatástudat.

A megemlékezések gyakran járnak azzal, hogy a téves adatokat kijavítják. Ottava Ignác (és nem Ottawa) 1914. december 4-én (és nem 1920-ban, ahogy az Orvosegyesület jubiláris évkönyve írta) *hunyt el.* Ottava Ignác emléke ébrentartásában özvegyén kívül jelentős érdeme van *Keresztúry* Dezső akadémikusnak. Ez 1996-ban elhunyt kiváló költő, nyelvész, irodalomtörténész keresztfia volt Ottavának. Egy révfülöpi megemlékezésen rámutatott: „Ottavára a szegények orvosa megnevezés teljességgel helytálló, viszont nem teremtett szemészeti iskolát, de megalapozta és fejlesztette a szemészeti megbetegedések tömegméretű megelőzését és gyógyítását... nemcsak s nem főként azért volt tehát a szegények orvosa, mert a rászorulókat ingyen gyógyította, hanem sokkal inkább azért, mert a népet, az országos szegénységet tömegében megtámadó járványos szembetegségek megszüntetésére mozgósította a latbavethető erőket és tette oly eredménnyel, hogy ma már azoknak a betegségeknek nagy részét – például az egykor rengeteg áldozatot követelő trachomát – csak nevükről ismerjük."

Ottava pesti tanítónőként ismerte meg feleségét Fodor Jozefát. Kigyógyította tbc-jéből, majd összeházasodtak. Egyetlen fiúgyermekük született: Gábor *(3. ábra).* Súlyos csapás volt az édesanyának, hogy megmaradt reménysége, a fiú 19 éves korában az első világháborúban, Bukovinában elesett. Holttestét *az édesanya* hazahozatta. *„Az apa mindnyájunkért élt, a fiú mindnyájunkért halt"* – hirdeti a révfülöpi felirat (4. ábra). A borszörcsöki sírbolt fogadta be az özvegyet is, aki 1955-ben bekövetkezett haláláig, nem szűnt meg szerettei emlékét őrizni. Vonzotta, vendégül látta és azután összetartotta azokat, akik továbbfejlesztették a telepet, szépítették a környezetet, végülis nem kis része volt abban, hogy Révfülöpre iskola került.

Révfülöp több alkalommal volt megemlékezés színhelye. 1969 május 30-án helyezték el Ottava házán az emléktáblát. Ekkor tartotta meg *Keresztury* Dezső akadémikus előadását, amelyből idéztünk és ekkor helyezték el az emléktáblát: *„A szegények orvosa volt, beteg szemüket gyógyította mind kötelező példa, szálljon jó emléke az utódokra."* 1985 októberében *Benke* László helyi általános iskolai igazgató készített emlékező okmányt a kiváló szemészről. 1987 őszén pedig a helyi Vöröskereszt emlékezett meg Ottava Ignácról, születése 135. évfordulója alkalmából.

Ottava Ignácról a szakirodalomban összefoglaló tanulmányt nem találtunk. Munkánkkal e hiányt szerettük volna enyhíteni. Befejezésül engedtessék meg néhány gondolat kifejtése. Példás az a buzgalom, amellyel a révfülöpiek nagy orvosukra emlékeznek. Példás az a kész-



3. ábra: Dr. Ottava Ignácné Fodor Jozefa és fia, Ottava Gábor fényképe

ségük is, amellyel a környezet méltóságát, természeti szépségét ápolják. Az idő azonban a legnagyobb gondoskodás mellett is végzi a maga pusztító munkáját. Kívánatos lenne, ha *Balatoni orvosok emlékháza,* vagy más elnevezéssel *orvostörténeti azilum* létesülne, amelyben Ottava emlékszoba mellett, Csorba Józsefre, Huray Istvánra, Mangold Henrikre, Oesterreicher Manes Józsefre, Orzovenszky Károlyra, Pethe Zsigmondra, Sümegi Józsefre és Szaplonczay Manóra vonatkozó emlékek is helyet találnak. Úgy gondoljuk, mindez megérdemli az orvostörténelem hazai intézményeinek gondoskodását.

Mindenesetre nem lehet eléggé méltatni annak a gondoskodásnak a nagyszerűségét, amelyet a révfülöpiek nagy orvosuk emlékének megőrzésében, özvegye buzgósága nyomán kifejtettek.

Hálával adózom Keresztury Dezső akadémikusnak, aki e megemlékezésre ösztönzött, de már nem érhette meg a közlemény megjelenését.

IRODALOM: 1. A révfülöpi körzeti központi állami általános iskola története. Év nélkül. 1. oldal. – 2. *Bartók Imre:* A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954, *146,* 156. old. – 3. *Benke László:* Gyökerek ezek itt... Révfülöp, 1996. 41. old. – 4. *H. Szabó Lajos:* A borszörcsöki Ottava–Fodor sirkert leírása. Kézirat, Pápa, 1996. november 30. – 5. *Hőgyes Endre:* Emlékkönyv a budapesti királyi magyar Tudomány Egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1896, *110,* 276, 681, 793. old. – 6.



4. ábra: Emlékmű a révfülöpi Ottava-ház kertjében (1996 nyarán)

Keresztury Dezső: Emlékezéseim. Szülőföldeim. Argumentum Kiadó, Budapest, 1993. 127. ld. – 7. *Monostory Klára:* Amiről a kéziratok beszélnek. Keresztury Dezső fondja az Országos Széchenyi Könyvtár Kéziratában. In Keresztury Dezső kilencvenedik évére. Szerkesztette: *Kovács Sándor Iván.* Zalaegerszeg, 1994. Irodalomtörténet, 1994. Új folyam, 25. évfolyam, 3. szám, 395. old. – 8. *Németh József:* Keresztury Dezső és Zalaegerszeg. In Keresztury Dezső kilencvenedik évére. Szerkesztette: Kovács Sándor Iván. Zalaegerszeg, 1994. Irodalomtörténet, 1994. Új folyam, 25. évfolyam, 3. szám, 317. old. – 9. *P. Miklós Tamás:* Révfülöp történeti kronológiája, 1211–1943. Révfülöp, 1994, 36, 38, 50. old. – 10. *Ottava Ignác:* In Magyar Életrajzi Lexikon, második kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969. 329. old. – 12. *Salacz Pál* (szerkesztette): A budapesti királyi Orvosegyesület jubiláris Évkönyve, 1837–1937. Budapest, 1937. 46.

Vértes László dr.

Az utolsó pestisjárvány kartográfiai forrásai

Országos volt a veszély a XVIII. sz. harmincas évei végén, futótűzként terjedt a fekete halál. Az Erdélyen és a Bánságon át Oláhországból behurcolt pestis 1737-től kezdve megfékezhetetlenül nyomult az alföldi és felvidéki részekbe. *Pest-Budán* 1738-ban ütötte fel fejét, legjobban 1739 nyarán dühöngött, 1740-ben újra fellángolt, majd szűnni kezdett, de helyenként még 1743-ban is kicsírázott. A mirigyhalál válogatás nélkül szedte áldozatait.

„Az kire azon mérges nyavalja gyön, kezdődik erős hidegleléssel, és csakhamar utánna látható az mirigy, ki is vagy füle tövén vagy torkában, hónallya alatt, czomb-

jában láttatik veresnek. Ha pokolvar vagyon mellette, az fekete szederjes avagy fekete. Némelyek két napok alatt, némelyek három vagy négy napok alatt meghalnak, de ritka az, ki megfordulna. Az kik halálra valók, azok felette sokat isznak, és nagy szomjúságban vadnak, de az kit iszik is, ki hánnya és sokat beszél magán kívül" – amint azt *Győri* Gáspár nagyszalontai esküdt 1738. november 4-iki jelentéséből megtudjuk.

„Az infectio közöttünk még sem szűnik" – áll Hódmezővásárhely tanácsa november 30-iki jelentésében – *„Boldog szemek azok, kik ezeket nem láthattyák. Pusztáinkon ember nem látszik, az szolgák gazdájokat elhagyták és haza jöttenek... kik közül sokan is meghaltak, úgy, hogy az ökrök, lovak széljel a pusztákon bujdosnak, senki sincs aki reájok vigyázzon. Az utcák pedig üresek a lakosoktul, alig látunk egy-két embereket... teljességgel elfogytunk; tizenkét napok alatt holtanak meg többen mintegy hét százaknál".*

Kecskeméten 6000-nél több a halottak száma. „Egész éjeken át temették a halottakat – írta *Hornyik* János a város historikusa –, koporsóval nem győzték azokat ellátni, hanem zsákba dugva, lepedőbe varrva vagy gyékénybe takarva, legtöbbnyire pedig 10–20-ával egy sírba fektetve takarították el. Egész családok haltak ki, házaikat lezárták, az ablakokat berakták, a kapukat beszegezték."

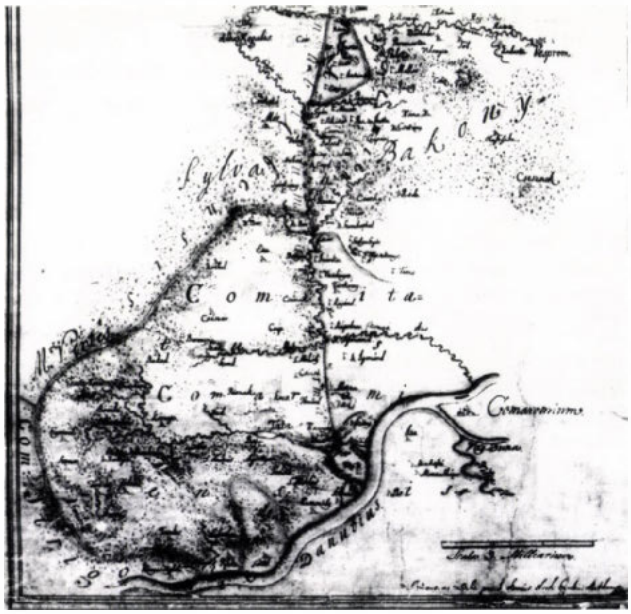
Bihar vármegyében egy év alatt 22 000-nél is több embert, Debrecenben 8000 embert ragadott el a vész. *Szabolcs* vármegyében 13 478 volt az áldozatok száma, *Nyíregyháza* pl. annyira elnéptelenedett, hogy újra kellett telepíteni.

Óbudán már 1738. december 13-án kitört a pestis. Az akkor odatelepült *trinitáriusok* egy év alatt 888 halottat temettek el; köztük az óbudai plébánost és *Adamus* trinitárius pátert is. Pest-Budán veszteglők és lazarétumok sorát létesítették a *Gellért*-hegyen és a *Tabánban*, a Duna-parton a rácok és zsidók számára is. Pest körül katonai őrség állt 1739-ben a Rákos-pataknál, a *Cinkotai* útnál, az *Üllői* út végén és a *Soroksári* úton. A körletekben 7–8 járványorvos teljesített szolgálatot, Marcus *Studer* Visitations Commissario a Várban működött. A betegekkel érintkező orvosok, chirurgusok és papok mellükön vörös posztóból formált keresztet viseltek. A járvány- vagy halottvivő szolgák karjaikon szintén vörös posztóból kivart S–K betűk (Seuch–Knecht) jelezték veszélytől sem mentes önfeláldozó szolgálatukat, ők takarították el a kiszenvedetteket.

A járvány 1739 szeptemberéig Győr és *Veszprém* vármegyékig hatolt. Júliusban a *Rábán* túlra csak 40 napi kontumácia (megfigyelés) után lehetett visszamenni. Az óvintézkedések rendkívül szigorúak, sőt kegyetlenek voltak. A vesztegzár átlépéséért akár halálbüntetés is járt. Az anyától elvették beteg gyermekét, a temetések elkülönítve történtek. Nagy volt az ínség, az elégedetlenség zavargásokba torkollott, és áldozatokat is követelt. A tabáni tumultusban 1739 márciusában három kötelességét teljesítő hullaszállító vesztette életét. A szabályoknak az orvosok is alávetették magukat. Amikor a budai orvos Pestre átment, nem jöhetett vissza. Hat hetet töltött a *Margit-szigeti* veszteglőben, végül ruháit erőszakkal elvették s a Duna-parton elégették.

Az 1737–1744 között több hullámban fellángolt országos járványnak becslések szerint több mint 300 000 áldozata volt. Királyi rendeletre már 1738-ban megszervezték a védelmet. *Pozsonyban* megalakult a helytartótanács *egészségügyi bizottsága*. Elnöke gr. *Eszterházy* Imre hercegprímás, illetve az őt helyettesítő *gr. Pálffy János* országbíró. Az orvos *Koller* György volt, majd 1739-től *Perbergh* Károly, aki 1742-ben kir. tanácsosi címet nyert. Budán 1739 májusában teljhatalmú bizottság állt fel gr. *Nádasdy* Lipót vezetése alatt. Júniusban pedig akcióba léptek a királyi biztosok: a Dunán-inneni kerületben a *Vág* vonaláig gr. *Balassa* Pál, a dunántúliban gr. *Eszterházy* János, a tiszántúliban gr. *Károlyi* Sándor helytartótanácsi tanácsosok stb. Felállították a járvány terjedését fékező vesztegzárakat (kordon), a veszteglőhelyeket (kontumácia) és járványkórházakat rendeztek be.

A dunántúli nagy vesztegzár-vonalat *Kovács* János esztergomi érseki mérnök tűzte ki és rajzolta térképre 1739-ben *(1. ábra)*. A toronyirányt kimért vonal a Duna és a Dráva között az *Almás-Füzitői Zúggó*-kállómalomtól a *Vértesen* át, a Sárvíz mentén, majd *Somogy-Baranya* határán a *Dráva*-parti Révfaluig és onnan a folyó mellett *Nagykanizsáig* húzódott. A mérnök lóháton haladva mérte ki az állomáshelyeket. A térkép szélén táblázatban nevezett meg 57 sorszámozott őrhelyet, ahol összesen 58 lovas és 129 gyalogos strázsált. Kéziratos térképe az iratokból kiemelve talán azért is elkerülte a kutatók figyelmét, mert a katalógusban „1779?" évszámmal tévesen publikálták, ami már azért sem helyes, mert a jeles mérnök 1764 elején meghalt.



1. ábra: Kovács János érseki földmérő 1739. évi kéziratos térképe a dunántúli vesztegzár-vonalról (MOL)

Balassa gr. illetékességi területéről, a nyugati *Felvidékről* (Mappa Hungariae Inferioris Districtus Cisdanubiani...) szintén 1739-ben *Mikoviny* Sámuel mint császári udvari kamari földmérő dolgozta ki a térképet *(2. ábra)*. Járvány-térkép ugyan, de annál több is. Mert Mikoviny miközben *Bél* Mátyás nagyszerű földrajzi mű-



2. ábra: Mikoviny Sámuel udvari kamarai földmérő kéziratos térképe a nyugati Felvidék 1739. évi járvány-állapotáról (fakszimile nyomat)

véhez az ötkötetes *Notitia Hangariae*...-hez a megyetérképeket készítette, ezek összeszerkesztésével megkezdte az egész ország jó térképének kidolgozását is. A nagy méretű (82 x 75 cm-es) alaptérkép már készen lehetett, amikor a kiváló kartográfus megbízást kapott az akkori térképészetben merőben új tematikus (járvány-) térképek elkészítéséhez. Olyan módszereket kellett bevezetni (pl. színezett jelek), amelyek segítségével lehetővé válik az epidemiológiai helyzet, a védekezés igényelte terepi létesítmények ábrázolása.

Szín* jelöli az 1739-ben pestistől *fertőzött* helységeket (Loca A. 1739. Peste infecta), a *teljesen lezárt* és *őrzött* helyeket (Loca tota praeclusa et custodita), a veszteglőhelyeket (Loca contumaciae), a *lezárt* területek határát (Lineae quibus loca infecta a Sanis Separantur et praecluduntur) és a megyehatárokon őrzött *átjárókat* (In Limitibus Comitatuum, custodiis muniti passus). A pestist jelölő sárga foltok Pest-Budán, *Esztergomban, Visegrád-Nagymaroson,* Kis-Vácon és Pest vármegye falvaiban (*Dunakeszi, Fót, Kerepes* stb.) a legfeltűnőbbek. Fertőzöttek még Nyitra és keleti környéke, *Galgóc, Liptóvár, Szent Péter;* Pozsony vármegyében *Nagyszombat* és *Gerencsér,* legnyugatabbra pedig a záróvonallal befogott *Istvánfalu, Cseszte* és *Pila.* Északon záróvonal húzódik a szilézíai határon és Árva vármegye körül. Gömörben csak *Csetneken* volt pestis, de a bányavárosokat záróvonallal és 3–4 átjáróval védték. Léva alatt a *Garamnál* csupán Zseliz volt fertőzött. Elég sok ellenőrzött átjáró működött *Bars* és *Nógrád* vármegyék határán, pl. *Kismaros Verőce, Kosd* közelében. Ez utóbbinak helytörténeti érdekessége is lett. Amikor ugyanis *Rád* plébánosa a passuson át meglátogatta kosdi leányegyháza beteg híveit, visszafogták, nehogy behurcolja a ragályt. Ottmaradt, és így lett a kosdi filiából plébánia. A hegyen átvezetett *(Nagymaros-Szob)* királyi úttól félreeső Zebegény-allyán jelölt kontumácia helyén pedig a későbbiekben kiépült az addig nem létező *Zebegény* falu.

* Sajnálatos a másolatok esendő volta s hogy a szinvisszadás nem volt megoldható

Mikoviny mérnök kéziratos térképe jól tükrözi az 1739 nyaráig fennállott járvány-helyzetet. Miért nem ismerték a kutatók? Mert a térkép csak a közös katonai térképészet (K. u. K. Militärgeographisches Institut) felosztása után került haza, és az iratoktól elszakítva inkább szenzációs térképészettörténeti vonatkozásai kerültek előtérbe, mintsem járványtörténeti forrásértékei.

Még egy térképet vonhatunk ide, amely a dunántúli jáványveszély elhárítására tervezett vesztegzárvonalakat tartalmazza.

A térképvázlaton megjelölt öt vonal a következő: A = hasonlít a *Kovács*-féle 1739-es vonalhoz, B = Kisbér körül kilenc mérföld távolságban megvont vonal, C = *Nyergesújfalutól* a Vál-völgyön át a *Velencei*-tónál Sárkeresztúr felé vezetett vonal, D = az előbbi mentén kissé keletre ***Fejér*** vármegyéig megrajzolt vonal, E = *Dömös* és *Visegrád* között a Dunától a *Pilisen* át *Tök, Tárnok* és *Ercsi* felé, onnan *Földvár* és *Simontornya* irányában a *Dráváig* előjegyzett vonal. (MOL)

Ez utóbbi E-vonal a Börzsöny-felé csatlakozik a Balassa gr. királyi biztos nevével megjelölt (Com. Balassa Linea) vesztegzárvonalhoz, amely talán még 1739-ből való. De csak az év második felétől kezdve, mert Mikoviny térképén még nem szerepel. Munkatérképnek is felfoghatjuk, amelynek szöveges leírásához, észrevételeket és javaslatokat fűztek.

A járványveszély elhárítására a későbbiekben (1755, 1764) újabb rendszabályok születtek. Megjelent *Mária Terézia* rendelete a „contumaciális vagyis Tiszulásra rendelt Helyek" felállítására nézve. Kemény kikötéseket tartalmaz, miszerint, akik hamis iratokkal kijátszák a pestis elleni zárlatot „halálnak, azaz fel-akasztásnak halálával büntettessenek", tekintet nélkül arra, hogy nemesek vagy az „egésség óltalmára rendelt Tisztek" legyenek is.

A pestisjárvány rémétől megszabadultunk. A veszteg-zártérképek harmadfél évszázad távlatából néma dokumentumokká szelídültek. Tanulmányozásuk mégsem haszontalan dolog. Olyan adatokat olvashatunk ki belőlük, amelyek más forrásból nem ismeretesek.

A járványügyi helyzet térképes ábrázolása, az epidemiológiai kartográfia bevonulása a térképek sokféleségébe Mikoviny és kortársai érdeme, és kimagasló teljesítménye a magyar kultúrtörténetnek.

IRODALOM: *Bertalan V.:* Az óbuda-kiscelli trinitárius kolostor és templom. Bp. 1942. – *Engländerné Brüll K.:* Orvosok és kórházak Pest Budán. Bp. 1930. – *Fazekas Á.:* Szabolcsi adatok a pestisjárványok történetéhez. Orvostört. Közl. Budapest, Medicina, 1979, *86*, 91–106. old. – *Felhő I., Vörös A.:* A helytartótanácsi levéltár. Bp. 1961. – *Hrenkó P.:* A 250 éve véget ért pestisjárvány térképeiből. Dunakanyar, 1992/l. – *Moess A.:* Az 1739–40. évi pestisjárvány a távolból és közelről. Orvostört. Közl. Klny. Budapest, Medicina, 1975, 75–86., 59–83 old. – *Schoen A.:* A budai Szent Anna-templom. Bp. 1930.

Hrenkó Pál dr.

Tisztelt Olvasó!

Engedje meg, hogy egy igen kedvező vásárlási lehetőségre hívjuk fel a figyelmét!

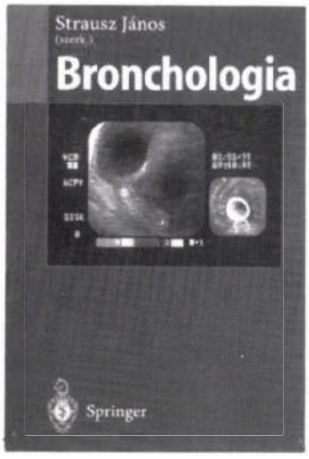
Az Orvosi Hetilap előfizetői 1997. július 1-jétől kezdődően valamennyi Springer Hungarica könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadó kereskedelmi osztályán.

Megrendeléseit elküldheti a kiadó címére postán, de a faxon vagy telefonon feladott rendeléseket is teljesítjük. Felhívjuk figyelmét arra, hogy 3000.-Ft alatti rendelés esetén 250.-Ft postaköltség-hozzájárulást vagyunk kénytelenek felszámolni.

Éljen a lehetőséggel, vásároljon most, kedvezménnyel!

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Tisztelettel:
Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370–0599
Telefax: 390–9075



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

3000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Légzőizomerősítés és egésztest kondicionálás COPD-ben. Berry, M. J. és mtsai (Wake Forest Univ., Winston-Salem, N. J.): Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996, *153*, 1812.

Enyhe COPD-s (40% feletti FEV_1, de 0,65 alatti FEV_1/VC) betegek egy csoportja célzott belégzőizom erősítést, ezzel együtt gyaloglást, felsőtest sokismétléses erőgyakorlatokat végzett, másik csoport az előbbi kondicionálás mellett ál-légzőizom-erősítést, a kontrollok ál-légzőizom-tornát végeztek, 12 héten át.

A légzőizom erősítés belégző-izom erőgéppel (Healthcare, Caedar Grove. N. J.) történt, eleinte a maximális belégzőizom 15%-ával, majd ez 30, 60, 80%-ra nőtt, napi 2×15 percre. Az álbelégzőizom-erősítés végig 15%-on maradó nyitási küszöbbel folyt. A kontrolcsoport rekeszlégzést és zárt szájjal kifújásos gyakorlatokat végzett. A gyaloglás maximum 20 perc volt, a súlyzókkal 2×12 ismétléses gyakorlatot végeztek.

A 12. hét végére nem volt különbség a 3 csoport között a FEV_1 és a VC, a mért akaratlagos maximális ventiláció és a belégzési maximális erő (80 vízm körüli értékek) tekintetében. A légzőtornát és edzést is végzők, valamint a csak edzéssel kondicionáltak 12 perces gyaloglástávja, a futószalagon mért anoerob kapacitása, steady state percventilációja, dyspone-érzése között nem volt különbség. A kontrollok több tekintetben elmaradtak ezektől az értékektől.

A belégző izmok edzésére használt készülékek néhány éve terjedtek el (Belman és mtsai.: J. Appl. Physiol. 1988, 65, 2726–35) és többen önmagában is hatásos teljesítményjavító, dyspnoe-javító, szorongás-csökkentő hatást láttak tőlük, persze az aerob kapacitást nem növelték. A COPD-s beteg terhelhetőségének fő akadálya, a dyspnoe-érzés a légzőizom edzéstől nem csökkent.

A jelen tanulmányban elkerülték a korábbi vizsgálatok metodikai buktatóit (random válogattak, megfelelő kontrolt állítottak be, stb.), így bizton állítható: a megfelelő intenzitású (a pulzustartalék 50–75%-ával végzett, elegendő tartamú), állóképességi jellegű tréning meghozza mindazt az előnyt, ami elvárható s ezt a belégzőizomzat erősítése nem tudta fokozni.

Apor Péter dr.

Nemzeti stratégia a COPD megelőzésére, kezelésére és kutatására. Petty, T. L., Weinmann, G. G. (Nat. Heart, Lung and Blood Inst., Bethesda): JAMA, 1997, *277*, 246.

Az 1995-ben tartott konferencia összefoglalása e cikk. Az állásfoglalást és a cselekvést indokolja, hogy az infarktus, a rák, a stroke után a krónikus obstruktív tüdőbetegség okozza a legtöbb elhalálozást (1996-ban százezer ember az USA-ban, emellett több százezernél ko-morbiditási tényező).

A Lung Health Study-ban 5887 személyt követtek öt évig. Egyharmaduk a dohányzásról leszokásra felszólítva a háziorvos felügyeletében maradt. Másik részük 12, dohányzás témájú foglalkozáson vett részt. Öt év alatt az előbbi csoport 5%-a, az utóbbi 22%-a hagyta abba a dohányzást tartósan (biokémiai jelzőkkel igazoltan). A dohányzás elleni nagyon aggresszív fellépés hoz eredményt, de jobb lenne el sem kezdeni cigarettázni.

A dohányzás abbahagyásakor az alacsony FEV_1 emelkedni kezd, majd az életkorral a csökkenése lassabb, mint a dohányzóké. Az alacsony FEV_1 hétszeres rizikót jelent a tüdőrákra és gyakrabban jár együtt iszkémiás szívbetegséggel is. A mechanizmus a roszszabb mucociliaris funkció, az adipositas, a fizikai inaktivitás, a hypoxémia, az oxidativ károsodás elleni csökkent védekezőképesség lehet.

A COPD-t a krónikus köhögés, köpetürítés, terheléses dyspnoe és a kilégzés akadályozottsága jelenti, emellett a legtöbb beteg dohányzik. A légúti szűkület csekély hajlandóságot mutat a tágulásra. A krónikus, de nem obstruktív bronchitis jó prognózisú betegség. Az asztmás, reverzibilis szűkület felismerése fontos a beteg sorsára.

A COPD korai felfedezésére nem elég az egyszeri, vagy akár az évente ismételt spirometria, hanem a tünetek és panaszok megléte és a rizikótényezők ismerete is fontos.

A rizikót az alfa-1-antitripszin hiány, a dohányzás, ABO vércsoport-sajátosságok, atopia, családi terheltség, légúti túlérzékenység, légzőrendszeri betegségek az anamnézisben, légszennyezettség, egyes foglalkozások, passzív dohányzások, szegénység jelentik. A nők legalább annyira veszélyeztetettek, ha dohányoznak vagy porártalomnak vannak kitéve. Az USA-ban a nem-fehéreken ritkább a COPD.

A kezelés a korai COPD-ban a betegség lefolyásának megváltoztatására és a tünetek csökkentésére irányul. Legfontosabb a dohányfüstmentes környezet elérése. A nikotinpótlás segít a leszokásban. Az ipratropium tartós használata nem csökkentette a dohányosokon a légzésfunkciók romlását. A beta-agonistákat preventív szerként nem vizsgálták. Primer prevencióra használt inhalált steroidokról sincs még tanulmány. Az antitripszin pótlás hasznáról gyűlnek az adatok. A krónikus bronchitisek erőteljes antibiotikus kezelése valószínűleg csökkenti a légutak romlását, akárcsak a cystás fibrózisban. Eredményt hozhat az influenza és a pneumococcus elleni vakcináció.

A kezelésben a hörgtágításra az adrenerg és az antikolinerg szerek kombinációja a legjobb. Teofillin sokoldalúan hat, a steroidok a súlyosabb esetekben elkerülhetetlenek. A rehabilitáció időlegesen javulást hoz. A tartós oxigén kezelés javítja az életminőséget.

A betegellátási rendbe sorolás a wellness programmal, a primer prevencióval kezdődik. A dohányzás csökkentése mindenki programja kell legyen, a dohányzás csökkentése olyan előnyöket jelent az egész társadalomra, hogy általános stratégiai cél kell legyen, akárcsak a védőoltások.

A másodlagos prevenció egyszerű szűrés alapján tervezhető: az anamnesztikus dohányzás, a foglalkozási ártalom lehetősége és a légúti tünetek megléte keresendő. A spirometria a „tüdő életkora" koncepcióban használható legjobban: a várt értékekhez képest hogyan alakul?

Kutatásokat, gazdaságossági elemzéseket igényel az ellátás ésszerű szervezése, a specializált ellátóhelyek

kihasználása s az ellátás értékelése az életminőség tekintetében is. Kutatni kell, hogy kinek a számára mekkora a súlya az egyes risk faktoroknak, keresni kell jobb, olcsó jelzőket a korai COPD felfedezésére, a szűrésre, be kell vezetni biokémiai jelzőket, keresni kell a molekuláris és genetikai komponenseket, javítani a sebészi (részleges rezekciós) eljárásokat, új technikákat kell bevezetni a tüdőszövet analízisére. A CT használata „gold standard"-ként (mivel az emphysemát nagyon érzékenyen jelzi), a betegség lezajlási menetének befolyásolása, a dohányzás elleni programok hatékonyságának növelése, mind izgalmas téma.

Apor Péter dr.

A hörgőtágulat rövid kezelése DNázzal. Wills, P. J. és mtsai (Brompton Nat. Heart Lung Inst): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1996, *154*, 413.

A gennyes köpetben a széteső fehérvérsejtekből származó DNA-szálak nagymértékben okai a köpet tapadós voltának, így a DNA-t bontó enzim belégzése jelentős javulást hoz a cystás fibrozisos betegeknek. A humán rekombináns DNáz mellékhatások nélkül használható, Pulmozyme néven s nemcsak a köpet ürítését segíti elő mérhetően, hanem a gyulladásos fellobbanásokat is csökkenti.

A cystás fibrózison kívül a ciliáris dyskinesis, immunglobulin hiány, tüdő aspergillosis, a Young syndróma és sorozatos infekciók is hörgtágulathoz vezetnek, bár a legtöbbször nem derül ki az ok. E többi hörgtágulat több tekintetben különbözik a CF-esekétől, így indokolt volt hogy a Pulmozyme hatásosságát ezeknél is megvizsgálják.

In vivo nincs módszer a mucus ürítés és folyékonyság mérésére, de a gyűjtött köpetet béka szájpadlásán vagy marhahörgőkön terítve mérhető az eltávolítás sebessége. A rheológiai tulajdonságok a gyűjtött köpetben aligha az életszerűt tükrözik, így ez nem mérhető sajátosság.

A II. fázisú klinikai kísérletben nem-CF-es bronchiectáziás betegek 14 napig 2,5 5 mg doráz-t vagy placebo-t lélegeztek be.

A szert jól tűrték a betegek, de sem klinikai előnyt, sem a mérhető mutatókban kedvező változást nem tapasztaltak, sőt a mucus eltávolítás sebessége romlott a nagyobb alfa-dornáz adásakor, amely esetleg ronthatja a ciliáris funkciót. Nem különbözött a dyspnoe-score és az életminőség-score.

Apor Péter dr.

A pleurális folyadékgyülemek perkután kezelésében alkalmazott Urokinase hatékonysága. Park, C.S. és mtsai (Dept. of Radiology, Inha University Hospital, Korea): AJR., 1996, *167*, 649.

A szerzők a rekeszes pleurális folyadékok perkután kezelésekor alkalmazott Urokinase hatékonyságát vizsgálják 39 beteg esetében. A drenázs kezdete előtt valamennyi betegnél CT és UH vizsgálatokat végeztek a pleura vastagsága és a szeptumok pontos megítélése céljából. Ezt követően 10–12F. vastagságú katétert vezettek a pleurális térbe. Az Urokinase terápiát akkor kezdték el, amikor a drenált folyadék mennyisége napi 100 ml.-nél kevesebb lett. 250 000 IU. Urokinase-t 250 ml. fiziológiás konyhasóval hígítottak és a teljes mennyiséget 80 ml-es egységekre szétosztották. Egy-egy egység beadása után a katétert 1-2 óráig lezárták, majd ismételten folyamatos szívást alkalmaztak. 1 órás szívás után megismételték az Urokinase beadását. Napi 3 alkalommal végezték az Urokinase beadását és folytatták mindaddig, míg a drenált folyadék mennyisége kevesebb lett, mint 50 ml/nap. A kezelések eredményességét a tüdőparenchyma térfogat-növekedésével ítélték meg. 16 betegnél a pleurális folyadékgyülemet teljes egészében sikerült kiüríteni. Ezeknél a betegeknél a kezelés előtti UH vizsgálat 12 esetben tiszta, 4 esetben szeptált pleurális teret véleményezett. 9 betegnél a drenázs csak részben volt sikeres és 6 esetben a kezelést eredménytelennek ítélték. Ez utóbbi 6 betegnél a pleurális tér 1 esetben szeptált, 5 esetben lépesméz megjelenésű volt. A parietális pleura vastagságát figyelembe véve a kezelések az 5 mm vagy azt meghaladó vastagságnál szintén kevesebb sikerrel jártak.

Puskás Tamás dr.

Transthoracalis tüdőbiopsziát követő nagykiterjedésű ptx kezelése. Yankelevitz D. E., és mtsai (Dept. of Radiology New York Hospital-Cornell Medical Center): Radiology, 1996, *200*, 695.

A CT vezérelt transthoracális tüdőbiopsziákat követően az esetek 5-61%-ban, szövődményként, ptx alakulhat ki, melyek közül minden ötödik, hatodik betegnél mellkasi csövezés szükséges. A ptx megelőzésének több módja ismert, így az oxigénlélegeztetés, a szúrások számának csökkentése, a beavatkozás után a betegeknek az érintett oldalra történő fektetése. A szerzők a nagykiterjedésű (30%-nál nagyobb térfogatú) ptx-k esetén azok azonnali leszívásával próbálták a mellkasi csövezést megelőzni. Ezt a módszert 17 betegnél alkalmazták. A biopsziák után azonnal kontroll CT vizsgálatot végeztek és amennyiben az ptx-t igazolt, úgy mindjárt a vizsgálóasztalon 18G vastagságú katétert vezettek a pleurális térbe és 50 ml-s fecskendővel aspirálták a levegőt. A tüdő teljes kitágulása után szívás mellett eltávolították a katétert. A beavatkozás átlagban 10–15 percig tartott. A betegek a pleurális levegőgyülem leszívása közben és utána oxigént lélegeztek be. 2, majd 4 óra múlva kontroll rtg felvételeket készítettek. A beavatkozás mind a 17 esetben sikeres volt, a ptx térfogata 10% alá csökkent, vagy teljesen megszűnt. A kontroll vizsgálatoknál 5 betegnél a ptx nagysága nőtt, ezért mellkasi csövezést végeztek. A 12 beteg közül 8-nál sem a beavatkozás után, sem a kontroll vizsgálatok során ismételten kialakuló ptx-t nem láttak. 4 esetben kezelést nem igénylő kis kiterjedésű pleurális levegőgyülem maradt.

Puskás Tamás dr.

A tbc. kezelése: rövidebb és erőteljesebb. Broekmans, J. F. és mtsa (den Haag, Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2160.

A tbc. évente több, mint 2 millió halálesetet okoz, egyike a legnagyobb világproblémáknak. Nemhiába nyilvánította a WHO 1993-ban az egész világra kiterjedő problémának, mely sürgős közbeavatkozást igényel. Ez

drámai lépés volt, a nemzeti tbc. elleni szervezeteket aktivizálni kellett, fokozni kellett a fertőző betegek felkutatását és kezelését. A kitűzött cél a fertőző betegek legalább 70%-ának felkutatása és a felkutatottaknak legalább 85%-ának meggyógyítása. Ezen tennivalók főleg a fejlődő országokra és a kelet-európai vidékre is vonatkoznak. Az eredményes tbc. elleni küzdelem hatására Hollandiában a tbc. probléma visszaszorult, bár a tbc. betegek száma az országban 50%-kal nőtt, 1987-ben 1227 nyilvántartottról 1994-ben 1811-re, a növekedés 1995-ben nem mutatkozott, az újonnan felfedezett betegek száma 1619 volt. Meglepetés volt az évenként felfedezett új betegek létszámnövekedése, ezt csak a Hollandiába beözönlő bevándorlók közötti betegek számbeli növekedésével és a fokozott idegenforgalommal lehetett megmagyarázni. 1992 óta az új betegek több, mint a fele idegen származású volt, így a WHO által jelzett, főleg a fejlődő országokban mutatkozó növekvő tbc. betegállomány érezteti hatását Hollandiában is. A 789 bizonyítottan fertőző beteg közül 70 (8, 9%) nem fejezte be az előírt kezelését, a csoporton belül 406 (52%) fertőző betegnél hiányzott a gyógyulást bizonyító bacteriológiai vizsgálat. Az aktuális praxisban ez a tény is rámutat a hibákra. A vizsgálatok szerint a Hollandiában felfedezett betegek között emelkedett az isoniazid és streptomycin rezisztencia. Az 5-7%-os isoniazid rezisztencia miatt indokolt lenne a kezelést 4 antibioticummal megkezdeni, főleg a nem-holland eredetűeknél, akiknél a rezisztencia előfordulása gyakoribb (7, 8, szemben az 1,8-al). Egy másik analysis, melynél szétválasztották volna az előzetesen kezelteket a még nem kezeltektől, nem volt lehetséges, pedig ez a megkülönböztetés érdekes lett volna. A legnyugtalanítóbb az 1993-ban észlelt 13 rifampicin rezisztencia, akik közül 5-nél fennállott egyúttal az isoniacid rezisztencia is. Feltűnő, hogy az újabb bevándorlók és menedéket kérők között, nagyobb a rezisztensek száma, ez igazolja az aktívabb felkutatást közöttük, 1994-ben a 42 939 menedéket kérőből 149-nél (347 per 100 000) találtak tbc-t és 1995-ben 94-et (385/100 000). Összehasonlításként a hollandoknál 1994-ben 5,8 100 000 és 1995-ben 4,8/100 000 volt az előfordulásuk, mely alapját képezi a javasolt kezelési változtatásnak, mely a kezdeti intensív fázisban a 4 gyógyszer használatát javasolja, az eddigi 3 helyett. A gondos metaanalysis értelmében az eddigi intenzív fázis után a 9 hónapos kezelést normálisan érzékeny tuberculosis-bactériumnál lecsökkenti 6 hónapi kezelésre, mely a recidívák csökkentéséhez elegendőnek bizonyult. Miután a kezelés elején még nem tudható, hogy a tbc. bactérium normális érzékenységű-e, ajánlatos ezentúl nem 2 gyógyszerrel kezdeni a kezelést, hanem, hogy biztosítsuk magunkat az esetleges rezisztencia ellen, nem 3, hanem 4 gyógyszerrel kezdeni. A negyedik gyógyszer az ethambutol (E), így a gyógyszerelt 2 IRZE/4 IR legyen, azaz 2 hónapon át Isoniacid, Rifampicin, Pyrazinamid (Z) és Ethambutol (E), melyhez szükség esetén Amikacin csatolható, mint ötödik gyógyszer, mely akkor kerül alkalmazásra, ha csak ezzel biztosítható, hogy legalább 2 olyan gyógyszer kerüljön bevetésre, melyet nem használtak még egy előbbi kezelésnél. Így a kezdeti kezelés rövidítésekkel: 2 IRZE (A) és az ezután következő, sputumconversió utáni (Ziehl-Neelsen negatív) köpetnél, amikor már ismeretes a rezisztencia helyzet is, a további fenntartó kezelés 6 hónapon keresztül Isoniaciddal és Rifampicinnel történjék 6 hónapon át. A teljes kezelés eszerint 2 IRZE (A) 4 IR. Fontos, hogy az intenzív fázisban naponta történjen a gyógyszerellenőrzés és csak a sputomconversió után szabad áttérni a fenntartó kezelésre. A kezelés befejezése csak a köpettenyésztés negativításánál lehetséges. A kezelés fegyelmet kíván a betegtől. A „direkt obeszervált therapia" (DOT) a nehezen elérhető betegeknél (Amsterdamban 9%-nál. Rotterdamban 10%-nál a drogos, fedél- és otthon nélkülieknél, menedékkeresőknél) kerül alkalmazásra. A kombinátiópreparatumok használata megelőzheti a rezisztenciát, amit a pozitív betegek kötelező bejelentésével lehet csak biztosítani. Az idejében történő bejelentéssel elérhető, hogy a beteg optimális kezelésben részesüljön. Hollandia jó úton halad a tbc. elleni küzdelemben, a kezelési idő megrövidítése, az intenzív szakasz megállapítása mutatja ezt. A bacteriológiai ellenőrzés lehetővé teszi a hatékonyság ellenőrzését, a „directly observed treatment" (DOT) alkalmazása tökéletesíti a tbc. elleni küzdelmet, megakadályozza a fertőzés továbbterjedését, a köpet pozitívok bejelentésével lehetőség van a beteg kezelését a kezdet kezdetétől a gyógyulásig biztosítani.

Ribiczey Sándor dr.

A Mycobacterium tuberculosis rezisztenciája Hollandiában. Lambrechts-Van Weesenbeek C. S. B. és mtsai (Den Haag, Bilthoven): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2187.

Világszerte észlelik a Mycobacterium tuberculosis resistentiájának szaporodását, ami nehezíti a tbc. leküzdését. A WHO emiatt prioritást adott ennek a problémának. Ismernünk kell a resistentia elterjedését, a spontán mutatiókat, a bact. chromosomákat, az inadaequat therapia befolyását és a primér rezisztenciával bíró bactériumok transmissióját, emellett a rezisztens bactériumok importjával is foglalkozni kell. Olyan sok immigránst befogadó országban, amilyen Hollandia, az utóbbi szempont is fontos. A rezisztenciával a tbc. bact. érzéketlen egy, vagy több tuberculostaticumra. Multirezisztenciának nevezik a rezisztenciát, ha az legalább a rifampicin és isoniacid ellen fennáll. 1990–1994 között megállapították a minimum gátló koncentrációkat a beküldött anyagoknál, ez INH-nál 0,2 mg/l. rifampicinnél 1,0 mg/l streptomycinnél 5,0 mg/l, ethanbutolnál 10 mg/l. Pyrazinamidnál a rendelkezésre álló methodus nem megbízható. Pillanatnyilag az 1993 évi betegek 93%-ánál áll rendelkezésre analysishez az anyag. 1990–1994 között rezisztenciameghatározás 1178 esetben történt, a rezisztencia szaporodása megnégyszereződött. Az INH-nál 6% a rezisztencia, ugyanez áll a streptomycinre is. Rifampicin rezisztencia relatíve ritka, de fokozódó trendű. 1990–1994. közötti 0-ról 18-ra emelkedett. Ethambutol rezisztencia csak 1 esetben jelentkezett. 809 beteg 87%-ánál érzékenységet és, 13%-ánál resistentiát találtak ezt 6%-ban hollandiaiaknál és 18%-át nem holland származásúaknál észlelték. A rezisztens csoport 82%-a volt külföldi származású. A rezisztencia INH és Streptomycin esetében gyakoribb volt a külföldieknél. Multirezisztenciát ta-

láltak 5 esetben, peruinál 2×, erythreainál, ghanainál és szomálinál 1–1-alkalommal. Szomáliaiaknál 27%-ban szerepelt a streptomycin rezisztencia, marokkói származásúaknál 11%-ban és török származásúaknál 7%-ban fordult elő, 13 betegnél kombinált rezisztenciát találtak INH és streptromycin ellen. A külföldiek gyakrabban kivonták magukat a kezelés alól. A 809 beteg közül 7-nél (5,8%) jelentettek HIV fertőzést. A friss immigránsok és asylumkeresők közt sok volt a rezisztencia. A gyors felismerést és kezelésbevételt optimalizálni kell náluk. Az INH reziszencia miatt a 4 szerrel való iniciális kezelésre van szükség, ezek közül 2-nek eddig nem használtnak kell lennie. Egyes esetekben amikacint kell adni streptomycin helyett. Az új betegek áthelyezéseit lehetőleg el kell kerülni, mert ilyenkor fordulnak elő gyakran a kezelésbeli hibák. Az INH rezisztenseket jelenteni kell a központnak, mert ezáltal elkerülhető a kontaktok helytelen profilaktikus kezelése. A kombinációs gyógyszerek jó megelőzési lehetőséget kínálnak, háromszoros kombináció (pyrazinamiddal) sürgősen megvalósítandó volna.

Ribiczey Sándor dr.

A tbc elleni küzdelem Dél-Afrikában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2206.

Nemrégiben közölték, hogy a tbc. sehol a világon nem szerepel olyan formában, mint Dél-Afrikában. Az országban legtöbb a dokumentált betegség előfordulása (kb. 350/ 100 000) és a multirezisztencia gyorsan növekszik. Eddig senki sem tudta ezt megmagyarázni, de a The New York Times okt. 13-i számában egy hír sok mindent megmagyaráz. A Dél-Afrikai tbc-sek 60–70 személyes nagy szobákban vannak elhelyezve és nem számít, hogy valamelyiknél rezisztencia áll-e fenn. A tbc. klinikáknak nincsen pénzük, vagy nem érdekli őket, hogy a betegek szedik-e, vagy leálltak-e a gyógyszerszedéssel. Úgy egy év múlva a legtöbb gyógyszerabbahagyó újból jelentkezik a klinikán, már rezisztens bactérium szerepel kórokozóként. Míg általában a tbc. kezelés havona 20 gulden, a rezisztens bactériumoknál ennek ötszörösébe kerül, és akkor még a beteg 50%-ban ki van téve az elhalálozásnak is . Dél-Afrikában a tbc. budget 20%-a a 2%-ot kitevő rezisztens esetekre korlátozódik. Ez év júniusában, amikor a WHO jelentette a Dél-Afrikai helyzetet, derült ki, hogy gyors teendőkre van szükség, de csökkenés állt be ezen a téren. A ritka, de jól dolgozó centrumokban a vezetők kimutatták, hogy a tbc. elleni küzdelem csak akkor lesz eredményes, ha mindenütt az országban több száz tbc. klinikát létesítenek, melyek minden esetet jelentenek a központnak s így minden eset lefolyásával tisztában vannak. Ez nem egyszerű, olyan országban, ahol sok a zsákutca és sok a kis tanya. Ezidőszerint egész Pretoriában csak egy hivatalnok dolgozik a tbc. tennivalókkal és a 9 provinciában is csak 4 a tbc-vel foglalkozó hivatalnok. Dr. Olive Shisana, a Dél-Afrikai eü. minisztérium vezető igazgatója kijelentette a WHO jelentése után, hogy véget vet a tehetetlenségnek. Közben növelték a tbc. leküzdésére használható költségvetést és a közeljövőben 200 tbc. laboratóriumot fognak építeni. A WHO szerint 100 000 lakosra Bangladeshben 150, Brazíliában 80, Ethiópiában 154, Indiában 204, Mozambikban 175, Peruban 250, Dél-Afrikában 350 a nyilvántartott beteg.

Ribiczey Sándor dr.

A tüdő-tbc. kezelésénél csak akkor rövidíthető meg a kezelési idő, ha a kezdeti tuberculostatikus szerek kombinációja legalább 4 szerrel történt. Veen J. den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2164.

Hollandiában a komplikációmentes tüdő-tbc. kezelése 9 hónapig tart, sok országban 6 hónapos a kezelési idő. Legújabb vitáknál a multirezisztens tbc. bactérimoknál a figyelem a kezelési idő és a kezelési hűség összefüggésére terelődött. Van Loenhout-Rooyackers és tsai szerint meta-analysisük bizonyítja, hogy Hollandiában is lehetővé vált a kezelési időnek 6 hónapra való rövidítése. A holland tbc. elleni küzdelem szervezetének egy klinikai csoportja a kezelési idő megrövidítését csak a kezdeti kezelés gyógyszereinél a kombináció megváltoztatásával tartja hatékonynak. A kezelés hatásosságát a bactériumpopuláció nagysága, érzékenysége és localisatiója, a kezelés hatékonyságát a használt tuberculostaticumok szabják meg (bactericídia, sterilizálás, rezisztencia és áthatolási készség) végül maga a beteg az immunitás és therapiahűségével. A nem osztódó bactérium érzéketlen a tuberculostaticumok iránt. A bact. localisatiójára, növekedésére és a cavernafalban található nagy számukra főleg az isoniacid van nagy hatással, mely főleg a szaporodó bactériumokra hat, a rifampicin és streptomycin hatása kisebb. Az intracellulárisan elhelyezkedett bactériumokra a savanyú gyulladásos környezetben a pyrazinamid hatása a legnagyobb, viszont a persistáló bacteriumoknál az „alvó bacteriumokra" a rifampicin a leghatásosabb. A hatások különbözősége miatt van szükség a tuberculostaticumok kombinációjára. A bact. számának csökkenése a bactericid hatástól függ, a hatást 2 hónap múlva a sputumconversio mutatja. Ha a populáció nagyobb, nagyobb a rezisztens mutánsok száma. Inadequat kezelésnél (monotherapiánál) selectálódhatnak a resistens mutánsok, és a bact. populáció növekszik, a kezelés sikertelen, ezért van szükség a gyógyszerek kombinációjára. A kezelés végén akár az elégtelen sterilisátio, vagy a th. rövidsége miatt sikertelen a kezelés. A kezelés eredménye függ: a sputumconversio 2 hónapon belüli beállásától, a therápia közben jelentkező kifejlődő rezisztenciától, függ a hosszú megfigyelési idő utáni recidíva jelentkezése. A bactericid hatást Jindani és mtsai mérték, 2 nap alatt a colonia egységek számának megfigyelésével. Az INH a legnagyobb bactericid hatású, a PAS, streptomycin, pyrazinamid és thioaceton sokkal gyengébb A 3 szer kombinációjánál a pyrazinamidos bizonyult a leghatásosabbnak. A strepto-PAS és INH kombinációjánál 18–24 hónap múlva 10%-ban jelentkezik recidiva. A PAS helyettesítésekor ethanbutollal, 12 hónap múlva 9%-ban jelentkezik a recidíva, a rifampicin és INH kombinációjánál 6 hónap múlva. Az irodalom szerint 5%-nál kisebb recidíva elfogadhatónak minősül, Hollandiában ez 2,5%-nak bizonyult. A strepto monokezelésnél 3 hónapon belül jelentkezik a 80%-os rezisztencia. INH monoth-ánál 6 hónapon belül 30%-ban áll elő a rezisztencia, a szerek kombinációja megelőzheti a rezisztén-

ciát, ebben főleg az INH és a rifampicin bizonyult hatásosnak. A kombinációval nemcsak a rezisztencia csökken, hanem a kezelési idő is rövidül. Lényeges a beteg therapia-hűsége, melyet az ápoló látogatásai erősítenek, ő ellenőrzi a bevett gyógyszereket, vizelet próbákkal ellenőrzi a gyógyszermetabolitokat. Az isoniacid főleg a korai bactericid fázisban fejti ki hatását, a rifampicin és pyrazinamid erőteljesen sterilizál, az isonicid és rifampicin és pyracinamid jó hatású a rezisztencia megelőzésében. Ez a 3 szer aktív tbc. kezelésénél nélkülözhetetlen. A kezelés kezdetén való alkalmazásuk teszi lehetővé a kezelési idő 6 hónapra való rövidítését. Az ethanbutol használata pyrazinamid helyett hibásnak bizonyult. Rezisztencia gyanúja esetén az első két hónapban 3-4 gyógyszer adására van szükség, érzékenységnél vagy gyanú esetén is. 5 gyógyszer adásánál nincsen recidíva a vizsgálatok szerint. 2 gyógyszer kombinációjánál a recidívák száma 30%-os. Rifampicin hozzáadásával a recidívák aránya 11-17%. Az iniciális fázisban 5 gyógyszer adásánál nincsen recidíva. Az orvosnak tudatában kell lennie, hogy a fertőző beteg környezete is veszélyeztetett. Érdekes módon Afrikában ahol több a tbc. elleni küzdelemben nem orvosok is részt vállaltak. A gyógyulások egyes vidékeken elérik a 90%-ot, ezzel szemben Bombay-ben, ahol orvosok százai állnak rendelkezésre, vagy 80 féle gyógyszerkombinációt használnak és ennek meg is van a szomorú következménye. Lényeges, hogy az iniciális fázisban legalább 3 szer kombinációjával kell megkezdeni a therápiát és legalább 6 hónapig kell tartania a kezelésnek, ezzel a recidívák aránya 2,5% alatt marad. A Hollandiában diagnosztizált tüdő-tbc 50%-a külföldi származású, nagy részüknél rezisztencia állhat fenn, ezért ezeknél 4 szerrel kell megkezdeni a kezelést, melyhez a negyedikként ethanbutol csatlakozhat, de bizonyított rezisztenciánál 5 szer kombinatiója szükséges. A gyakori rezisztencia miatt azonban ajánlatos a 4 gyógyszerrel való kezelés iniciális alkalmazása. A 6 hónapig tartó kezelés érzékeny bactériumoknál megengedhető, ha a kezelés kezdete legalább 4 gyógyszer kombinációjával történt.

Ribiczey Sándor dr.

UROLÓGIA

Perkután nephrostomia malignus daganatok okozta ureterelzáródáskor. Demetriu, D., Seibekat, D. (Urologische Klinik, Leopoldina Krankenhaus der Stadt Schweinfurt - Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1526.

Az urológiai, nőgyógyászati és gastrointestinális daganatos megbetegedések esetén gyakori az ureterek kompressziója, amely postrenális anuriát okoz. A 80-as évek elejétől ennek megoldására elterjedten alkalmazzák a perkután nephrostomiát (PCN), amely lehetővé teszi nyílt műtéti beavatkozás nélkül a vizelet elterelését.

Szerzők 1985. és 1995 között 50 betegen végeztek helyi érzéstelenítésben, ultrahangcélzással PCN-t, miután a hólyag felől az uretert nem tudták katéterezni. 39 férfit és 11 nőt kezeltek, akik életkora 39–85 év között volt. 28 betegnek urológiai eredetű (hólyag, prosztata), 17-nek gastrointestinális eredetű, míg 4 betegnek nőgyógyászati eredetű daganata volt. 1 betegnél retroperitoneális liposarcoma miatt végezték el a beavatkozást. A szérum kreatininérték átlagosan 800 mmol/l volt. 3 betegen mindkét oldalt készítettek PCN-t.

A betegek 4 naptól 16 hónapig tartó időszakot éltek a beavatkozás után. Ez átlagosan 4,3 hónapot jelent, amely alacsonyabb mint más szerzők adatai. A betegek 18%-a egy, 52%-a három, 82%-a hat hónapon, míg 92%-a egy éven belül elhunyt. 28%-uk otthon, míg 72%-uk a kórházban halt meg. Átlagosan 35 napot töltöttek az intézetben. A 28 urológiai daganatos, valamint a 4 nőgyógyászati daganatos beteg, 6 hónapot, míg a gastrointestinális tumoros betegek átlagosan 3, 6 hónapot éltek a PCN-el. A beavatkozás után a betegek állapota többnyire látványosan javult, amitől szinte euforikus állapotba kerültek. A későbbiekben azonban vérző hólyagtumor miatt 2 esetben palliativ transzuretrális rezekciót, illetve szeptikus állapot miatt 4 betegnél az ellenoldali vesét el kellett távolítani. Az egyik gyomorbélrendszeri tumoros betegnél a betegség előrehaladásával sacralis, majd colovesikális fisztula alakult ki, majd a májmetasztázis miatt többszöri punkció az ascites lebocsátására volt szükséges. E csoportban is kellett egy nephrectomiát végezni. A betegség előrehaladtával majd minden esetben kialakult a lábszárak ill. a genitaliák ödémája. Egy betegben mélyvénás trombózist is észleltek. Többnyire anaemia is kialakult és emiatt 31 alkalommal kellett transzfúziót végezni. 9 betegen történt a PCN után radio ill. kemoterápia. Egy prosztatarákos betegnél a PCN után orchiectomiát végeztek, majd a passage javulásával azt megszüntették. 14 hónap elteltével ismételt lezáródás miatt kellett PCN-t végezni amely után még 11 hónapot élt a beteg. Véleményük szerint a fő kérdés a PCN utáni életminőség. Érdemes e az u.n. „gyengéd" uraemiás halál helyett az életmeghosszabbítást végezni. Valóban értékes hónapokat adhatunk a betegnek, vagy csak meghosszabbítjuk szenvedését?

Úgy vélik hogy az életminőség az alapbetegség előrehaladtával romlik, egyre több probléma – fájdalom, mozgáskorlátozottság, kachexia – jeletkezik, így a PCN nem mindíg szolgálja a beteg életminőségének javulását. Ezért mind a beteggel, mind a hozzátartozókkal közölni kell a beavatkozás előnyeit és szövődményeit s a beteg döntése szükséges.

[Ref.: A közleményben szereplő probléma a hazai urológiai osztályokon is mindennapos és sokszor etikai problémát okoz. A PCN ugyanis rutin beavatkozásnak számít, szövődménnyel alig jár, de meglehetősen költséges és finanszírozása nincs megoldva. A betegtől objektív döntés nem várható, hiszen ő reménykedik a javulásban, de nincs tisztában azzal, hogy az alapbetegsége javulása többnyire nem következik be. Így a passzív euthanasia körébe sorolható nemleges döntést a kezelőorvos rendszerint nem vállalja, még a rendkívül rossz állapotban lévő betegnél sem, miután a hozzátartozók ritkán osztoznak a döntés felelősségében].

Hamvas Antal dr.

Vándorvese. Wymenga, I.F.A. és mtsa (Drachten, Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2541.

A „nephroptosis", vagy „vándorvese" napjainkban ritkán kerül diagnózisra. A holland „Urológia" egyáltalában

nem emlékezik meg róla, mégcsak anatómiai variánsként sem, sem pathológiai tünetként. A nephroptosis ebben a folyóiratban is csak összegezve fordul elő. A nephroptosis oldalfájdalmat okozhat a nap folyamán, mely fokozódhat. Hosszabb idő alatt a vesearteria falában dysplastikus érfalváltozások keletkezhetnek és hypertensio állhat elő. A megfeledkezés minderről azzal járhat, hogy elmarad az adaequat kezelés. Műtéti nephropexia majdnem mindíg megszünteti a fájdalmakat és megelőzheti a vesearteria károsodását. A kivizsgálásnál gondolni kell a nephroptosis lehetőségére, ez néha elmarad. Betegek ismertetésével illusztrálják ezt.

Az első beteg egy 40 éves zöldség- és gyömölcsárus, a belgyógyász utalta urológushoz. A nap folyamán fokozódik a has jobboldalán a hátba és j. heretájba kisugárzó fájdalom, mely fokozódik emeléskor. Pár órai pihenés után csökken a fájdalom, de sohasem szűnik meg teljesen. Arra gondolt már, hogy abba kell hagynia a foglalkozását. 8 éve voltak hasonló panaszai, a belgyógyász gyógyszeres kezelést javasolt reflux oesophagitis ellen. Pár hónap múlva colonfotó és CT vizsgálat történt, a panaszait ideges eredetűnek vélték. Egy év múlva egy akadémiai kórházban vizsgáltatta magát, endoscopiás retrográd cholangiopancreaticographia nem tudta kimutatni a panaszok okát, a megterhelő munkát, az alkohol és nicotin csökkentését javasolták. Egy év múlva a belgyógyász i. v. urogrammot rendelt és kis köveket találtak az epehólyagban, majd laparoscopos cholecystectomiát végeztek nála. A fájdalom azonban nem csökkent. Sebész sem adott megoldási javaslatot. Ismét urológushoz fordultak, aki álló, majd fekvő helyzetben készült renographiával a j. vese mélyebb állását mutatta ki, b. o. veserotatiót és 40%-kal csökkent véráramlást mutatott ki a bal vesében. Subcostalis lumbotomiával eltávolították a perirenális zsírszövetet és fixálták a hypermobil vesét a m. iliopsoashoz. A beteg panaszmentessé vált.

A második beteg egy 23 éves nő, 5 éve tartó j. o. oldalfájdalmak, mely fokozódott járáskor-fennlétekor. Vérnyomása 190/110–150/115 Hgmm. I. v. urogram álló-fekvő helyzetben álló helyzetnél a jobb vese 2 csigolyával caudalisabbnak bizonyult. Renographiával a renoptosis, elcsavarodással bizonyítottá vált. Dorsalis lumbotomiával nephropexiát végeztek, a panaszok megszűntek, a vérnyomás 130/85, illetve 120/80 Hgmm. Egy év múlva azonban ismét voltak panaszai, a ptosis recidivált, a reoperationál subcostalis lumbotomia után végleg megszűntek a panaszok.

Harmadik beteg egy 44 éves nő, évek óta a j. oldalában és a has alsó részében érzett fájdalmat, a jobb vesében egy kis követ találtak. Fennlét folyamán fokozódtak a panaszok, 6 gyermekének ellátása sok munkával járt. Essentiális hypertoniáját 15 év óta kezelték. Uterusexstirpation, meno-metrorrhagiákon esett át és panaszok miatti cholecystectomián; i. v. urogram álló állapotban a j. vese descensusát mutatta, a jobb baloldali veseműködésben 71–29%-os eltéréssel. A nephropexia után panaszmentessé vált, extracorporalis lökéstherapiával sikerült a vesekövét eltávolítani.

1984 óta a Britisch Medical Journal véleménye: „Ineffektív kezelés egy beképzelt elváltozás miatt" és ezzel a vakmerő ismertetéssel együtt tárgyalja a nephropexia hasznát, mégis megkísérli szerző a bizonyítást. A nephropexia 1881 óta alacsony morbiditással és mortalitással járó beavatkozás, gyakran csak klinikai alapon végezték, de gyakran kibocsájtáskor rosszabb állapotban volt a beteg, mint felvételekor. Egyre kevesebb nephropexia történt, 1974-ben 155 esetben, 10 év múlva 93 esetben és 1994-ben csak 41 esetben végezték. Mindez a helytelen diagnózisok miatt voltak így és műtétet változtattak menetközben. A legtöbb szerző a két vese között 5 cm-nél nagyobb eltéréskor vagy 2 csigolyánál nagyobb távolságnál beszél nephroptosisról. Izomtonusváltozásnak és a máj súlyosságának megfelelő nyomásnak tulajdonítják, a fájdalmat az érhálózat feszülésének feltételezik, az erek torsiójánál a sympathikus idegrendszer szerepét gyanítják. Soványabb betegek hajlamosabbak rá.

Ribiczey Sándor dr.

A prostata specifikus antigén szerepe a prostatarák korai diagnózisában. Wolf. J. M., Jakse G. (Urologische Klinik der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochshule Aaschen): Dtsch. med. Wschr, 1996, *121*, 1508.

A prostatacarcinoma mortalitása és morbiditása is nő az utóbbi időben. Németországban évente 22 000 új prostatarákot fedeznek fel és 9 000-en halnak meg prostatarák miatt. A prostatarák mortalitása 10 év alatt 16%-kal nőtt. A betegek 20%-a a 65 év alatti. A prostatarákban megbetegedett férfi életkilátása átlagosan 9,2 évvel csökken. Ugyanakkor nagy boncolási statisztikák szerint a meghalt férfiak felének volt felfedezetlen prostatarákja.

Annak alapján, hogy a postatacarcinoma jelentős része tünetmentes, kérdéses van-e értelme egy 50 éves férfinél, akinek *(Németországban, R. I.)* a még várható élettartama 25,7 év, szűrővizsgálatot végezni. Annak valószínűsége, hogy klinikai tüneteket okozó prostatarákban betegszik meg 9,5%, annak valószínűsége, hogy ebben meg is hal 3%. A szövettani incidencia és a klinikai manifesztáció közötti különbség ellenére minden harmadik prostatarákos beteg prostatarákjában hal meg.

A prostatarák lefolyása változó, befolyásolja a tumor nagysága, kiterjedése a tokra, ondóhólyagokra. 4 cm^3 alatt tartják gyógyíthatónak, de a tumorok 80%- a 4 cm3 feletti és jelentős részben rosszul differenciált. A fentiekből származik az a klinikai probléma, hogy a tumor kiterjedésének meghatározása igen pontatlan a gyakorlatban. Emiatt Németországban 45 év felett javasol a biztosító korai diagnosztikai vizsgálatot. Fontos: el kell különíteni a szűrést, mely panaszmentes, válogatás nélküli férfiak között, míg a korai diagnosztika urológiai panaszokkal jelentkezőknél történik. Az előbbi csoportnál a diagnosztizált tumorok aránya jóval kisebb, mint a korai diagnosztikai csoportban. (6 630 tünetmentes egyén PSA és rectális vizsgálatával 4%, 1,807 panaszosnál 14,6% a felfedezett tumorok aránya).

A német korai diagnosztikai program csak a rectális vizsgálatot tartalmazza. Ennek oka gyorsasága és olcsósága. A tumornak csak 70%-a tapintható (ami a perifériás zónában van), a tapintás szubjektív és gyakorlatot kíván, valamint nem reprodukálható. Csak tapintással nemcsak kevés, de többnyire csak előrehaladott tumort fedeznek fel. Más módszerek is vannak a korai diagnosztikára.

Transrectális ultrahanggal végzett szűrés során alacsony százalékban

fedeznek fel tumort. Alacsony a specifitása a vizsgálatnak. A tumor általában echoszegény, de echogazdag tumor is lehet, sőt egy jelentős részben elváltozás az echoképben nincs. Gyulladás, abscessus, infarktus is lehet echoszegény. A PSA és tapintás mellett kiegészítő vizsgálat az ultrahang.

A prostata specifikus antigén (PSA) a tapintással kombinálva jelentősen hatásosabb. *Catalona* és munkatársai több mint 10 000 panaszmentes 60 éves férfi esetében 10%-ban találtak a normálisnál magasabb PSA koncentrációt. A szürke zónában (4-10 ng/ml között) a biopsia 27%-ban, 10 ng/ml felett 59%-ban volt pozitív. Ezek az adatok azt mutatják, hogy panaszmentes beteg szűrése PSA-val érdemes és lehetséges. PSA emelkedést jóindulatú betegség is okozhat, akut, krónikus gyulladás, totál retentio, prostata manipulátio és benignus prostata hyperplasia. Normál PSA szint mellett is lehet carcinoma. Magasabb PSA koncentráció, nagyobb tumor volumen és előrehaladottabb stádium mellett szól. Számos vizsgálat bizonyítja, hogy a tapintás + PSA jóval magasabb arányban igazol tumort, mint bármelyik vizsgálat egyedül, ezen kívül a PSA vizsgálat kombinálva a tapintással, jelentősebb arányban talált szervre lokalizált, gyógyítható prostatacarcinomát.

Mai ismereteink szerint egy férfinél, akinek a PSA-ja több mint 10 ng/ml és gyanús tapintási lelete van, ultrahangvezérelt biopsiát kell végezni. A kérdés, mi legyen a 60 éves 4–10 ng/ml közötti PSA értékű, normális rectális tapintású betegekkel? Ezekben az esetekben kell a PSA denzitást kiszámolni (PSAcc/prostata volumen), a PSA velocity-t (évenkénti növekedés) és a kor specifikus PSA-át kell figyelembe venni, valamint a kötött/szabad PSA arányt. A PSAD normál értéke 0,15 felett van, míg a velocitás normál értéke 0,75 ng/ml/év. A normál PSA szint 50 év alatt 2,5 ng/ml, 70 év felett 6,5.

Romics Imre dr.

Az USA-ban egyre csökken a prostatectomiák száma. Meijer Van Putten. J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2205.

A The Lancet (1996, *348*, 963–4.) egy levelet közölt, melyben az amerikai nemzeti rákintézet egyik munkatársa arra hívja fel a figyelmet, hogy a prostatarák gyógykezelésében a radikális prostatectomiák száma az USA-ban évről évre csökken. Úgy látszik, az amerikai orvosok rájöttek, hogy a prostataráknál nem mindíg a legelőnyösebb a radikális eltávolítás. Eddig úgy látszott, hogy az USA-ban nem szokás a prostatarák türelmes-observáló követése, nemrégiben a The Lancet-ben olvashattuk, hogy a kanadai provinciában, Ontarióban 1990 óta megnégyszereződött a prostataráknak a radikális eltávolítása, 1994-1995-ben 100 000 50 éven felüli ffi közül 84,4%-nál történt radikális prostataeltávolítás és 1989-1990-ben 100 000 ffi közül 20,7%-nál történt meg ez a műtét. A levélben azonban a National Cancer Institute egy kis grafikonja is mellékelve volt, mely kimutatta, hogy megtörik a ffi lakosságnál a radikális prostatectomiák növekvő görbéje, a fehér bőrű ffiaknál 50–59 éveseknél 4,6%-kal, a 60–69 éveseknél 6,8%-kal, a 70–79 éves ffiaknál pedig 13,7%-kal csökkent a számuk. A fekete bőrű ffiaknál ezek a százalékok 10,7%-kal, az 50–59 éveseknél l6,9%-kal, a 60–69 éveseknél 0,44%-kal, a legidősebbeknél 24,7%-kal változott meg. Nem érthető, mért csak a legidősebb fekete bőrű férfiaknál csökkent a műtétek száma, de valószínűleg ugyanaz a csökkenés, megkésve, jelentkezni fog a fiatalabb fekete bőrűeknél is.

Ribiczey Sándor dr.

Tompa heretrauma. Wymenga, L. F. A. és mtsa (Drachten): Ned.Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2317.

Majdnem minden ffi életében előfordul egy tompa heresérülés. Legtöbbször csak átmeneti fájdalom érződik, de néha ruptura keletkezik a herében. Gyors felismerés és kezelés sok problémát előzhet meg. 3 esetüket ismertetik.

Az első egy 14 éves fiú, a háziorvos utalja be, mert 5 napja a biciklijéről való esésekor megsérülhetett a heréje, de szégyenkezés miatt nem beszélt róla. Most megduzzadt a heréje és fájdalmas. Furcsa járása miatt apja megvizsgálta és rögtön hívta a háziorvost konzultációra. Vizelési panaszok nem voltak, a vizeletben nem volt vér, a hőmérséklet normális volt. A scrotum bal oldala nagyon duzzadt és piros volt. A duzzanat nem volt átlátszó, érintésre nagyon fájdalmas volt, a here és mellékhere közti átmenet nem volt kitapintható. Echographiával a bal testis alsó pólusa jól látható, de a felső a pólusnál egy bizonytalan rész részben echogazdag, részben echoszegény volt. Narcosisban végzett műtétkor a tunica albugineában egy 1 cm-nyi ruptura mutatkozott. A prolabáló testisszövetet excindálták, a defectust összeöltötték, a sebészi seb széleit a komoly duzzadás miatt approximálták, a postoperatív lefolyást a sebfertőzés zavarta, az observálás alatt a necrotikus here zsugorodott, végül hemicastratióval megoldás következett be.

A második beteg 34 éves, amikor labdarúgás közben „falban" állt, a labda megütötte. A gondozó a nagy fájdalom miatt hideg borogatást és 2 paracetamolt adott, a fájdalom eltűnt, folytatni akarta a játékot, de a kihívott háziorvos megakadályozta ezt. Az érzékenységen kívül nem találtak más kórost a testisben. A háziorvos azonban délután urológiai vizsgálatot kért, az urológus nem tudta a mellékherét kitapintani, a vizsgálatnál nem volt fájdalom. Vér és vizeletvizsgálat nem mutatott kórosat, de a jobb here echogrammos képe kóros volt és vizenyő is jelentkezett. A bal testis normális volt. A trauma után 3 óra után narcosisban explorálták a bal herét. A tunica albuginea megnyitása után rupturát találtak és a kiduzzadó testist excindálták, a tunica albugineát sikerült bezárni. 2 nap múlva kibocsájtották a beteget, 1 év múlva alig különbözött a bal testis a jobboldalitól.

A harmadik beteg 23 éves, a jobb scrotum dagadt és fájdalmas. 10 nap előtt hockey trainingnél scrotumát érte a golyó. Kapuvédő volt protectort hordott a scrotum védelmére, de amikor a földön feküdt, egy labda oldalról érte a protectort, így az nem védte meg. Kezdetben nem is érzett fájdalmat, de pár nap alatt megdagadt a scrotuma és jelentkezett a fájdalom. Vizsgálatnál a scrotum jobb oldala erősen duzzadt, a duzzanat nem áttetsző, az epididymis hatása nem tapintható, laborvizsgálat nem mutatott ki kórosat. Echographiánál a herék normálisnak mutatkoztak, de sok folyadék látszott a herék körül. A tunica albu-

ginea sérülése nem mutatkozott. Posttraumás hydrocele diagnosissal várakozás mellett döntöttek. Miután a duzzanat egyre nőtt, 3 hónap múlva sebészi exploratiót végeztek és a scrotalis incisióval csökkentették a posttraumás hydrocelet. A tunica albuginea sérülése azonban másodlagosan egy lepedékkel volt borítva, az epididymis azonban komolyan sérült. A peroperatíve jelentkező vérzés miatt a reconstructio nem volt lehetséges. 6 hónap múlva a jobb testis térfogata normálissá vált, a beteget kibocsájtották.

Hollandiában a traumás testisruptura a bicikliről való leeséseknél elég gyakori, de gyakori a küzdő- és labdajátékoknál is. A contusio a tunica vaginalisban történő vérzést okozhat, (hematocele), vérzés történhet a testisben (intratesticularis), a tunica albuginea és tunica vaginalis sérülésénél kitüremkedhet a testis. Kis sérülésnél gondolni kell mindig neoplasmára, melyben a vérzés okozza a scrotum duzzadását. Az echographia a változást mutathatja az echogenitásban. Több kutató szerint az echographia jól mutatja a testis sérülését. Ha gyanús a testisruptúra, szükség van exploratióra. A várakozásnál sok betegnél testis atrofia keletkezik. Korai és jó diagnosisnál és a haematoma kiürítésénél csökken a fájdalom. Állatkísérlet szerint a túloldali testis működése is csökken, rupturánál megszüntetheti működését a here barriere és működésbe léphetnek a saját spermatozoák elleni ellenanyagok és terméketlenséghez vezethetnek. A protector hordása karaténál, hockeynél és futballnál ajánlatos. Ruptura gyanújánál ajánlatos a sebészi exploratió még az acut stádiumban; a hematoma eltávolítása mentesít a fájdalomtól, az avitalis hereszövetet eltávolítják, a tunica albugineat repedését megvarrják.

Ribiczey Sándor dr.

TRAUMATOLÓGIA

A kerékpáros bukósisak hatékonysága a koponya- és fejsérülések megelőzésében. Thompson. D. C., Frederick M. S., Rivara P., és mtsa. (HarborvieInjury Prevention and Research Center, 325 Nit nth Ave, Box 359960, Seattle, WA 98104–2499, USA): JAMA, 1996, *276*, 1968.

Az elmúlt 10 évben számos, de kis esetszámot feldolgozó tanulmány írta le, hogy a kerékpárosok fejsérülését 85%-ban, agysérülését 85%-ban kivédi a bukósisak használata. Amerikai szerzők 1992. március l. és 1994. augusztus 31. között 4 különböző korcsoportban, a sisak típusa és minősége szerint vizsgálták a kerékpáros sisakok hatékonyságát a baleseteknél. 7 terület összes sürgősségi részlegében ellátott, kórházában kezelt, illetve a helyszínen elhunyt kerékpáros fejsérült esetét tanulmányozták. A kontroll személyek azon kerékpárosok voltak, akiket *nem* fejsérüléssel gyógyítottak. *3390 kerékpáros sérültet tanulmányoztak:* a fejsérültek 29%-ának, az egyéb sérüléssel kezelt kontroll csoportban 57%-nak volt sisakja.

Vizsgálták a kerékpárosokat kor, nem, képzettség és jövedelem szerint is. A fejsérültek inkább a fiatalabbak, férfiak, kevésbé iskolázottak, kevesebb jövedelemmel rendelkezők voltak, de az eltérés nem bizonyult szignifikánsnak. A baleset jellemzői szintén eltértek a fejsérült és kontroll csoportban: a fejsérülteket gyakran gépjármű ütötte el követett felületeken és kerékpárjuk is kárt szenvedett. Az összes sérülés 50%-a elesésből, 15,3%-a gépjárművel való találkozásból származott.

Saját sisakja 67-69%-nak volt az egyes korcsoportokban, átlagban 76%-nak, de *a baleset idején* 1718 személyen volt csak sisak, amely az összes sérült kerékpáros 50,7%-a. A baleset idején való sisakviselés a teenager kerékpárosok 32,2%-ától a 40 éven felüli korosztály 78,2%-os arányáig terjedt. A kontroll csoportban a sisakot viselők aránya magasabb volt, mint a fejsérült csoportban (56,8% a 29,3%-kal szemben). A 0-tól 75-ig terjedő sérülés súlyossági skálán az esetek 85,5%-a, a kontrollok 95,4%-a kevesebb, mint 9 pontot kapott. Az esetek között 203 agysérült (7,2%) fordult elő, ebből 62 súlyos volt (1,8%). 14 kerékpáros meghalt, ebből 7 gyermek volt. A tanulmány itt figyelembe vette azt az 5 személyt is, aki a helyszínen halt meg. Mindegyikük fejsérült volt: 11-en emiatt, 3-an mellkas sérülés következtében haltak meg. 10-en, köztük az összes gyermek, gépjárművekkel ütköztek. Az összes fatális baleset sisak nélküli személyt ért, kivéve egy 6 éves gyermeket, akit kamion ütött el. A 62 súlyos agysérültből 15 (24%) viselt sisakot, a kontroll csoportban az egyének 57%-a. *A sisakok súlyos agykárosodást kivédő hatása alapvetőnek bizonyult.*

518 kerékpáros ütközött gépjárművel. Közülük a fejsérültek 22%-a, a kontroll sérültek 55,2%-a viselt sisakot. A védő hatás 31%-osnak bizonyult. (Összehasonlításképpen, a nem gépjárművel való ütközéskor a védő hatás 32%-os volt). A védő hatás vizsgálatakor minimális különbség volt az egyes sisaktípusok, között. A mai korszerű, ún. *hard-shell* sisak (amely kemény műanyag kagylóból és hungarocell bélésből áll) védőhatása valamivel nagyobb volt, ám a különbség minimális, nem szignifikáns a béleletlen, vékony kagylójú, illetve a hagyományos, párnázott bőr sisakokkal szemben.

Összefoglalva: E tanulmány alapján a sisakok az *összes kerékpáros baleseteknél hatásosak.* A sisak használata a fejsérülés kockázatát 69%-kal, az agysérülést 65%-kal, a súlyos agysérülést 74%-kal csökkenti. A sisakok egyformán hatékonyak a gépjárművel történő ütközéskor, illetve az egyéb esetekben. Elképzelhető, hogy e tanulmány *alábecsüli* a védőhatást, mivel a vizsgálatba csak azok a kerékpárosok kerültek be, akik a 7 kórház valamelyikét felkeresték, de nem szerepelnek a banális sérültek, akiket a sisak esetleg teljesen megóvott. Néhányan úgy gondolják, hogy a sisakos kerékpárosok sértetlennek érezvén magukat, vakmerőbbek. E tanulmány viszont azt veti fel, hogy a sisakosok óvatosabbak és ez is a fejsérülések csökkenéséhez vezethet. A kerékpáros sérülések megelőzésének stratégiájához hozzátartozik tehát szabályok oktatása mellett a sisak viselésének szorgalmazása is.

Czermann Imre dr.

Összefüggés a mobiltelefon-hívások és a közlekedési balesetek közt. Redelmeier., és D. Tibshirani, J. Sunnybrook Health Science Centre, G-151, 2075 Bayview Ave, North York, ON, M4N 35, Kanada): Engl. M. Med. 1997, *336*, 453.

Észak-Amerikában a közlekedési balesetek vezetik a halálozási listát. Ezek a balesetek általában egyébként egészséges embereket: gyerekeket, felnőtteket sújtanak. Évente minden

50. ember részese valamilyen közlekedési balesetnek, közülük 25% átmenetileg rokkant lesz, 10% kórházi kezelésre szorul, 1% meghal. A tragédiák 90%-a vezetők hibájára vezethető vissza. A mobiltelefonok térhódítását szembeötlően jelzi, hogy 1995-ben több új előfizetőt jegyeztek be, mint ahány gyermek született abban az évben. Sokan goldolják, hogy a mobiltelefonoknak szerepük lehet karambolokban azáltal, hogy elvonják a vezető figyelmét. Épp ezért pl. Brazíliában, Izraelben, Ausztráliában korlátozzák is a használatukat. Szimulátoros vizsgálatok eredményei is azt sugallják, hogy a telefonok rontják a vezetők teljesítményét. Ugyanakkor számos, a gyártók által szponzorált vizsgálat ezt nem támasztja alá.

1994. júliusa és 1995. augusztusa közt Torontóban, 5890 anyagi kárt okozó, de személyi sérüléssel nem járó közlekedési balesetet vizsgáltak, mely hétköznap reggel 10 és délután 6 közt következett be. Közülük 1064-en ismerték el, hogy van a kocsiban telefonjuk, de csak 742-en járultak hozzá a vizsgálathoz. A részletes és pontos adatokat tartalmazó telefonszámla 699 esetben volt hozzáférhető. A baleset pontos idejét 231 esetben lehetett tisztázni. Ebben a csoportban vizsgálták a balesetet megelőző héten a telefonálási szokásokat és azt, hogy telefonált-e a vezető közvetlenül a karambolt megelőzően. A vizsgált csoportban naponta átlag 3,4-szer telefonáltak, illetve 0,7-szer kaptak hívást. Az átlagos beszélgetési idő 2,3 perc volt. Érdekes megfigyelés, hogy a balesetben résztvevők átlagos havi telefonszámlája 72 dollár volt, szemben a torontói átlagos 53, illetve az amerikai 51 dollárral. Az eredmények értékelésekor kiderült, hogy a *mobiltelefonok használata négyszeresére emelte a balesetek kockázatát.* Szerzők feltételezik, hogy ez az arány még markánsabb lenne, ha a vizsgálatban való résztvételt megtagadók adatait, méginkább, ha a személyi sérüléssel járó, illetve a halált okozó baleseteket is elemezhették volna.

Nem találtak különbséget viszont a *kihangosítható és a kézbe fogható* telefonok *közt.* A telefonálás tehát *nem* azért emeli a baleseti kockázatot, mert *ügyetlenebbé teszi* a vezetőt, *hanem* azért, mert *elvonja a figyelmét.* Bebizonyosodott ugyanakkor a baleseteket követően a mentők, tűzoltók és más segélytelefonszámok hívása kapcsán e telefonok felbecsülhetetlen haszna is. A szerzők tehát telefonok használatának *törvényi szabályozása,* korlátozása *helyett az egyéni felelősségre* hívják fel a figyelmet. A technika e vívmányát *nem tiltani kell, hanem kulturáltan élni vele:* tudatában kell lenni, hogy használata elvonja a vezető figyelmét. Kerülni kell tehát a fölösleges hívásokat, a hosszú beszélgetéseket. Érdemes lassítani, fokozottan figyelni telefonálás közben. Ugyanakkor éppen az ovosok a megmondhatói annak, milyen *felbecsülhetetlen előnyt jelent,* ha vészhelyzetekben idejében lehet segítségért telefonálni..

Czermann Imre dr.

A vasúti síneken áthaladásos kihágást elkövetők mortalitása. Az alkohol szerepe a végzetes kimenetelű sérülések létrejöttében. Pelletier, A. (State Branch, Division of Applied Public Health Training, Epidemiology Program Office Centers of Disease Control and Prevention, Meilstop 0–18, 1600 Clifton Rd., Atlanta, GA 30333, 454): JAMA, 1997, *277,* 1064.

Jelen rövid beszámoló keretében Észak-Carolinában 1990–1994. évi vizsgálati szakaszban a vasúti áthaladók halálos baleseteit kívánjuk bemutatni, korcsoportok és nemek, valamint elkövetési motiváció szerinti megoszlásban. Az áldozatokat tekintve 224, 7–84 év közötti egyén halt meg 125 egyedi baleset következtében. 128, azaz az esetek 57%-a kihágás következménye. A legtöbb kihágást nőtlen, 20–49 év közötti, középiskolai végzettséggel sem rendelkező férfiak követték el. Az esetek 82%-a a tartományi lakókörzetek területén következett be, ami az átkelők többségét igazolja, akik a kihágást földrajzi csoportokba tömörülve hajtották végre és 78%-uknál a halálos baleset intoxikált (56mmol/1, 260 mg/dl), közepes alkoholbefolyásoltság állapotában következett be.

Észak-Carolinában a vasúti síneken való, kihágásos áthaladás a közlekedési balesetek mortalitásának listavezetője, amelynek megakadályozására erőfeszítések történnek, főleg az alkoholélvezők kiszűrésére, különös tekintettel arra, hogy az ilyen áthaladás törvénysértésnek minősül és az alkoholos befolyásoltság alatti egyének befolyásoltságuk mértékének függvényében a társadalomra is veszélyesek lehetnek.

A vasúti sínek magántulajdont képviselnek és így azok – vasúti működtetéstől független, vagy attól eltérő – használata törvényellenes cselekedet, az azokon áthaladók kihágást követnek el. A vasúti balesetek általában súlyosak és 50%-ban halálos kimenetelűek. Észak-Carolinában (USA) 1990-ben a vasúti balesetek közül 500 azonnali halállal végződött. Ha a balesetek száma ily módon emelkedik, akkor a síneken áthaladók és összeütközések következtében is mind több balesetre lehet számítani.

A motivációk felderítésére a Szövetségi Vasútigazgatóság vizsgálatot indított az 1990–1994. periódusban kihágást elkövetők körében. A vizsgált egyének köréből azonban kizárták a vasúti alkalmazottakat, az utasforgalmat, a kereszteződéseknél bekövetkezett haláleseteket, valamint a gyilkosság és öngyilkosság eseteit. A halál valóságos okát és motivációját csak orvosi (bonctani) vizsgálat hivatott eldönteni. Etnikai okok, hontalanság, pszichiatriai kórtörténet, csak úgy, mint a korábban elkövetett összeütközések behatóbb vizsgálatokat indikálnak, amelyek során nemcsak vér, hanem más testváladék alkohol koncentrációját is vizsgálják. Pozitív alkoholbefolyásoltság már 0 mmol/1 (0 mg/dl) feletti értéknél fennáll, de intoxikáció csak 22mmol/l (100mg/dl) alkoholkoncentráció esetében kerül megállapításra, Epi Software módszerrel. A %-os adatok az észak-carolinai 1990-es census alapján, a helyi Egyetem Közegészségtani Intézetében kerültek rögzítésre.

Az 1990–1994. éves periódusban 224 vasúttal összefüggésbe hozható haláleset volt Észak Carolinában, bár ennek a meghatározásnak csak 128 eset (57%) felelt meg. A fennmaradó esetek közül 84 síneken való áthaladás, 10 öngyilkosság következtében állt be, míg 2 esetben vasúti alkalmazottak is áldozatul estek. A megfigyelés ideje alatt vasúti pályán nem regisztráltak gyilkosságot és az utasok közötti haláleseteket.

A végzetes kimenetelű balesetet szenvedettek átlagéletkora 7–84 éves korcsoportban 33 év, ezek közül 81% a 20-49 éves korcsoporthoz tartozott, 18 évesnél fiatalabb korcsoporthoz és

gyermekek körébe sokkal kevesebben tartoztak és 3%-nál kisebb arányban regisztráltak idősebb korcsoporthoz tartozó, 65 évesnél idősebb egyéneket. A fekete és fehér bőrű áldozatok összehasonlítási aránya: 2,1 (95%), 3% spanyol állampolgár volt a halálos kimenetelű balesetes között.

112 (80%) ember közül 90 ember a rendelkezésre álló tájékoztató adatok szerint nem volt házas, soha nem volt házas, ill. a halál időpontjában soha nem volt férjnél (nős, elvált, vagy özvegy). Az oktatási/műveltségi szint alacsony volt. Az illegálisan áthaladók 11%-a hontalan volt (128 eset alapján). Orvosi vizsgálatok alapján 36 (28%) alkoholbefolyásoltság, 2 (2%) schizophrenia, 1 (1%) depresszió és 1 (1%) dementia került megállapításra, egészségkárosodás következtében 3 (2%), halláskárosodás következtében 1 (1%) és alsó végtag deformitás következtében 1 (1%)-nál következett be végzetes baleset.

A balesetek túlnyomó része: 125 (98%) a gyalogosok körében következett be, 95%-uk exitus-a egyedi volt, míg 6 haláleset (5%) még további két halálesetet eredményezett, ill. követelt. A korábban vasúti összeütközést szenvedett kihágást elkövetők 2%-a már 2 ilyen esetet élt túl.

A legtöbb végzetes összeütközés március-augusztus hónapokban volt (63%), 73 összeütközés pénteki, szombati vagy vasárnapi napon és 77 ütközés (60%) éjszakai órákban, azaz 18 és 06 óra között következett be. A kihágást elkövetők végzetes balesetei 88 tartomány vasútvonalai mentén következtek be. 75 összeütközés (74%) a város határain belül történt.

A végzetes balesetek zöme azonban a vasútvonalak mentén járó, fekvő vagy ülő gyalogosokat érte, akik a vasúti kocsikat pihenőhelyül használták. Csak 1 ember lelte halálát a vasúti kocsira való felszálláskor, aki nem figyelt a kürtjelzésre, de alkoholszintje 59 mmol/l (270 mg/dl) volt. Számos esetben az emberek nem, vagy rosszul ítélik meg a vasutak haladási sebességét és irányát, még akkor is, ha vasúton utaznak. Egy 20 éves, vágányokon ülő, sört fogyasztó férfit üzemanyagszállító vonat mozdonya ölte meg. Alkoholszint 50 mmol/l (230 mg/l) volt.

125 végzetes sérülést szenvedett (98%) ember alkoholszintje 105 (82%) esetben pozitív, 100 esetben 22 mmol/l-nél fokozottabb volt, míg 2 esetben 0 és 37 mmol/l. ill. 0–17mm/l volt ugyan, de kokain pozitív volt.

Végezetül le kell szögezni, hogy az Észak-Carolinában 1990. és 1994. közötti időszakban bekövetkezett halálos balesetek áldozatainak túlnyomó többsége a magántulajdont képező vasúti síneken kihágást elkövetve, szabálytalanul és törvénysértő módon áthaladók köréből került ki, valamint azt is, hogy az elkövetők, ill. áldozatok 20–49 év közötti korcsoporthoz tartozó, középiskolai tanulmányokkal nem rendelkező, a sérülés idején intoxikált állapotban lévő egyének voltak. Gyermekek és idősebb korú egyének végzetes sérüléseiről csekély számú, sporadikus jellegű adatokkal rendelkezünk. 13 áthaladó nő közül 12 intoxikált volt 55 mmol/l (254 mg/dl) alkoholszinttel. Az Észak-Carolinában 25 konszekutiv vasúti balesetet elemző tanulmány is hasonló eredményekre jutott – 1 öngyilkosság kizárásával – a végzetes sérüléseket szenvedők 96%-a 20–49 év közötti férfi volt, akiknél a sérülés időpontjában közepes, 46 mmol/l (211 mg/dl) alkoholszintet állapítottak meg.

Az Észak-Carolinai lakosokat ért halálos balesetek 20%-nál kisebb arányban következtek be állandó lakhelyükön kívüli államokban. A Közlekedésbiztonsági Tanács megfigyelése csak 230 gyalogosan áthaladóra (kihágást elkövetőre) terjedt és ezek közül is 10%-os mortalitást állapított meg a meghatározott címre és céllal közlekedő áthaladók köréből. Alkohol-befolyásoltság mind gyakrabban és fokozottabban járul hozzá a halálos balesetek létrejöttéhez, különösen igaz ez időjárási fronthatások idején, valamint hétvégeken, amikor megnövekedett vasúti és közúti forgalommal is számolni kell. Az elvált, mindig magányosan élő nők és férfiak elkeseredésüktől indíttatva alkoholfogyasztásba menekülnek és így a közlekedési balesetek áldozataivá válnak.

A törvénysértő módon áthaladók tettének motivációját vizsgálva tekintetbe kell venni azt, hogy a vasúti tulajdonnal szemben milyen – esetleg tulajdoni vagy rendelkezési – joggal rendelkeztek és azt is, hogy az alkohol-befolyásoltság állapotában a gázolás sokkal könnyebben és gyorsabban következik be. A megállapított 17 mmol/l (80 mg/l) véralkoholszint esetén 3,6-szor több motoros jármű-baleset, ill. gázolás következett be, az alkohol-befolyásoltság alatt nem állók azonos számú kontrollcsoportjával szemben.

A nem végzetes kimenetelű balesetet szenvedők száma nem jelentős, és a végzetes és nem végzetes balesetet szenvedők egyéniségére vonatkozó felismerések nem állnak rendelkezésre. Ismét más információk szerint a vasút haladási sebessége nem volt kiszámítható, csak úgy, mint annak a baleset létrejöttére gyakorolt hatása, így számos haláleset motivációját félreismerték, vagy nem megfelelően értékelték, mivel egyes exitusok – annak ellenére, hogy nem minősültek szándékosan elkövetetteknek – mégis az adott időpontban öngyilkosságnak minősültek. A jelen tanulmányban foglaltak azonban nem tekinthetők és nem is tekintendők a baleseti halálozás megítélése terén általános érvényűeknek az eltérő demográfiai viszonyok és az exitus-kutatás és a vasútigénybevétel – és működtetés eltérő módozatai miatt. Az itt említett kutatási eredmények a Szövetséges Vasutak Igazgatóságát újabb adat- és ismeretgyűjtésre serkentik a vasúti balesetek okainak és körülményeinek tisztázása érdekében.

„Életmentő programok"-at kell szervezni a vasútvonalak mentén és a közutakon, annak ellenére is, hogy az összeütközést szenvedettek a népesség problematikus rétegét képezik és így egészségneveléssel aligha lehet hatni rájuk, még időleges jelleggel sem a baleset végzetes voltának hangsúlyozásával. Az alkoholizmus elleni küzdelem lényeges tényező, mivel a balesetet szenvedők tekintélyes része alkoholbefolyásoltság alatt volt. A balesetek elleni küzdelmet azonban a helyi (földrajzi) körülmények – vasútvonalak, áthaladási sebesség, áthaladási (kihágásos!!) útvonal figyelembevételével kell folytatni.

Tolnai Anna

Sérült motorkerékpárosok alkoholfogyasztása, vezetési és ütközési jellemzői. Peek-Asa, C., Krauss, J. F. (California Injury Prevention Res. Center UCCLA School Publ. Health Dep. Epidem. Los Angeles.): J. Trauma 1996, *41*, 989.

Kalifornia 11 tartományában (az Állam 70%-a) két év alatt előfordult motorkerékpársérülések adatait elemezték. Tekintettel arra, hogy csak azokra terjedt ki a vizsgálat, akik sürgős ellátást igényeltek, az adatok a súlyos sérülteket jellemzik. Az elemzés a kórházi és a rendőrségi dokumentáció alapján történt.

Négy csoportot különítettek el: akiknek balesetében más jármű nem vett részt, akik szembeütköztek, akik oldalütközést szenvedtek és akik álló vagy előttük haladó járműbe ütköztek. A 3246 balesetből 1827-ben állt rendelkezésre a sérüléstől számított 4 órán belül végzett vizsgálat eredménye az alkoholfogyasztásról. 42%-ukban volt pozitív az eredmény s ez csak 100 esetben nem érte el a 8%-ot. Az ittasok átlagkora 30 év volt. Az ittasok nagyobb sebességgel közlekedtek, több volt köztük, aki nem rendelkezett érvényes engedéllyel, kisebb arányban viseltek védősisakot, balesetük lényegesen nagyobb arányban következett be az esti-éjszakai órákban. Közöttük több szenvedett egyedüli balesetet. A baleset súlyosságában nem találtak jelentős különbséget a két csoport között. A szembe ütközés és a nagyobb sebesség nagy mértékben emelte a sérülés súlyosságát. Az alkoholfogyasztók nagyobb arányban szállítottak utasokat.

Az ittas motorkerékpárosok magas kockázatú csoportot jelentenek baleset szempontjából, így indokolt, hogy mind a megelőzés terén, mind a szabályozás, valamint az oktatás és felvilágosítás területén beavatkozás történjen.

Kazár György dr.

Motorkerékpáros balesetek a közúti közlekedésben. Ekkernkamp, Wick, M., A., Muhr, G. (Chir. Univ Klin. Berufsgenoss. Klin. Bergmannsheil. Bochum.): Unfallchirurg, 1997, *100,* 140.

Németországban 1992-ben több, mint félmillió közlekedési baleset történt, ezek 7%-a motorkerékpáros. A motorkerékpárok és baleseteik száma 1980 óta fokozatosan emelkedik.

Intézetükben 1992-ben 86 motorkerékpáros balesetest kezeltek, ezek 9/10-e férfi, a sérültek többsége 18–30 éves (átlagkor 28,8 év). A balesetek leggyakrabban májusban, illetve hét végén következnek be.

Az alsó végtag az esetek 46%-ában sérült. Alsó végtagon nyílt lábszártörés, felső végtagon az alkar distalis végének törése leggyakoribb. A kórházi ápolás átlagosan 35,4 napot tett ki. Az esetek közel 1/3-ában a keresőképtelenség meghaladta az 1 évet. Negyedük foglalkozásváltoztatásra kényszerült. A sérültek 1/3-ának két éves sem volt a jogosítványa, de valamivel többé már a 8 évet is meghaladta. Egy kivételével minden sérült viselt védősisakot. Ittas állapotúnak csak egy sérültet találtak. Egy betegnek átlagosan 2,8 sérülése volt. Az esetek 1/8-ában volt koponyasérülés, a felső végtag, illetve a gerinc, medence, mellkas együtt az esetek egy-egy ötödében sérültek.

A sérülések súlyosságának csökkentésére a védősisak mellett a megfelelő csizma és kesztyű, bőrmellény, illetve teljes bőrruházat, a baleset megelőzése érdekében a sebességkorlátozás, a kanyarok megfelelő jelzése, a következmények csökkentése érdekében a jó baleseti sebészeti ellátás szükséges.

Kazár György dr.

Fekfekvéses fekélyek friss sérülések után: gyakoriság és ok. O' Sullivan, K. L., Engrav, L. H., Mayer, R.V. és mtsai (Swedish Med. Center, Div. Plast. Surg. Dep Surg. Dep Neurol. Univ. Washigton, Seattle.): J.Trauma 1997, *42,* 276.

Egy I. szintű traumaközpont 3 éves anyagát elemezve 7492 sérült közül 32-őn találtak 44 friss decubitalis fekélyt (0,4%). Valamennyi súlyos sérültön következett be (ISS átlag 21). Nem elemezték azt a 17 sérültet, aki már decubitus-szal került felvételre.

A fekélyeket 3 csoportba osztották: a sérült helyzetéből adódókra (akiknek testhelyzetét több, mint 2 órán át nem változtatták), felszerelés okozta fekélyekre (gipszkötés, vagy extensiós berendezés) és nem osztályozhatókra (akiknél több ok is szerepet játszhatott). 14 esetben a változatlan testhelyzet, 7-ben a felszerelés volt az ok. Hét paraplégiáson 10 felfekvéses fekélyt találtak. A fekély a felvétel után 1 nap–5 héttel (átlagosan 12,5 nappal) alakult ki.

Súlyos sérülteken hypotensio, hypoalbuminaemia, eszméletlenség, immobilizáció, fertőzés és műtét hajlamosít decubitusra. Az esetek 70–90%-a kezelhető konzervatívan, de szükség lehet műtéti helyreállításra, ami nehéz és költséges.

Anyagukban az előfordulási arány igen kedvező (egy összefoglaló cikk 3%-nak találta a decubitus arányt friss sérülteken). A hajlamosító tényezők figyelembevételével összefoglalják a megelőzés és kezelés módját. A betegek közül 17 nem gyógyult fekélylyel távozott, további dokumentációjukban közülük 10 gyógyulása szerepel.

Kazár György dr.

Érsérüléssel szövődött sípcsonttörések gyógyulása. Brinker, M. R. Bailey, D. C. jr. (Texas Orthop. Hosp. Dep. Orthop. Univ. Texas Houston Health Science Center): J. Trauma, 1997, *42,* 11.

A szerzők 33 sérült 34 érsérüléssel szövődött törését elemzik. (További 13 esetben az érsérülés gyanúja nem igazolódott be.) 28 sérült 9 törését ellenőrizték. A 28 sérültön 44 érsérülést (38 artéria- és 6 vénasérülést) észleltek. A sérültek közül 22 férfi, 6 nő volt. 6 eset került amputációra, 14 volt polytraumatizált. A törések többsége darabos volt és jelentős szövetkárosodással járt. 20 esetet fixateur externe-nel, 3-at gipszkötésben, 3-at felfúrás nélküli, 1-et felfúrásos velőűrszegezéssel, 1-et lemezzel rögzítettek. Egy kivételével valamennyi törés nyílt volt. 21 esetben bőrpótlásra volt szükség. 25 ér elzáródott, 15 szétszakadt, 3 avulsio, 1 aneurysma volt. 9 ízben vált fasciotomia szükségessé. A sérültek átlagkora 31 év (az amputáltaké 46 év) volt.

A 22 nem amputált közül 15 törése gyógyult, 7-é álizület lett. (Ezekből 4 újabb beavatkozásra gyógyult.)

Az álizületek aránya nem függött a lágyrészsérülés súlyosságától és a sérült erek számától. A szerzőknek feltűnt azonban, hogy az arteria tibialis posterior sérülések amputatióra nem került 4 esetéből 3-ban következett be álizület. Feltételezik, hogy ennek oka az érnek a tibia vérellátásában játszott szerepe. Ezért ennek az érnek a sérülését abban az esetben is szüksé-

gesnek tartják helyreállítani, ha a másik ér épségben maradt.

Kazár György dr.

TRÓPUSI MEDICINA

A malária profilaxisa és terápiája. Weinke. T. Fleischer. K. (Medizinische Klinik, Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin, und Abteilung für Tropenmedizin, Missionsärztliche Klinik, Würzburg.): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 265.

A világon évente 200–400 millió ember betegszik meg maláriában és a WHO becslése szerint csak Afrikában 1–2 millió csecsemő hal meg a betegség következtében. A betegség importjának lehetősége sem lebecsülendő: évente mintegy 1000 beteg jön Németországba és évente 10–20 egyén hal meg a behurcolt *Plasmodium falciparum*-fertőzés következtében.

A klinikai tünetek (láz, fejfájás, tagfájdalmak, olykor hasmenés) nem jellemzők a betegségre, a diagnózist a vérkenet vagy az ún. vatagcsepp-vizsgálat biztosíthatja.

A szerzők a továbbiakban az antimaláriás szerek profilaktikus és terápiás értékét tárgyalják.

Bár a chloroquin hosszú ideig a malária megelőzésének és terápiájának elsőként választandó szerepe volt, napjainkban elsősorban a trópusi Afrikában a *P. falciparum* törzsek nagy része rezisztenssé vált.

A kinin ma is a leggyorsabban ható schisontocid szer, így a súlyos malária tropica terápiájára elsőként választandó. Mellékhatásai miatt profilaktikumként nem ajánlják.

A Mefloquin (Lariam®) jelenleg a leghatékonyabb szer az afrikai chloroquin-rezisztens Plasmodium-fertőzések megelőzésére. Mellékhatásai, amelyek különösen neupszichiátriai betegekben jelentkezhetnek, alkalmazását korlátozzák.

A *Proguanilnak* (Paludrin®) a chloroqinnal együttes adása hatékonyabb a malária profilaxisában, mint a chloroquin egymagában. A Proguanil egymagában sem profilaxisra, sem terápiára nem alkalmas.

A *Primaquin* a malária tertiana relapszusainak megelőzésére alkalmas szer, de glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányában szenvedő egyénekben súlyos haemolysist idézhet elő.

A *tetracyclinek* ugyan lassan ható schisontocid szerek, az USA-ban profilaxisra ajánlottak. Németországban fényérzékenyítő hatásuk miatt profilaxisként nem használják. Ugyanakkor az esetleges részleges kinin-rezisztencia esetén kiegészítő terápiaként alkalmazhatónak tartják.

A *Halofantrin* (Halfan®)nem profilaxisra ajánlott, hanem a rezisztens Plasmodium-törzsek esetén terápiaként alkalmazandó.

Az artemisin-származékok növényi eredetűek, amelyeket Kínában néhány éve malária-terápiaként alkalmaznak. A szerzők alkalmazásukat csak kiegészítő terápiaként javasolják. Profilaxisra nem alkalmasak. A közlemény ezek után összefoglalja a malária korszerű profilaxisának és terápiájának módszereit.

A *profilaxis* szempontjából először is hangsúlyozza a szúnyogcsípés lehető elkerülésének (riasztók, zárt ruházat, éjszaka védőháló) fontosságát. A gyógyszeres profilaxis szempontjából az országokat három csoportba sorolják. Az elsőbe olyan országok (pl. Közép-Amerika) tartoznak, ahol a *Plasmodium falciparum* törzsek nem chloroquin-rezisztensek, ezekben a továbbra is a chloroquine-profilaxist javasolják. A második csoportba olyan országokat sorolnak, amelyekben trópusi malária kórokozója mérsékelten chloroquin-rezisztens (pl. az indiai szubkontinensen); ezekben a chloroquine + proguanil kombinációt javasolják. Ahol a chloroquin-rezisztencia kifejezett (pl. trópusi Afrikában), ott a mefloquin vagy a chloroquin + proguanil profilaxist ajánlják.

A malária tertiana és quartana terápiájára a chloroquin alkalmas. A trópusi malária kezelését minél előbb kórházban kell elkezdeni. Amennyiben a chloroquin-rezisztencia gyanúja felmerül, a kezelés iv. kinin infúziójából áll, doxycyclin adásával kiegészítve. A szerzők hangsúlyozzák az intenzív terápiás eljárások alkalmazásának szükségességét.

Nyerges Gábor dr.

Plasmodium falciparum elleni rekombináns circumsporozoita protein vaccina előzetes értékelése. Stoute, J. A. Slaoui, M., Heppner, D. G. és mtsai. (Walter Reed katonai kutató intézet, Washington és Smith Kline Beecham Biologicals, Risenart, Belgium.): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 86.

A Plasmodium falciparum fertőzések évente több, mint 2 millió ember halálát okozzák és jelenleg hatékony vaccina nincs. A fertőzött *Anopheles* szúnyog csípésével sporozoiták jutnak a vérpályába, amelyek a hepatocytákban merozoitákká fejlődnek és a bennük kialakuló sporozoiták fertőzik az erythrocytákat. A sporozoita felszínén elhelyezkedő circumsporozoita proteint tartják a legfontosabb antigénnek. Az ezzel kapcsolódó antitestek gátolják a májsejtek invázióját és celluláris választ indukálnak, amely elpusztítja a sporozoitával fertőzött hepatocytát. Természetes infekció során komplett immunitás ritkán alakul ki. Besugárzott szúnyogok irradiációval attenuált sporozoitáival elérhető teljes védettség, azonban a gyakorlatban ez kivitelezhetetlen (6–10 hónapon keresztül inficiált, irradiált szúnyogok százaival történő ismételt expozíció szükséges). A sporozoitákat in vitro nem lehet tenyészteni. A sporozoita elleni immunitás kialakításában kulcsfontosságú circumsporozoita protein, azonban a kipróbált vaccinákban gyenge antigénnek bizonyult. A munkacsoport a circumsporozoita protein és a *Hepatitis B* vírus felszíni antigén (HBsAg) fúziójával hibridet hozott létre. Feltételezték, hogy további adjuváns alkalmazásával növelni lehet a vaccina effektusát. Malériával korábban nem exponált 46 önkéntesben a hibrid vaccina 3 különböző összetételű változatát próbálták ki, amelyek immunstimulánsként eltérő adjuvánst tartalmaztak. A vaccinát 3 alkalommal alkalmazták im. (0, 4, 28 hét). 27 személy kapott 3 vaccinát, közülük 22 vállalta 3 hét múlva az expoziciót P. falciparummal fertőzött szúnyogokkal. Mellékhatást 4 oltott személyben észleltek, amely után az utolsó vaccina dózisát csökentették. A 2, ill. 3 alkalommal vaccinált személyekben megjelent az ellenanyag (ELISA módszerrel mutatták ki). A 2. és 3. típusú vaccina magasabb ellenanyagszintet eredményezett. Valamennyi korábban negatív személyben bekövetkezett a seroconversio a HBsAg ellen is. A kontrollt képező 6 nem immunizált

személyben az expozíció után kivétel nélkül kialakult a parazitaemia. Az 1. típusú oltást kapott 8 önkéntes közül 7-ben, a 7 2. típusú vaccínában részesült közül 5-ben, míg a 3. típusú oltást kapott 7 személy közül csak 1-ben következett be az infekció (ebben a védőoltottban az ellenanyagválasz is gyenge volt). A malériában megbetegedetteket gyógyulásukig kezelték. A legeredményesebbnek bizonyult 3. típusú vaccina állatkísérletekben is előnyösebb volt. A szerzők hangsúlyozzák, hogy eredményeik az adjuváns fontosságát is demonstrálják a vaccína effektusában. Az elért védelem celluláris mechanizmusa nem tisztázott, feltehetően a vaccina kellő stimulust képez a T sejtek és a fokozott lokális interferon-γ release számára. Számos nyitott kérdés maradt, különösen a vaccina biztonságosságát szükséges kiterjedtebb körben vizsgálni. A betegség elleni küzdelem története a mementó, hogy leküzdéséig még további kemény munka van hátra.

Bíró László dr.

Zairében egyre több az álomkóros. Meijer Van Putten, J. B.Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 2647.

Úgy 20 év előtt úgy látszott, hogy a trypanosomiasis, az álomkór teljesen ki lett irtva, a The Lancet szerint (1990; *148;* 1427–30.) ez a betegség Nyugat-Afrikában, főleg Zairében erősen növekedőben van. Az álomkór századunk elején a legfontosabb problémát jelentette Afrikában. A betegséget egy parazita okozza, melyet emberről emberre szállva, a csecselégy visz át. A tömeges népességcsere, melyet az akkori gyarmatbirodalmak kezdeményeztek, elősegítette a nagy járványok keletkezését, melyek egész országrészeket lakatlanná tettek. A pentamidinnel való chemoprophylaxissal a betegek felkutatásával és a korai kezelésbevétellel sikerült az ötvenes években a betegséget majdnem megszüntetni. Sajnos a polgárháborúk, melyek majdnem teljesen tönkretették a helyi egészségügyi szervezeteket, a specializált mobil munkaegyütteseket, a Zaire és Ruanda közti lakosságcsere, együttesen az álomkór újbóli terjedését eredményezték. A The Lancet cikkében a kinshassai trypanosomiásis központ munkatársai részletezik a járvány lefolyását 1934-től 1994-ig. 1930-ban volt a legtöbb nyilvántartott beteg, kb. 30 000 és 1959-ig ez lecsökkent 1000-re. Ebben az évben lett önnálló Zaire és az ország több részében polgárháborúk törtek ki, a hatvanas években ismét 4000–6000 volt a beteglétszám, 1969-ben, az aránylag békés években, de a rossz vezetés és korrupció miatt a szociális állapot romlott, 10 000-re szökött a betegek száma és ezen túl is tovább romlott a helyzet, a növekvő szegénység és hyperinfláció elérte a 100 000%-ot. A zairei eü. mindig támaszkodott a külföldi segélyekre, ezek megszüntették a segítséget és csak a katolikus és protestáns misszziók működtek, így a rudimentárius beteggondozás mellett fokozódott az álomkór és a pestis-cholera-dysenteria, az Ebola-vírusbetegség okozta járvány. Hozzáértők szerint az álomkór incidentiája meghaladja a harmincas évek incidentiáját, közben megnégyszereződött a zairei lakosság száma, így a százalékos adatok kisebbet mutatnak. Az álomkór halálozása magas, egyesek szerint a nem regisztrált betegek nagyrésze meghalt, ez 15 000 halálos esetet jelent. Az AIDS is fokozza az álomkóros halálozást. A WHO szerint az álomkór elleni harc 200 000 dollárba kerülne, de ez is csak 1 területi munkatárs munkáját biztosítaná. Az egyedüli encephalitis ellenes gyógyszert drágasága miatt nem lehet alkalmazni. Egy alternatívája, az arsen tartalmú melarsopról előállítása a milliprőblémák miatt leállt. A teendő volna a betegek felkutatása, korai kezelése pentamidinnel és munkaegyütteseket kellene küldeni Zairébe, ha mindez nem történik meg, az álomkór halálozása nőni fog.

Ribiczey Sándor dr.

Tanzániában limburgi sajtot használnak malária ellen. Meijer Van Putten, J. B.Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 2482.

A Tanzániában állomásozó wageningeni entomologus Bart Knols a The Lancethez küldött levélben javasolja, hogy malária ellen limburgi sajtot használjanak (1996, *348,* 1322.) a malária szúnyogok ellen. A lábszag szerinte jó hatószer, hogy a szúnyogokat elcsábítsák az emberi áldozatoktól. Az afrikai maláriaszúnyogok az embert főleg a bokáknál és a lábakon szúrják meg. Valószínűleg a szag vezeti őket. Nem meglepő, ha a limburgi sajt is csábitja őket, miután a sajtszagot is microorganizmusok behatásával állítják elő. Mindkét esetben a Corynebacterium szerepel, mely a limburgi sajt előállításánál is szerepel és a lábujjak között is megtalálható, mint a brevibacterium epidermidis, mely az emberi faggyú triglyceridjeit meghatározott zsírsavakká változtatja. A limburgi sajt érleléséhez megfelelő 32–34°C melegben és megfelelő nedvességben sokat változtat a lábujjak közti viszonyokon. Knols lehetőséget lát a szúnyogcsapda sajttal való létesítésére. A dél-hollandiai specialitást egy szélcsatornában kísérletezte ki és kiderült, hogy a moszkitók is bejutnak a csatornába. Knols szerint egy egyszerű csapdával a limburgi sajthoz hasonló zsírsavakkal több entomológus használni fogja a limburgi sajtot, ha olyan vidékeken dolgozik, ahol megélnek a moszkitók.

Ribiczey Sándor dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

A tüdőembólia diagnózisa. Fennerty, T. (Chest Clinic, Southern General Hospital, Glasgow, Scotland) BMJ, 1997, *314,* 425.

Szerző nyolc, 1989 és 1996 között megjelent vezető orvosi szaklapot követett, amelyek a tüdőembóliák izotóp diagnózisával foglalkoztak. Közölt tanulmányokra hivatkozva veti fel, hogy a klinikus már a tüdőscintigraphiás vizsgálat előtt is megbecsülheti a tüdőembólia valószínűségét: 1. a magas klinikai valószínűségű csoportban 80–100%-os biztonsággal állítható fel a diagnózis, ha egy vagy több predisponáló, ill. rizikó tényező van jelen, ha a betegségre vonatkozó jelek és tünetek megtalálhatók (diszpnoé, tahipnoé, pleurális fájdalom, hemoptízis és szinkópe vagy shock.), ill. ha egyéb betegség kizárható, 2. az alacsony valószínűségű csoportban 0–19%-os a diagnosztikus biztosság, ebben a csoportban a fenti kritériumokat nem találjuk, 3.), az un. köztes-csoportban a diagnózis biztossága

20–79% között van s a beteg egyik előző kategóriába sem sorolható, az elvégzett scan értékelése a PIOPED tanulmány kritériumrendszere szerint történik. Az e csoportba tartozó betegeknél, amennyiben a betegnek egyidejűleg más kardiorespiratórikus betegsége is van, de 2 szegmentális vagy subszegmentális perfúziós defektus látható, 80%-os valószínűséggel szól tüdőembólia mellett. Ezért, ha gyanú van rá, még társult egyéb kardiorespiratórikus megbetegedés esetén is javasolt a tüdőscintigraphia elvégzése. A fenti tanulmány szerint a normál vagy alacsony valószínűségű eseteket kezeletlenül hagyni, míg a nagyvalószínűséggel pozitív scannal bíró betegeket kezelni kell. Egy másik tanulmány javasolja a klinikus számára az alsó végtag vénáinak noninvazív vizsgálatát is, ahonnan az embólusok 90%-a származik. Amennyiben a vizsgálat negatív, a beteget nagy valószínűséggel nem fenyegeti halálos recidíva s a kezelése sem szükséges. Ez ellen szerző két ellenvetést tesz: 1. normál venogram esetén angiographia a betegek 30%-ában igazol embóliát, 2. a noninvazív vizsgálatok magas szenzitivitással és specificitással diagnosztizálják a proximális vénák thrombosisát, ugyanakkor egyik sem szenzitív a proximális kis vénák, valamint az alszári vénák vizsgálataira. Ezekkel a vizsgálatokkal, igazolt tüdőembólia esetén az aszimptomatikus thrombusok legalább 40%-a nem kerül felismerésre, emiatt a vizsgálatok ismétlése javasolt s csak tartós negativitás esetén lehet eltekinteni a betegek kezelésétől. *Hull* 711 non-diagnosztikus scannel bíró beteg lábvénáit vizsgálta impedancia plethysmográphal. 68 beteg volt pozitív az első vizsgálat alkalmával, őket kezelték is. 14 nap múlva újabb 16 beteget találtak pozitívnak, őket is kezelték. 627 beteget nem kezeltek és 3 hónapon keresztül követtek. Közülük 20 betegben alakult ki thromboembóliás megbetegedés. Ezek alapján szerző véleménye szerint a non-diagnosztikus scannel rendelkező betegek kb. 14%-át fenyegeti thromboembóliás esemény, ez a vizsgálatok ismétlésével 5%-ra, sorozatos ismétlésekkel 2,5%-ra csökkenthető. *Hull* fenti beteganyagában 117 non-diagnosztikus izotóp eredménnyel bíró betege egyéb kardiorespiratórikus betegségben is szenvedett, közülük 17%-ban talált pozitív plethysmographiás eredményt, ezeket antikoagulálták is. A betegek további 13%-át kezelték orvosi megfontolás alapján. A teljes beteganyag 6%-a halt meg bizonyítottan embólia miatt, valamennyien a nemkezelt csoportba tartoztak. A diagnosztika pontosításához a jövőben fontosnak látszik a D-dimer meghatározása, valamint a spirál computer tomographia alkalmazása.

Sárosi István dr.

A tüdőembólia rizikófaktorai nők esetében – prospektív tanulmány. Goldhaber, S. Z., Grodstein, F., Stampfer, M. J. és mtsai. (Cardiovascular Division, Brigham and Women s Hospital, 75 Francis St. Boston, U. S. A.): JAMA, 1997, *277*, 642.

Szerzők 1976 és 1992 között 112 822, 30 és 55 év közötti nő kórtörténetét kísérték figyelemmel, összesen 1 619 770 személy-év követési idővel. Minden második évben postai levelezés formájában informálódtak egészségi állapotukról, az újonnan diagnosztizált komolyabb megbetegedésekről, valamint a kardiovaszkuláris rizikó faktorokról, úgy mint a magasság és testsúly viszonyáról (a testtömeg-index számításhoz), dohányzásról, diabéteszről, hipertóniáról, szérum koleszterinszintről, szívinfarktusról, lezajlott terhességekről, valamint az esetleges exogén hormonkezelésről. A megfigyelési időszak alatt 125 esetben találtak primér tüdőembóliás megbetegedést (amikor a nagyfokban hajlamosító tényezők jelenléte, mint a cancerosis, sebészi beavatkozás, trauma, immobilizáció kizárható volt) és 115 szekunder tüdőembóliát (ami-kor ezen tényezők közül legalább egy bizonyítható volt). Negyven betegben nem sikerült sem kizárni, sem bizonyítani a hajlamosító tényezőket, ezen betegeket csak az össz-tüdőembóliák csoportjába számították, külön nem analizáltak. A dokumentált primér tüdőembólia 3-27/100 000 személy-év megjelenést, mutatott, az összes tüdőembólia száma 5-61/100 000 volt, mind az elsődleges, mind a másodlagos tüdőembóliák legmagasabb számban a 60 év feletti korcsoportban fordultak elő. A korfüggő relatív rizikó mind az össz-, mind az elsődleges embóliák esetében szignifikánsan magasabb volt a 29,0 kg/m, vagy e fölötti testtömegindexű csoportban, mint a sovány, alacsony indexű (21,0 kg/m alatt) csoportban. A relatív rizikó ugyancsak szignifikáns emelkedést mutatott a naponta elszívott cigaretták számával, úgy az elsődleges, mint az összes tüdőembóliák esetében. Az egyéb rizikó faktorok közül még a magasvérnyomás említhető, a magas koleszterinszint és a diabetes rizikó szerepét a vizsgálat nem igazolta.

Sárosi István dr.

Hormonpótló terápia és a vénás tromboembólia kockázata. Gutthann, S. P. és mtsai Global Pharmacsepidemiology, Novartis Pharmaceticals, Medical Dept, Gran Via Corts, Catalanes 764, 08013 Barcalone,Spenyolország): BMJ, 1997, *334*, 796.

A vénás tromboembóliák előfordulását korábban nem hozták összefüggésbe a menopauza után adagolt, hormonpótló ösztrogén terápiával. Újabb tanulmányok azonban azt mutatják, hogy vénás tromboembólia kockázata a hormonpótlásban résztvevő nők körében 2-3,5-szer nagyobb, mint a posztmenopauzális terápiát nem alkalmazók között.

A szerzők vizsgálatot végeztek a valós helyzet felmérésére, amelybe 416 914 asszonyt vontak be. A megfigyelés 1991. január 1.-től 1994. október 31.-ig tartott. Időközben a jelentkező súlyos kockázati tényezők miatt a további megfigyelésből közel 70 000 nőt ki kellett zárni, így a kezdeti létszámról 347 253-ra csökkent azok száma, akik a vizsgálatban résztvettek, ha az alábbi 5 kizáró ok nem jelentkezett. Ezek: vénás tromboembólia, ill. ennek veszélytényezői; a 80. életév elérése; a halál; vagy a vizsgálat befejezésének időpontja (1994. október. 31.)

Az eseteket automatizált komputer rendszer útján azonosították. Kezdetben 674 beteg komputerizált adatait manuálisan is ellenőrizték. az átvizsgálás után 293 idiopátiás vénás tromboembóliás beteget fogadtak be, 381 további beteget viszont tüdőembólia,

vagy mélyvénás trombózis, ill. egyéb kizáró ok miatt nem fogdtak be a vizsgálandók közé.Végül is 292 idiopátiás vénás tromboembóliás, 97 tüdőembóliás és 195 mélyvénás trombózisos beteg analizisét végezték el.

A random módon kiválasztott kontrollszemélyek száma 10 000 volt. Az ösztrogént és progesztogént tartalmazó, hormonpótlásra alkalmas gyógyszereket 4 csoportba sorolták: orális konjugált ösztrogének; transzdermális ösztradiol; implantált ösztradiol; vagy más, szájon át adagolt hormon. A hormonpótló terápiának pedig háromféle kategóriájába sorolták az asszonyokat: nem alkalmazóknak azokat az asszonyokat nevezték, kiknek sohasem volt előírata az adatbázisban feljegyezve; jelenleg használóknak azokat, akiket valamennyi ideje kezelnek; kezelés utániak pedig azok, akiknek kezelését már leállították.

Az eredmények szerint 292 idiopátiás vénás tromboembóliás asszony közül 37 (13%) vesz részt folyamatos hormonpótló terápiában. Ugyanakkor a kontrollvizsgált betegeik között 1179 hormonalkalmazót találtak (12%). A hormonpótló terápia fordított arányban kapcsolódik az életkorhoz. A tromboembólia kockázata kevésbé nőtt akkor is, ha a hormonpótló terápia egy évig, vagy kevesebb ideig tartott.

A vizsgálatok szerint a hormonpótló terápia alkalmazása összefügg az idiopátiás vénás tromboembólia kétszeresre növekedésével. A kockázat korlátozottabb volt a kezelés első évében a kurrens felhasználók között; egy év múltával a kockázat hasonló volt, mint a nem használókkörében. A vénás tromboembólia kockázati tényezői (életkor, varikózus vénák, felületes flebitisz, kétoldali petefészek kiirtás, elhízás vagy dohányzás) nem magyarázzák a megnövekedett rizikót. Nem találtak nagy ösztrogén adag választ a konjugált ösztrogént, vagy a transzdermális ösztradiolt használók között, vagy a progesztogénnel, ill. enélkül kezeltek között. Nem voltak nagy különbségek az orális és a transzdermális preparatumokat használók között sem.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az 50–79 éves asszonyoknak, akik hormonpótlásban nem részesültek, az idioatiás vénás tromboembólia kockázata 1,3 tízezer nőre számítva évenként. A hormonpótlásban részesülők között a kockázat 2,1-re növekedhet. Ez egy (vagy két) esetnövekedést eredményezhet a hiánypótló kezelést kapó 10 000 asszony között 1 év alatt.

A tanulmány kimutatta, hogy a hormonpótló terápia összefügg a vénás tromboembóliával, de jelentőségében csak a potenciális kockázati tényezők után következik. Ezek között az életkor a legnagyobb változást okozó faktor.

A szerzők ismeretei szerint ez a legszélesebbkörű tanulmány, amely vizsgálta a hormonpótló terápia és a tromboembólia közötti kockázati összefüggést. Más, pl. az Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban lefolytatott vizsgálatok hasonló eredményre jutottak. Összegezve: A tanulmány azt jelzi, hogy 10 000 nő között évente előforduló 1–2 idiopátiás vénás tromboembólia a folyamatos hormonpótló terápiának tulajdonítható.

Makay Sándor dr.

A vénás thromboembolia kezelése. Ginsberg, J. S. (Dept. of Medicine, Thromboembolism Service, McMaster Univ. Medical Centre, Hamilton, Canada): N. Engl. J. Med., 1996, 335, 1816.

Az összefoglaló közlemény a legújabb eredmények alapján tekinti át a vénás thromboembolia (VTE), azaz a mélyvénás thrombosis (MVT) és a tüdőembólia (PE) kezelését.

Diagnózis. MVT gyanúja esetén kompressziós ultrasonográfiával kell a diagnózist megerősíteni. Ez a vizsgálat kevésbé invazív, mint a venográfia, pontosabb, mint az impedancia plethysmographia, a proximális nagyvénák thrombusait megbízhatóan kimutatja. Ha az első vizsgálat negatív, másnap, valamint egy hét múlva a vizsgálatot meg kell ismételni. Az MVT-t ki lehet zárni, ha az ultrasonogáfia vagy az impedancia plethysmographia eredménye negatív és a plazma D-dimer érték is normális. PE gyanúja esetén ventillációs/perfúziós tüdőscintigráfiát kell végezni. Normális perfúzió a PE-t kizárja. A betegek több, mint felénél azonban a kombinált scintigráfia eredménye bizonytalan. Ilyenkor vénás ultrasonográfiát, vagy impedancia plethysmographiát kell végezni, akár sorozatban, vagy a diagnózist a tüdőangiográfia dönti el. Thrombophilia lehetősége merül fel, ha fiatal betegen, általában 18 év felett, de 50 év alatt ismétlődő VTE-k alakulnak ki, nem egyszer szokatlan helyen – mesenteriális vagy cerebrális vénákon – és az első és másodfokú rokonságban is VTE-k jelentkeztek. A thrombosis hajlam okát speciális laboratóriumi vizsgálatok tisztázhatják.

A kezelés lényege. Ha a diagnózis megalapozott, nemfrakcionált heparint (UH) kell adni 4–7 napon át és kumarin kezelést kell elkezdeni. Az elkövetkezendő években valószínűleg az UH-t kismolekulasúlyú heparinok (LMWH) helyettesítik majd Észak-Amerikában is, amint ez már néhány európai országban megtörtént. Kiterjedt iliofemorális thrombosis, valamint hemodinamikai instabilitással járó PE esetén ésszerű a thrombolitikus kezelés bevezetése. Ha az akut VTE mellett aktív vérzés is van, vagy a vérzés veszélye jelentős, továbbá, ha a beteg együttműködése rossz, esetleg heparin indukált thrombocytopenia észlelhető – v. cava inf. filter behelyezése szükséges.

Heparin kezelés. I. v. bolusban adott 5000 E UH adását követően naponta legalább 30 000 E-t kell infundálni. Az infúziókat laboratóriumi vizsgálatok alapján irányítjuk. A monitorozás vagy a heparin plazmakoncentrációjának közvetlen mérésével, vagy az aktivált parciális thromboplastin idő (APTT) meghatározásával történhet. Hatásos és biztonságos a protamin-szulfát titrálással mért 0,2–0,4 E/ml plazma heparin koncentráció, ami egy másik módszerrel, az antifaktor Xa kromogén vizsgálattal 0,4–0,7 E/ml-nek felel meg. Olcsóbb és úgyszintén megbízható az APTT meghatározása. A Heparin kezelés megfelelő, ha az APTT a kontroll érték 1,5–2,5-szerese. Az APTT meghatározáshoz használt reagensek azonban gyárilag különböznek, ezért a pontos monitorozáshoz tudni kell, hogy az adott reagenssel hogyan érhető el a heparin (protamin titrálással meghatározott) 0,2–0,4 E/ml-es hatásos plazma kocentrációja. Azokon a betegeken, akiknél az i. v.

heparin kezelést az első 24 órában szubterápiás APTT értékek mellett végzik, a kiújulás veszélye tizenötször nagyobb, mint terápiás értékek mellett. Az APTT meghatározásokat 6 óránként végezzük. A heparin adagolás módosítását praktikus nomogrammok segítik.

A lábszárvénák thrombosisa. Diagnosztikus vizsgálatok kimutatták, hogy a lábszárvénák thrombusai veszélyesek, csak 20%-uk terjed tovább a proximális nagy vénákra, a többi kis thrombus helyhezkötötten marad, a szervezet saját fibrinolitikus rendszere ezeket feloldja. Gyanú esetén ismételt kompressziós ultrasonográfiát kell végezni, ha a betegnek előzőleg már volt MVT-a, vagy a tünetek folyamatosan jelentkeznek, venográfiával kiegészítve. Ha a betegnek ilyen módon kimutatott lábszár thrombosisa van, legalább három hónapon át anticoaguláns kezelésben kell részesíteni.

Heparin rezisztencia. Vannak VTE-ben szenvedő betegek, akik nagy adag heparinra szorulnak. Heparin rezisztenciáról beszélünk, ha a beteg naponta több, mint 40 000 E haparint igényel. Ilyenkor a VIII. faktor szintje, vagy a heparint kötő plazmafehérjék koncentrációja magasabb, amit legtöbbször gyulladásos betegségek okoznak. Az APTT vizsgálat eredménye heparin rezisztencia esetén nem megbízható. A heparin monitorozását antifaktor Xa heparin vizsgálattal kell végezni, cél a 0,4–0,7 E/ml-es terápiás tartomány elérése. Másik lehetőség, hogy a beteget LMWH-nal kezeljük, ezek kevésbé kapcsolódnak a heparinkötő fehérjékhez.

Kismolekulasúlyú heparinok (LMWH). Számos előnyük van a nem frakcionált heparinokkal (UH) szemben. Hatásuk tartós, fix dózisban laboratóriumi monitorozás nélkül adhatók, kevesebb vérzést okoznak. A VTE-k kezdeti kezelésében legalább ugyanolyan hatékonyak, mint az UH, de a kiújulás ellen jobban védenek. Két nagy randomizált klinikai vizsgálat igazolta, hogy proximális MVT-ban szenvedő betegeken az ambulánsan végzett sc. LMWH kezelés ugyanolyan biztonságos és hatásos, mint a kórházban végzett iv. UH kezelés. Ezek az eredmények a klinikai gyakorlatot egészen megváltoztathatják, mivel nem lesz szükség a költséges kórházi kezelésre.

Orális anticoaguláns kezelés. A kumarinok K vitamin antagonisták, amelyeket a VTE hosszútávú kezelésére használnak. Észak-Amerikában és Ázsiában a leggyakrabban használt kumarin a Warfarin, míg néhány európai országban acenocumarolt használnak *(Ref.: Ide tartozik a Syncumar is).* A Warfarin kezelést a prothrombin idő alapján kell vezetni, amelyet INR-ben (International Normalized Ratio) fejeznek ki. VTE-ben szevedő betegeken a Warfarin kezelést a heparin therápia beállítása után 24 órán belül kell elkezdeni. Cél a 2,0–3,0-as INR tartomány, ennél magasabb értéknél csak több vérzés van, de a hatás nem javul.

Warfarin hatására a plazma VII. faktor és a protein C koncentrációja gyorsan, 6–8 óra alatt csökken, míg a többi alvadási faktor szintje csak később, 24–48 óra múlva esik. Ezért a Warfarin kezelés elején a kezdeti anticoaguláns hatás (az INR nő a VII. faktor koncentráció csökkenése miatt) mintegy 24 órával megelőzi a valódi antithrombotikus hatást (amit a csökkent prothrombin koncentráció jelez). Mivel a protein C koncentráció is alacsony, átmenetileg hypercoagulábilis állapot alakul ki. Tehát, ha a heparin adását korán abbahagyjuk, mivel az INR már a therápiás tartományban van, esetleg lehetővé teszszük a thrombus tovaterjedését, ugyanis a Warfarin ilyen módon *átmenetileg* alvadás fokozódást okoz. Ezért a heparint legalább négy napon keresztül kell adni és nem szabad a kezelést abbahagyni mindaddig, amíg az INR értéke két egymást követő napon át nincs a terápiás tartományban. Kiterjedt proximális MVT, vagy PE esetén meggondolandó, hogy a heparint még tovább adjuk.

A Warfarin hatás egyénenként változik, ezért az INR értékeket rendszeresen ellenőrizni kell és ennek megfelelően kell az adagokat is módosítani. A Warfarinnal számos gyógyszer interakcióban van – különösen az antibiotikumok – ezért új gyógyszer bevezetésekor az INR meghatározást gyakrabban kell elvégezni.

Hosszútávú kezelés. Az anticoaguláns kezelés időtartamát tekintve, a vérzés és a kiújulás veszélyét kell mérlegelnünk. Cardiorespiratorikus betegségekben szenvedő betegek nehezen viselnek el egy újabb PE-t. Randomizált klinikai vizsgálatok eredményei adhatnak támpontot a kezelés időtartamára. Lábszár thrombosisoknál három hónapos, proximális MVT vagy PE esetén pedig, ha a betegnek előzőleg nem volt VTE-je vagy csak átmenetileg áll fenn valamilyen klinikai rizikófaktor (csípő-, térdműtét, trauma) legalább hat hetes kezelés ajánlott, illetve az anticoaguláns kezelést addig kell folytatni, amíg a rizikófaktor meg nem szűnik és a beteget megbízhatóan nem mobilizálták. Metasztatizáló carcinoma, idiopathiás VTE, laboratóriumi rizikófaktorok (kongenitális protein C-, protein S-, antithrombin III-, plazminogén hiány, aktivált protein C kongenitális rezisztencia, hyperhomocystinaemia és antifoszfolipid antitestek) fennállása, valamint rekurrens VTE esetén a beteget élete végéig kell kezelni. Terhesség alatt fellépő VTE esetén öt napon át végzett iv. UH kezelés szükséges, amelyet vagy 12 óránként adott adaptált dózisú sc. heparin, vagy sc. LMWH kezelés követ. A szülés után 4-6 hét Warfarin adása javallt.

A szövődmények kezelése.

Vérzés. Folyamatos i.v., vagy s. c. UH kezelés mellett 5%-ban fordul elő nagyobb vérzés. Túladagolás, műtéti szövődmény, májbetegség, súlyos thrombocytopenia, egyidejű antithrombocyta kezelés okozhatja. LMWH kezeléssel kevesebb vérzés jelentkezik. Magas INR értékek mellett a Warfarin okozta vérzések rizikófaktorai: 65 évnél idősebb életkor, előzetes stroke, vagy gastrointestinális vérzés, pitvarfibrilláció, vese-, vagy májbetegség, concommittáló antithrombocyta kezelés. Az anticoagulációs kezelés során fellépett vérzés kezelése függ a vérzés lokalizációjától, súlyosságától, a laboratóriumi eredményektől és a kiújuló VTE kockázatától. Az anticoagulációs kezelést félbe kell szakíttani és lokális vérzéscsillapításra kell törekedni. Friss VTE esetén a v. cava szűrő behelyezését mérlegelnünk kell. A Warfarinnal kezelteknek K-vitamint, plazmát, IX. faktor koncentrátumot, UH-nal, vagy LMWH-nal kezelteknek pedig protamint kell adni.

Heparin indukált thrombocytopenia (HIT). El kell különíteni a korai, benignus, átmeneti thrombocytopeniától. Az UH-nal kezeltek 3%-án lép fel immum IgG-mediált HIT. A throm-

bocyta aktivációs assay-k nehezen hozzáférhetők. HIT-re gondoljunk, ha a thrombocytaszám 100 000/mm^3 alá, vagy az alapérték 50%-a alá esik, 5–10 nappal a heparin therápia megkezdés után, vagy hamarabb, ha a beteg nemrégiben már kapott heparint. A HIT nem egyszer a már meglévő MVT propagációjával vagy új artériás thrombosis kialakulásával jár. Ha ilyen szövődmény nincs, Warfarin kezelést kell elkezdeni olyan módon, hogy az INH 24 órán belül a therápiás tartományban legyen. Ha a vénás thrombosis tovaterjed, v. cava filter, gyorsan ható anticoaguláns vagy mindkettő + Warfarin ajánlott. Ha új arteriás thrombosis alakult ki, gyorsan ható anaticoagulánst + Warfarint kell adni. A gyorsan ható anticoagulánsok közül HIT-nél randomizált vizsgálatokban négy gyógyszert vizsgáltak. Ezek a Na-danaparoid (Orgaran), az LMWH-k, a defibrinogenáló kígyóméreg, ancrod (Arvin) és a hirudin. A klinikai keresztreaktivitás Na-danaparoidnál a legkisebb (5%).

Heparin indukált osteoporosis. Egy hónapig vagy ennél tovább tartó UH kezelés – ami elsősorban terhesség során használatos – osteoporosist okozhat. Bár a csonttörés kockázata kicsi, a csont-denzitás részben reverzibilis redukciója 30%-ban fordul elő. LMWH-nal az osteoporosis rizikója kisebb.

Warfarin okozta bőrnecrosis. Elsősorban protein C-, vagy protein S hiányban fordul elő. 3–8 nappal a Warfarin kezelés megkezdése után a kis erek thrombotizálhatnak, a protein C gyors csökkenése miatt, amely a prothrombin, valamint a IX. és X. faktor redukcióját megelőzi. Protein C hiányban szenvedő betegeknek a bőrnecrosis megelőzésére heparint adjunk, és a Warfarin kezelést nagyobb kezdő dózis nélkül indítsuk el. A heparint mindaddig adjuk, amíg az INR két egymást követő napon át nincs a terápiás tartományban.

Eredménytelen anticoagulatio. Ez recurrens VTE-hez vezethet. A kiújulást klinikailag nehéz megkülönböztetni a postthromboticus syndromától. Elégtelen kezelést az anticoaguláns gyógyszerek inadequat adagolása, vagy HIT okozhat. Ha a kezelés adequat anticoagulatio ellenére eredménytelen, okkult, vagy manifeszt carcinomára, esetleg antifoszfolipid antitestek jelenlétére gondoljunk. Ha kielégítő Warfarin kezelés mellett lép fel kiújulás, a Warfarint sc. UH-nal, vagy LHWH-nal kell helyettesíteni, esetleg v. cava filter behelyezésével együtt. Keressük ilyenkor rákos daganat jelenlétét.

Postthromboticus syndroma. Ez a MVT késői szövődménye. Fő jellemzői: a végtag duzzanata, fájdalma és a lábszárfekély. Proximális MVT után a betegek felénél, lábszár thrombosist követően a betegek egyharmadán alakul ki. A reziduális vénás obstructio és a billenytű elégtelenség vénás hypertensiot okoz. A tünetek azonnal jelentkezhetnek, de akár tíz év múlva is kialakulhatnak. A postthromboticus syndroma megelőzésére egyesek thrombolitikus kezelést ajánlanak, ami a thrombusok oldásával a vénás billantyűkárosodást is megakadályozza. Sajnos azon kívül, hogy a súlyos vérzéses szövődmények száma szaporodott, ezen az indikációs területen a thrombolitikus kezelés eredményei a várakozástól elmaradtak. A kezelés alapja a megfelelő, fokozatos kompressziót biztosító rugalmas harisnyák viselése. Súlyos tünetek esetén kis műszer segítségével naponta kétszer otthon végzett intermittáló pneumatikus kompresszió ajánlott.

Vénás thromboembolia a terhesség alatt. Míg az UH és az LMWH nem jut át a placentán és a foetus számára biztonságos, a kumarin származékok magzati vérzést okoznak és teratogén hatásúak. Ezért terhes nőkön kialakuló VTE-t 5 napon át iv. UH-nal, majd 12 óránként adaptált dózisú sc. heparinnal kell kezelni, egészen a szülésig. A heparin indukált osteoporosis megelőzésére kiegészítésképpen kalciumot kell adni. A LMWH-k megfelelően helyettesítik az UH-t, valószínűleg kevesebb vérzést és osteoporosist okoznak, de drágábbak. A szülés után kezdeti heparin fedéssel Warfarint kell adni, 4–6 héten át, ez a csecsemő és a szoptató anya számára veszélytelen.

V. cava inf. szűrők és sebészi thrombectomia. A v. cava inf. filterek behelyezése olyan betegeken indikált, akiken a megfelelően vezetett anticoaguláns ellenére rekurrens PE lép fel, továbbá, ha az anticoaguláns kezelés kontraindikált a várható szövődmények miatt, vagy adverz reakcióként HIT vagy anticoaguláns okozta vérzés alakult ki. A sebészi thrombectomia egyetlen világos javallata a krónikus thromboemboliás pulmonális hypertensio, valamint a masszív PE kialakulása, olyan betegeken, akiken a thrombolitikus therápia kontraindikált.

Thrombolitikus kezelés. Jelenleg az amerikai FDA (Food and Drug Administration) a thrombolitikus kezelés két fajtáját fogadja el. Ezek:
– vénás thrombosis esetén: iv. Streptokináz 250 000 E bolus dózisban, amelyet infúzióban óránként 100 000 E adagolása követ 72 órán át.
– tüdőembolia esetén: 100 mg plazminogén aktivátor iv., kétórás perióduson keresztül. Mivel az anticoaguláns szerek a mortalitást hatásosan csökkentik, a thrombolitikus kezelés célja a postthrombotikus syndroma okozta morbiditás csökkentése. Egyes vizsgálatok szerint, hogyha komplett thrombolysist érünk el, kevesebb postthromboticus syndroma alakul ki. A thrombolyticus kezelésnek azonban határt szab a thrombolysis számos ellenjavallata és a kezeléshez csatlakozó nagy vérzések szaporodása. Napjainkban ezért ezt a kezelést az olyan extenzív iliofemoralis vénás thrombosisban (pl. phlegmasia coerulea dolensben) szenvedő betegek számára tartjuk fenn, akiken a vérzés kockázata csekély. PE-ban szenvedő betegeken számos randomizált tanulmány vizsgálta a thrombolyticus + anticoaguláns kezelés és önmagában egyedül csak az anticoaguláns kezelés hatását. A tüdőscintigraphiás elváltozások thrombolyticus kezelés mellett gyorsabban oldódtak. Nem tudjuk azonban, hogy ez a hatás csökkenti-e a hosszútávú morbiditást is. A szisztémás thrombolyticus kezelést olyan betegek számára kell fenntartanunk, akiken a PE következtében haemodinamikai instabilitás alakult ki.

Távolabbi kutatások. Az LMWH-k végső szerepét, valamint az anticoaguláns kezelés optimális időtartamát a betegek egyes alcsoportjaiban még nem tisztázták. El kell dönteni azt is, hogy a kevésbé intenzív Warfarin – 2,0-nél alacsonyabb INR mellett – ami kevesebb vérzést okoz, megelőzi-e a kiújulást. Ugyancsak tisztázni kell, hogy a thrombinhatást gátló gyógyszerek – mint a hirudin, a bivalirudin és az argatrobán – amelyek a fázis 2 vizsgálatokban ígéretes eredményekhez vezettek, előnyösebbek-e a jelenlegi kezelésnél.

Sándor Tamás dr.

A vénás thrombo-emboliák megelőzésének gyakorisága általános sebészeti betegek esetén prospektív felmérés során. Byrne, G. J., McCarthy, M. J., Silverman, S. H. (Dept. Surgery Kidderminster Hosp. Kidderminster, West Midlands): BMJ, 1996, *313*, 917.

A posztoperatív vénás thromboembolia profilaxis alkalmazásának gyakoriságát vizsgálták egy nagy forgalmú városi kórház általános sebészeti osztályán (A kórház) és egy vidéki kórházban (B kórház). A városi kórházban az 1. csoportban szóbeli megbeszélés alapján rendelték el a thrombosis profilaxist. 195 beteg közül 101 (51%) részesült rizikófaktorainak megfelelő profilaxisban. A 2. csoportban külön lapon – melyet kitöltve kellett a beteg dokumentációihoz csatolni – tüntették fel a rizikófaktorokat és az ennek megfelelő profilaxist. 159 beteg közül 60 esetben (37%) töltötték ki az adatlapot és 87 beteg (54%) részesült megfelelő profilaxisban. A 3. csoportban a hagyományosan alkalmazott gyógyszerrendelési lap hátsó oldalára szerkesztették a 2. csoportban feltüntetett adatokat, melynek a sebész által történő kitöltését a nővér ellenőrizte a vizitek alkalmával. 203 beteg közül 196-ban került a lap kitöltésre és 191 esetben alkalmazták a szükséges profilaxist. A vidéki (B) kórházban 200 betegnél alkalmazták a városi (A) kórház 3. csoportjában sikeres módszert 179 esetben került a profilaxis dokumentáció kitöltésre és 171 beteg kapott megfelelő profilaxist. Összegezve eredményeiket a városi és a vidéki kórházban 403 esetben alkalmazták a megfelelő írásos dokumentációt és ellenőrzés módszerét sebészeti betegek thrombo-embolia profilaxisa során. A betegek közül 375 esetben (93%) volt a dokumentáció kitöltve és 362 beteg (90%) részesült megfelelő thrombo-embolia profilaxisban. Az írásos protokoll (rizikóbecslési lap) a szokásos kezelőlaphoz csatolva megfelelő ellenőrzési rendszerrel (nővér kontrollálása) javíthatja a gondos vénás thrombo-embolia profilaxis gyakorlatát.

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

TOXICOMÁNIA

Svájcban ellátják heroinnal a kábítószereseket. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2363.

1994. jan. óta Svájcban folyamatban van egy kísérlet, melynél a drogosokat orvosi felügyelet mellett ellátják heroinnal. Ennek keretében minden nagyvárosban klinikákat állítottak fel, közülük 2-t Zürichben, melyekben 100 drogost kezelnek. Múlt évben befejezték a kísérletet és ez évben várható az első beszámoló, melynek alapján dönteni fognak, hogy orvosi felügyelet mellett bevezetik-e a heroinadást. Ennek nagy az esélye, mert a közbeeső adatok pozitívok voltak. A hivatalos bevezetés hosszabb időt igényel, mert a törvényt kell megváltoztatni. A szövetségi kormány nem tartaná ethikusnak, ha a kísérletben résztvevőket az év végén egyszerűen magukra hagynák. Ezért egy ideiglenes szabályt hoztak létre, mely szerint továbbra is ellátják őket heroinnal, de az érintett városi autoritásoknak pénzügyileg támogatniuk kell az ügyet. Zürich kiadásai 6 millió guldent tesznek ki, melynek felét a betegbiztosítónak, a szövetségi kormánynak és a kantonnak kell megfizetnie. A drogosoknak is fizetniük kell a heroniért 9,5 guldent. A zürichi városi tanács hozzájárult és megegyezett ezzel (Neue Züricher Zeitung, okt. 30.). A most folyó kísérlet, melynél a drogosokat látják el orvosi felügyelet mellett heroinnal, több kérdésre fog választ adni: hogyan alakul a kezelteknél az egészségi állapot, a kezeltek elkövetnek-e büntetendő cselekményeket, a heroint füst, vagy injectió formájában adják-e nekik. Számításba azok jönnek, akik legalább két éve kemény droghoz szoktak, akik legalább 20 évesek és eddig legalább kétszer megpróbáltak megszabadulni a drogtól. A zürichi kedvezményezetteknek nem volt nehéz eleget tenni a kívánalmaknak, mert átlag 10 leszoktatási próbálkozás volt a hátuk mögött, 10 éve használtak kemény drogot, 32 évesek és munkanélküliek (80-85%). Egyharmaduk fedélnélküli és 40% HIV pozitív. Ueli Locher, a zürichi helyi szervezettől hangsúlyozza, hogy a heroin-juttatás egy olyan szervezés, melynek szabályaihoz ragaszkodni kell. Hetente egyszer csoportgyűlésen kell részt venniük, fizetniük kell a heroinért, kötelesek interviewnél rendelkezésre állni és orvosi vizsgálaton résztvenni. A tapasztalatok a résztvevők javulását mutatják, kevesebb náluk az abscessus, kevesebb a trombózis, hajlandók elfogadni a kezeléseket (pl. AIDS-nél), stabilizálódtak szociálisan is, gyakorlatilag nem fedélnélküliek és egy éve már strukturáltak a napjaik, de nagy részük még nem dolgozik.

Mindenesetre naponta 20 guldent kell fizetniük a heroinért, a napi 150 gulden helyett, ez javított a pénzügyi helyzetükön. Látszólag kevesebb büntethető cselekményt követtek el. Az adatokat még tudományosan fel kell dolgozni. A résztvevők fele folytatja a kúrát, 10% drogmentessé vált, egyenegyedük átváltott methadon programra, mert annál kevesebb a szigorú előírás. Maradt még egy probléma, a résztvevők 40–50%-a a kapott heroin mellett más drogot is használ, többnyire cocaint. Ueli Locher szerint jó lenne a programot cocainra is kiterjeszteni, mert kihagyásánál megmarad a kapcsolat a fekete-dealermiliővel. Ebben a kérdésben Locher kissé naív, mert a drogosok, főleg a hollandusok nemcsak a drogokhoz kötődtek, hanem a feketepiaci „jelenetekhez" is. Nem minden svájci beszél lelkesen a „heroint a drogosoknak" elvről. A zürichi tanács tagja, Alfred Heer szerint a projekt eddig 12 millió guldenbe került, ez évente 100 000 guldennél többet jelent. Emellett egy droghoz szokottnak a felvétele naponta 250–500 guldenbe kerül.

Ribiczey Sándor dr.

Drogok kimutatásához egy otthoni próba az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2309.

Egy atlantai háziasszony piacra dobott egy drogtesztet, mellyel a szülők maguk vizsgálhatnak gyermekeik nyálában és vizeletében egy egész sorozat kábítószert, marihuanától, fenycyelidinig, heroinig és cocainig. Kívánatra az alkoholt és nikotint is ki lehet vele mutatni. 40 dollárért az asszony által létesített cég, a „Parenst Alert Inc." egy csomagban plasztik

vizeletedénykét két, nyálban történő kimutatásra alkalmas papírcsíkot és egy postán küldhető dobozt ad mely meg van címezve egy szerződött laboratóriumhoz. (The Independent, okt. 28.). Az asszony akkor jött erre a gondolatra, amikor saját fiát rajtakapta, hogy egy drogos cigarettát szívott. Azonnal elhurcolta egy kórház elsősegély helyére, hogy megcsinálják a drogtesztet. Sajnos, ez hibának bizonyult. Egy ápolónő hangosan kiabálta: „Itt az ideje, hogy megcsináljuk a drogtesztet" a váróteremben ezt mindenki hallhatta. Az asszony azonnal kifizette a 100 dollárt és elgondolkodott azon, mi történik, ha egy orvosi dossziéban egy ismeretlen orvos kezébe kerül az ügy. Az eredmény ugyanis pozitív volt. Otthon aztán elhatározta, hogy a teendőket otthon végzi el és „tedd magad és végezd magad a tesztet" alapján a további teendőket majd maga fogja elvégezni. Az USA-ban senki sem vett tudomást az akciójáról, míg a közelgő választáson a droghasználat választási kérdés nem lett és a republikánusok egy csoportja az amerikai Food and Drug Adminisztrációt megvádolta, hogy lábbal tiporja a szülők jogát, hogy megvédjék gyermekeiket a drogoktól. A republikánus párt ugyanis azt követelte, hogy vizsgálják meg a csomagügyet, mert az mint gyógymód, ill. segédeszköz ellenőrzést igényel. Bob Dobe aligazgató szerint a Fehér Ház nem törődik a drogproblémával. Al Gore alelnök erre megígérte, hogy Clinton kormányzata megengedi az otthoni teszt elvégzését. Gyerekpsychiáterek és gyermekvédő egyesületek kritizálták ezt a megoldást és Rick Mc Devitt, Georgia állam elnöke azt nyilatkozta, hogy az otthoni teszt csak a kíváncsiságot elégíti ki és gyanakvó, paranoid szülők kielégítését segíti. Mások szerint megromlik a gyermekek és szülők viszonya és a gyermekek számára megszégyenítő az eljárás.

Ribiczey Sándor dr.

„Az öregkor legnagyobb szépsége a fiatalságban való gyönyörködés."

Korányi Frigyes

PARKE-DAVIS

People Who Care

Parke-Davis a világ vezető gyógyszergyártóinak egyike.
Innovatív termékeinkkel – elsősorban a szív- és érrendszer és a központi idegrendszer területén – jelentős eredményeket értünk el.

Új készítményeink bevezetéséhez Magyarországon

ORVOSLÁTOGATÓ

hálózatot kívánunk létesíteni. Lehetőleg 1997. október 1-től ***az ország egész területére*** keresünk női és férfi munkatársakat, akik készek magasszintű önállóság mellett átlagon felüli teljesítményt nyújtani.

KÉPESÍTÉS

Orvosi vagy gyógyszerészi képesítés alapfeltétel, orvoslátogatói tapasztalat lényeges előnyt jelent.

FELADATOK

Új és már bevezetett készítményeinkről az orvosokat és gyógyszerészeket szívesen, ambícióval és kompetensen informálni, de orvosok részére szervezett továbbképző tanfolyamok és szimpóziumok tervezési és szervezési munkáit is el kell végezni.

Feladataihoz tartozik a klinikai vizsgálatok szakmai nyomonkövetése a Parke-Davis orvosi-tudományos központjával szoros együttműködésben.

Jövőbeni feladataira intenzív oktatási program keretében felkészítjük.

Vonzó javadalmazást, nagyvonalú szolgálati gépkocsi-megoldást és szakmai jövőjére nézve jó perspektívát kínálunk.

Kérjük juttassa el címünkre teljes jelentkezési anyagát fényképpel (szakmai életrajzát angol vagy német nyelven) és tüntesse fel javadalmazási és területi igényét is.

PARKE-DAVIS GmbH, Central/East Europe
D-79090 Freiburg, Mooswaldallee 1., GERMANY

KLASSZIKUS HATÓANYAG – ÚJ GYÓGYSZERFORMA

120 mg R verapamil HCl
180 mg R verapamil HCl
240 mg R verapamil HCl

ELŐNYÖSEBB FARMAKOKINETIKA

CHINOPAMIL®R
kapszula



HYPERTONIA KEZELÉSÉRE KORSZERŰ, NAPI EGYSZERI ADAGOLÁS

A CHINOPAMIL® R mikrokapszulákat tartalmazó korszerű gyógyszerforma, amely biztosítja az EGYENLETES hatóanyag-felszabadulást, vérszintet és vérnyomás-szabályozást 24 órán át.

Adagolás hypertoniában:
Felnőtteknek kezdő adag:
1 x 120 mg ill. 1 x 180 mg
fenntartó adag: 1 x 240 mg

Az alkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza

ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-0282

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az Rh-D izoimmunizációról

T. Szerkesztőség! Egy korábbi levelünkben (Orvosi Hetilap, 1996, *137,* 2485) már jeleztük, hogy az anya-magzat közötti alloimmunizációnak az 50-es, 60-as években annyira előtérben álló témája részben kedvező (eredményes anti-D profilaxis), részben kedvezőtlen (kevés gyermek, még kevesebb többgyermekes család) körülmények miatt annyira lekerült a napirendről, hogy fontos gyakorlati tudnivalók szinte feledésbe is merültek. Akkor az in utero végzett transzfúzió kérdésben fejeztük ki aggályainkat.

Most egy Rh-D negatív anya terhességének elbírálásával kapcsolatban érezzük szükségességét, hogy észrevételünket közöljük (Tóth Tamás dr. és mtsai: Magzati RhD-pozitív vércsoport praenatalis meghatározása RhD-negatív anya véréből. Orv. Hetil., 1997, 138, 1203–1205.). Véleményünk szerint a közleményben szereplő adatok alapján a terhesség megszakítása elhamarkodott. Átnézve a szerzők által idézett irodalmat, majd a Medline alapján a témára vonatkozó legújabb adatokat, nem találtunk utalást a terhesség ezen indokból történő megszakítására, de még a Papp professzor szerkesztésében megjelent „Klinikai genetika" c. monográfia sem ajánlja. A magzat vércsoportjának antenatális meghatározása a klinikus számára azért óriási jelentőségű, mert lehetőséget nyújt a magzat, ill. az újszülött célzott ellátására való felkészüléshez. Kétségtelen, hogy Rh-D pozitív vérsejteknek az anya vérében minden eddigit felülmúló érzékenysége PCR technikával történő kimutatása jelentős előrehaladás, azonban nem lehet a terhességmegszakítás indoka, még emelkedő anti-D titer esetén sem. Fontos figyelmeztető jel viszont, hogy minden lehető megtörténjen a magzat megmentése érdekében (megfelelő módon végrehajtott intrauterin transzfúzió, plasmapheresis, nagy dózisú gammaglobulin ismételt adása, esetleg plasmapheresissel kombinálva).

Figyelembe kell azt is venni, hogy magának a terhességnek a megszakítása az anya szenzibilizáltságát jelentősen fokozhatja. Saját korábbi vizsgálatainkban (Orv. Hetil., 1996, *107,* 145.) azt találtuk, hogy az interrupciós beavatkozással meglepően nagy mennyiségű magzati vér, sőt akár magzati eredetű szövettörmelék is juthat az anya vérkeringésébe.

Van az *esetnek még egy mozzanata,* ami mellett nem lehet szó nélkül elmenni még akkor sem, ha ez történetesen nem lehet a szerzőkön számon kérni. Nevezetesen az, hogy az anya korábban nem részesült anti-D profilaxisban. Hogy is van ez? Hát ezt is lehet? Csak úgy elmaradt? Valljuk meg őszintén, az eset kimeríti a foglalkozás keretében elkövetett mulasztást, vagy a szakma szabályainak megszegését, de a szegény asszonynak az esetleírásból is követhető sorstragédiája innen ered. Jól van ez így, hogy effajta mulasztásnak csak akkor van következménye, ha a beteg perli az orvosát vagy az intézménynél panaszt tesz? Sajnos, az effajta problémák kezelésének gyakorlata egyáltalán nem épült ki nálunk. Ilyen okok miatt természetesen mi magunk sem tudjuk a teendőket megadni. Annyit azért lehet mondani, hogy a cél itt is a nyilvánosság bevonásával érhető el. Nemcsak az ilyen, hanem ennél lényegesen enyhébb problémákat is az egyes munkahelyek szűkebb közösségeiben kellene, nemcsak időnként, hanem programszerű rendszerességgel tartott megbeszéléseken feltárni, súlyosabb esetben további fórumokon előterjeszteni az ügyet.

Visszatérve mostani alapkérdésünkre, ismételten hangsúlyozzuk: nem lehet az Rh-D alloimmunizáció korai prenatális diagnosztikájának más konklúziója, mint az, hogy a károsodott magzat megmentése érdekében valamennyi szükséges terápiás beavatkozás megtörténjen, annál is inkább, mivel az ilyen magzatok, ill. újszülöttek nagy többségükben eredményesen kezelhetők, még a súlyos esetek is, továbbá a betegség átvészelése, ilyen esetekben is rendszerint maradvány nélkül gyógyuláshoz vezet. mindez az új diagnosztikai lehetőség birtokában, a közlés nyomán hasonló jellegű esetek várható koncentrálódásával szép programot ad annak a klinikának, amely a téma „hőskorában" úttörő szereppel vett részt a korszerű hazai gyakorlat kialakításában.

Boda Domokos dr.
Pataki Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk Boda Domokos dr. és Pataki Lajos dr. levelét az Orvosi Hetilapban ismertetett esetünkkel (1) kapcsolatban, amely egy szenzibilizált RhD-negatív vércsoportú anya esetében elvégzett praenatalis magzati RhD-vércsoport korszerű meghatározásáról szól.

Az alábbiakat szeretnénk hozzáfűzni a felvetett gondolatokhoz. A magzati vércsoport praenatalis meghatározására a legutóbbi időkig csak a terhesség második trimeszterében volt lehetőség legkorábban, a cordocentesis során nyert magzati vér szerológiai vizsgálata által. Mint az orvostudomány oly sok területén, itt is, a molekuláris genetikának köszönhetően jelentős haladás történt napjainkban. Közleményünk egyik célja is az volt, hogy egy eset ismertetésén keresztül a hazai szakembereket tájékoztassuk az újabb vizsgálati lehetőségekről, amelyek már a terhesség első trimeszterében is elvégezhetők.

Az RhD izoimmunizáció okozta magzati hydrops súlyossági foka rendkívül változó. A súlyosság fokát leginkább a tünetek jelentkezésének kezdete szabja meg. A 20. terhességi hét előtt jelentkező esetekben a magzati mortalitás nagyon magas. Esetünkben az anya korábbi terhességében a magzati hydrops első tüneteit a 20. terhességi héten észlelték más intézetben, és a terhesség meszakítása mellett döntöttek. Az akkori döntés hátteréről részletes információval nem rendelkezünk. A közleményben ismertetett és praenatalisan vizsgált terhesség kapcsán a terhest részletesen felvilágosítottuk a diagnosztikus és terápiás lehetőségekkel kapcsolatban. A terhes eleve a terhesség megszakítását szerette volna, azonban RhD-negatív magzat esélyében reménykedve végül is kérte az első trimeszterbeli DNS vizsgálatot. Reméljük, hogy a közleményből is kitűnt, hogy a tudományosan jelenleg legkorszerűbb módszereket ajánlottuk és alkalmaztuk a diagnosztika során. RhD-pozitív magzat diagnosztizálása esetén ismertettük a lehetéges intrauterin és postpartum terápiás lehetőségeket. Tekintettel arra, hogy az anyánál súlyos izoimmunizáció állt fenn, az előző terhesség tapasztalatait is figyelembe véve a 20. hét előtti magzati elhalással is számolnia kellett, mivel az állapotot javító intrauterin transzfúzió általában csak a 20. terhességi hét után végezhető. Valóban történnek próbálkozások az utóbbi néhány évben nagy dózisú gammaglobulin korai adásával, amely a súlyos esetekben csökkenteni látszik az izoimmunizáció okozta magzati mortalitás mértékét, azonban az eredmények igazolására még további tapasztalatok szükségesek (2).

Az említett esetben mindezeket a terápiás lehetőségeket is figyelembe véve a korai magzati mortalitás esélye magas volt. A házaspár mindezek mérlegelése után és a korábbi tapasztalatait is figyelembe véve a terhesség első trimeszterbeli megszakítása mellett döntött, sőt eleve azért kérte a vizsgálatot, hogy kizárólag RhD-negatív magzat esetén vállalja a terhesség kiviselését.

Az ismertetett eset különben a genetikai tanácsadás egy klasszikus példáját mutatja be. Esetünkben egyértelműen azonosítható volt a betegség (1), prognózisa és terápiás lehetőségek ismertek (2), öröklődése és ismétlődési kockázata meghatározható (3), és ma már korai praenatalis diagnosztika (4) is végezhető. A praenatalis diagnosztika eredménye alapján a döntés joga a törvényes kereteken belül a házaspárt illeti meg, az orvos feladata pedig minden lehetséges információ ismertetése a döntés meghozatalához. Az anya korábbi kedvezőtlen tapasztalatai alapján a magzati hydropsot nem vállalva, a terhesség 12. hete előtt, amikor orvosi indok nélkül is joga volna hozzá, a terhesség megszakítását kezdeményezte.

IRODALOM: 1. *Tóth T., Papp Cs., Tóth-Pál E. és mtsai:* Magzati RhD-pozitív vércsoport praenatalis meghatározása RhD-negatív anya véréből. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1203–1205. –2. *Voto, L. S., Mathet, E. R., Zapaterio, J. L. és mtsai:* High-dose gammaglobulin (IVIG) followed by intrauterine transfusions (IUTs): a new alternative for the treatment of severe fetal hemolytic disease. J. Perinat. Med., 1997, *251,* 85–88.

Tóth Tamás dr.

Új!

TUMS®

Hatásos savlekötő kalciummal

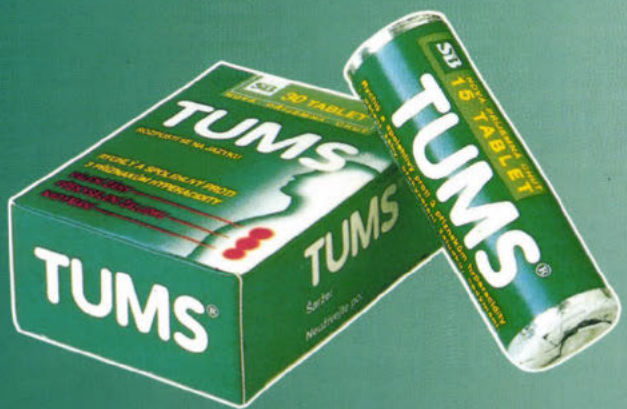
Kalciumtartalmú savlekötő

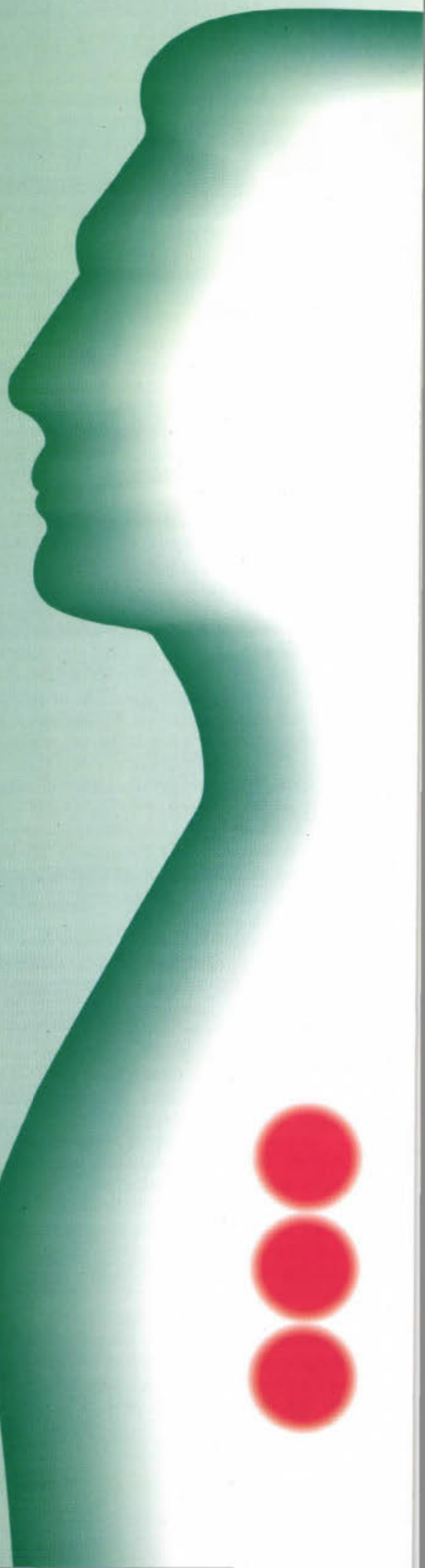
Összetétel:
600 mg Calcium karbonát,
125 mg Magnesium karbonát

Javallat:
Gyomorégésre,
savtúltengésre és
teltségérzésre.

Adagolás:
Szükség esetén
1-2 tablettát összerágni,
vagy elszopogatni.
Naponta legfeljebb
12 tabletta vehető be.

Kiszerelés:
30 és 60 tabletta.





További információért kérjük olvassa el a dobozban található betegtájékoztatót.

Orvosi felügyelet nélkül legfeljebb 2 hétig alkalmazható. Vesebetegek, terhesség és szoptatás esetén csak orvosi utasításra, ellenőrzés mellett szedhető. Ritkán, esetenként hasmenés, székrekedés, böfögés, fokozott bélgáz képződés előfordulhat.

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare

PRINTOSH

KÖNYVISMERTETÉSEK

Lukács Géza (szerk.): 90 éves a Magyar Sebész Társaság. *Off-Set Stúdió Földváry, Debrecen, 1996, 132 oldal*

A millecentenárium körül, de attól függetlenül, a hazai medicina története is gazdagodott néhány szép kiadvánnyal. Közéjük tartozik a Lukács Géza professzor szerkesztette *„90 éves a Magyar Sebész Társaság"*, amely a számot illetően nem tipikus jubileumi dátum, éppen ezért tartjuk folytonosságot sugalló vállalkozásnak. A kiadvány „előképe" *„A Magyar Sebésztársaság 30 éve"*, 1937-ben hagyta el a Királyi Magyar Egyetemi Nyomdát. A nagynevű urológus professzor Illyés Géza előszavával, valamint az alapításban részt vevő Manninger Vilmos bevezetőjével ellátott pasztellzöld füzetet Elischer Ernő és Melly Béla szerkesztette, nem sejtve még, hogy a Társaság életében rövidesen mekkora kényszerszünet fog következni. Vagyis okosan tették, hogy nem vártak a „kötelező" félszázados évfordulóra, 1957-ben a magyar sebészeknek egyéb gondjai voltak.

Lukács Géza professzor mind az összeállításban, mind az alkalom megválasztásában a kitűnő elődök példáját követte. Reméljük, a százéves breviáriumot is ő fogja sajtó alá bocsátani.

A Magyar Sebész Társaság elmúlt kilencven esztendeje három fejezetre osztható. Az első az alapítási (1906), illetve beindulási (1907) dátumtól 1943-ig terjedt. Ünnepi fényt a Balassa János Emlékelőadás megtartása, valamint a legismertebb magyar sebészről készült Beck Ö. Fülöp-féle érem átadása kölcsönzött neki a mindenkori nagygyűléseken, melyek a háborús években szüneteltek. Külön érdekesség, hogy az első periódus 37 előadásának csak hetedrészét tartotta szigorúan szakmabeli, a többiek megoszlottak a különböző klinikumok és elméleti tárgyak tanárai között. Még az orvostörténész Győry Tibor, valamint az Állatorvosi Főiskolán oktató Hutÿra Ferenc is részesült ebben a kivételes megtiszteltetésben.

A második szakaszt a múlt felemás vállalása jellemezte. 1945-től 1966-ig működött a Sebész Szakcsoport, a Balassa Emlékelőadást viszont 1960-ban újították fel. A Magyar Sebész Társaság 1966 óta tölti be eredeti értelemben a funkcióját.

A második szakasz előadói szünetének tudható be, hogy az ominózus időkből olyan nevek hiányoznak, mint a szegedi Jáki Gyula, a pécsi Schmidt Lajos vagy a debreceni Loessl János professzoré. Valamennyien Hüttl-tanítványok voltak.

A kezdő periódusban a választott elnök egyben a nagygyűlés prezidense is volt, megbízatása egy esztendőre szólt. A társasági titkároké több évre. A „csúcstartó" kétségtelenül Manninger Vilmos, aki 1907–1913, 1921–1923, majd 1929–1933 között összesen 14 évig látta el ezt az időigényes feladatot. Ha hozzávesszük, hogy 1924-ben elnöki tisztséget is töltött be, személyében nemcsak alapító, hanem a Társaság eddig legaktívabb tagját tisztelhetjük. Figyelemre méltó a vidéki főorvosok bevonása, elég a nyíregyházi Korompay Károly, a sátoraljaújhelyi Chudovszky Móric vagy a győri Petz Aladár személyére utalnunk.

A második, felemás, előadás és érem nélküli kor elnökei fővárosi professzorok voltak, megbízatásuk két esztendőre vonatkozott. Az újraalakult Magyar Sebész Társaság (először a Sebésztársaság egybeíródott) 1966-tól változtatott addigi gyakorlatán. Rubányi Pál professzor már hatéves mandátumot kapott, 1972-ben pedig ismét vidékire, a szegedi Petri Gábor professzorra esett a választás. Utána a következő nem fővárosi elnök a debreceni Balázs György professzor lett. Az „újkorban" Rubányi és Szécsény, akik elnökségük előtt főtitkárok is voltak. A háború után a titkári cím főtitkárivá minősült. Közöttük vidéki eddig nem volt a Magyar Sebész Társaság történetében, csak az e kötetet összeállító Lukács Géza professzor, aki kitűnő elődeihez híven vette leltárba a Társaság kilenc évtizedes történetét.

A kisplasztikai remekléssű Balassa-érem ugyanaz maradt, a hátlapon viszont a felirat módosult. Eredetileg a Budapesti Kir. Orvosegyesület latinul a Societas Regia Medicorum Budapestiensis nevet viselte, ezt kellett általánosabb értelművé tenni a Societas Chirurgica Hungarica felírással.

Ha az olvasó az 1960 óta lejegyzett előadók listáját vizsgálja, nem tudna bárkit megkérdőjelezni. Hiányérzete viszont támad, mert az elhunytak közül szívesen látná a szegedi Láng Imre, a szentesi Bugyi István, a pécsi Póka László professzor patinás nevét. Főorvosok képviseletében pedig a szívműtétet hazánkban elsőként végző nyíregyházi Eisert Árpádét.

Ezekről természetesen az illusztris szerző-szerkesztő nem tehet. Könyve méltó folytatása az Elischer–Mellyféle lexikonszerű albumnak, amelyet nemcsak az orvostörténészek forgatnak majd haszonnal. A 75. Emlékelőadást Faller József professzor tartotta: „Szemléletváltás a gastroenterológiai daganatok sebészetében" címmel. Az ízléses meghívó mellé a Társaság tagjai megkapták a könyvet is. Az anyagát gyűjtötte és sajtó alá rendezte dr. Lukácsné Belső Éva.

Folytatódik tehát a hagyomány, amely egy nagy manuális szakma szervezeti életét hivatott irányítani.

Az utókor előtt ez a kiadvány fog majd tanúskodni róla.

Szállási Árpád dr.

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„Ha engem valamiről szigorúan bizalmasan tájékoztatnak, – nem tehetek róla – rögtön bizalmatlan leszek."

Új sorozat a Springer Hungaricától!

A németországi Thieme Kiadó sikeres sorozatának magyar változataként indította útjára a kiadó az SH orvosi (SHO) atlaszokat, amelyek az elméleti és a klinikai orvostudomány számos szakterületének atlasszerű bemutatását tűzte ki céljául. Az egyes kötetek részletesen, fotókkal és rajzokkal gazdagon illusztrálva tárgyalják az adott témaköröket.

A sorozat jól szolgálja majd a gyakorló orvosok tudásának kiegészítését, felfrissítését, segíti a medikusokat, egészségügyi főiskolásokat az ismeretek könnyebb elsajátításában.

FONTOS! Egyetemi, főiskolai diákok a sorozat valamennyi tagját – érvényes diákigazolványuk bemutatásával és a kiadónál történő közvetlen vásárlásnál – 50%-os kedvezménnyel vásárolhatják meg.

Már itt az első kötet!

Kühnel: Szövettan

Az újabb kutatási eredmények következtében a morfológia területén folyamatosan növekszik az ismeretanyag. E kötet erénye, hogy gazdag fotóanyaga (443 színes és 198 fekete-fehér kép) olyan modern eszközökkel készült fénymikroszkópos és EM-metszeteket mutat be, amelyek a szerkezet bemutatása mellett a funkció magyarázatát is demonstrálják.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370-0599 Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem az SHO Szövettan c. kötetét, amelynek teljes ára 3900,– Ft.

Megrendelő neve: .....

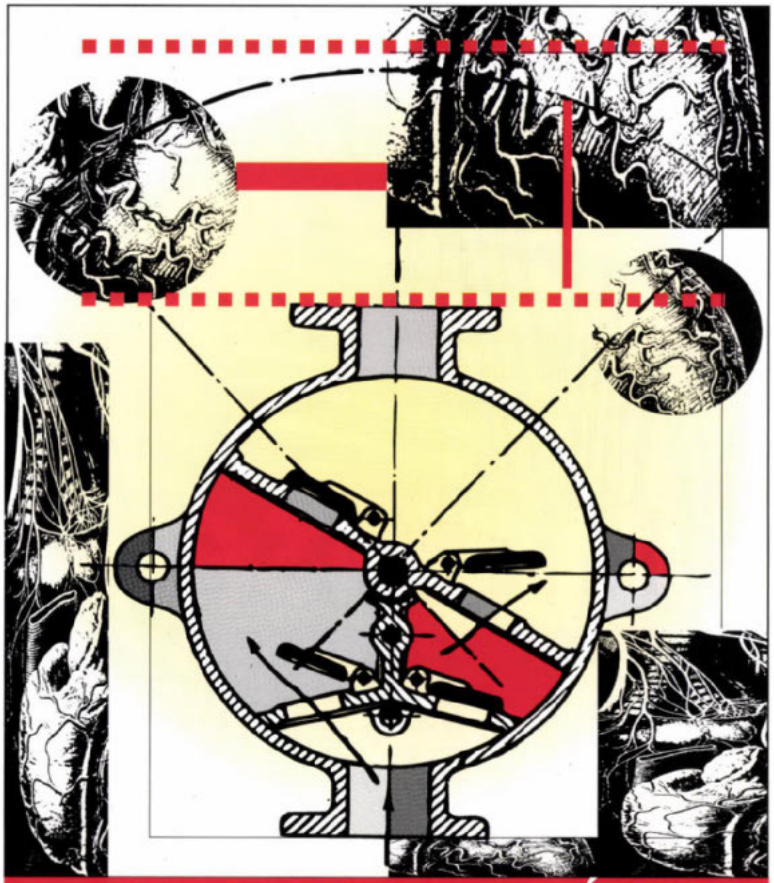
Szállítási cím: .....

Kijelentem, hogy jogosult vagyok az 50%-os kedvezményre, diákigazolványom másolatát mellékelem. Tudomásul veszem, hogy a kedvezménnyel történő vásárlás esetén a kiadó 250,– Ft postaköltséget számol fel.
(Ha nem jogosult a kedvezményre, kérjük, a fenti nyilatkozat szövegét szíveskedjék áthúzni.)

.....
aláírás

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

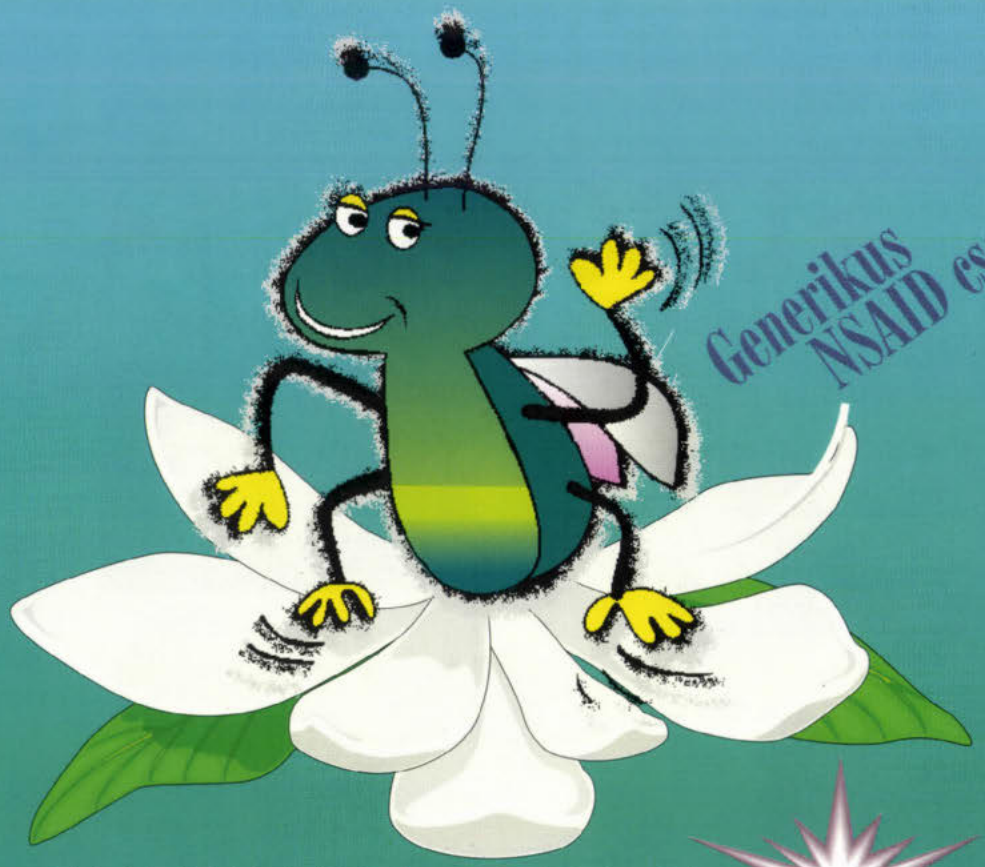
Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



Generikus NSAID család

HUMA-ASA

(Acidum acetylsalicylicum)
325 mg és 650 mg filmtabletta

HUMA-Pirocam

(Piroxicamum)
10 mg és 20 mg kapszula

HUMA-Profen

(Ibuprophenum)
200 mg filmtabletta

HUMA-Naprox

(Naproxenum micronisatum)
250 mg tabletta

HUMA-Difenac

(Diclofenacum natricum)
25 mg és 50 mg filmtabletta

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratban.

HÍREK

4. Országos Gerontológiai Konferencia
„Egészségnevelés, Egészségvédelem, Idősellátás" címmel Dr. Hugonnay Vilma, az első magyar orvosnő emlékére, születése 150., diplomája 100. és halála 75. évfordulója tiszteletére
Időpont: *1997. október 6., hétfő*, 9.00 óra
Helyszín: Nagykőrösi Művelődési Központ, Nagykőrös, Szabadság tér 7.
Rendezők: Nagykőrösi Városi Kórház-Rendelőintézet, Magyar Gerontológiai Társaság, Magyar Ápolási Egyesület, Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója, Egészségvédelmi Emléktár

Megnyitó: Kósa István polgármester, Dr. Elek Attila igazgató főorvos
Védnökök: Sövényi Ferencné, Mucha Márkné, Dr. Lakos László
Üdvözlések: Prof. Dr. Iván László Ph. D., Mucha Márkné, Nagyné Dr. Nagy Katalin, Dr. Molnár Kornélia, Izbéki Jánosné

Ünnepi emlékelőadások:
Dr. Vértes László: Dr. Hugonnay Vilma, az első magyar orvosnő
Kiss Jánosné, Németh Márta: Kossuth Zsuzsanna, az első országos főápolónő 180 éve született
Dr. Hugonnay Vilma és Kossuth Zsuzsanna írásaiból részleteket tolmácsol Kesthelyi Dóra
A program ünnepi részét vezeti: Vágány Tamásné

Üléselnökök: Mucha Márkné, Dr. Borsos György, Regus Ottó, Dr. Vértes László

Előadások:
Sövényi Ferencné: Bevezető referátum
Dr. Mohay András: Időskori vérszegénység
Dr. Joó Judit: Idősellátás Cegléden
Forindáné Móró Ildikó: Idősotthon – Ápolóotthon
Ádám Tamásné: Emelt szintű szociális otthoni ellátás
Antalné Medgyesi Anikó: Test és lélek
Prof. Dr. Molnár Péter: Az időskor psychologiája
Schmidt Éva: Idős betegek ellátási lehetősége a Budapest Fővárosi Erzsébet Kórházban és annak minőségbiztosítási feladatai.
Németh Józsefné: A bőrgyógyászati szakasszisztens egészségnevelési munkájáról
Hering Beáta, Nagy Sarolta: Régi könyvek a házi betegápolásról
Nagy Sarolta, Hering Beáta: Az incontinentia történetéből
Gallosné Gombkötő Borbála: Az idősek szociális ellátása Nagykőrösön.
Dr. Tóth-Baranyi Zsuzsanna, Dr. Lakatos Attila: Az idősek NSAIT okozta gastrointestinalis megbetegedései
Szabó Katalin: Lymphoedema elleni kezelés helye a rehabilitációban
Sáradi Györgyné: Rehabilitációs lehetőségeink a Nagykőrösi Kórházban
Szekeres Erzsébet, Dér Ilona: Idős betegek vizsgálatának nehézségei a Radiológiai Osztályon
Kopaczné Tóth Irén, Joó Gézáné: Idős ember és a kórház
Zárszó: *Dr. Elek Attila* igazgató főorvos

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelten, féláron 230 000 Ft-ért eladó. Tel.: 06-30-299-890.

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbe adó. Tel.: 06-26-318-245.

Budapest frekventált helyén (XI. ker. Kosztolányi D. tér) új, elegáns orvosi rendelő kiadó. Tel.: 06-23-430-359

Használt injekciós tűk megsemmisítésére (égetésére) szolgáló kis, asztali készülék eladó ORKI engedéllyel.
Tel.: 06/20/348-770.

Meghívó
Tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait *1997. október 16–17–18-án a Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet-Magyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülésére*
A rendezvény helye: Gyöngyös, Mátra Művelődési Ház
Védnöke: *Szabó Gyula*, Gyöngyös polgármestere
A program vázlata:
Október 16., csütörtök
Regisztrálás 8 órától.
10.00 Megnyitó
10.20 Előadások
Referátum:
Prof. Udvardy Miklós: Változások az alkoholos májbetegségek diagnózisában, kezelésében
Csatlakozó előadások 2–7.
11.50
Referátum:
Prof. Pap Ákos: A pancreatitisek aktuális kérdései
Csatlakozó előadások 9–11.
13.30
Gasztroenterológia 12–18.
15.00
Referátumok:
Prof. Édes István: Az atherosclerosis szabadgyök teóriája és a hypertonia
Dr. Szegedi János: A hypertonia szűrésgondozás jelentősége a cardiovascularis megelőzési programban
16.00
Csatlakozó előadások 21–26.
17.30
Vezetőségi ülés
19.00
Hangverseny a zeneiskolában
Október 17., péntek
8.30
Infektológiai Fórum
Dr. Mikola István: Fertőző betegségek ma hazánkban
Dr. Maródi László: Veleszületett immunhiányos állapotokban fellépő fertőzések
Dr. Szalka András: A septicus shock
Dr. Nagy György: Helicobacter pylori, 1997
Dr. Dalmi Lajos: Vírus hepatitisek
Szegedi Gyula akadémikus: Infektív ágensek által elindított autoimmun betegségek
10.30
Csatlakozó előadások 28–33.
11.30
Infektológiai előadások folytatása 34–39
14.00
Kardiológiai előadások 40–44.
15.00
Kardiológiai előadások 45–50.
16.00
Kardiológiai előadások 49–57.
Poszterszekció
Immunológia 1–6.
14.50
Endokrinológia, anyagcsere 7–15.
16.00
Hematológia, onkológia 16–20.
19.00
Hangverseny a Szent Bertalan templomban
20.30
Fogadás a Mátra szállóban
Október 18., szombat
Előadások
8.30
Referátum:
Prof. Kakuk György: Vesebetegségek időskorban
Előadások 59–63.
10.00
Endokrinológia 64–68.
11.00
Hematológia 69–74.
12.00
Hematológiai előadások folytatása 75–79.
13.00
Immunológia, varia 80–87.
Poszterszekció
9.30
Infektológia 21–27.
10.30
Gasztroenterológia 28–33.
11.00
Kardiológia 34–42.
14.30
A tudományos ülés zárása
15.00
Társasági program
A Tudományos Ülés programja és összefoglalói megtekinthetők Interneten is.
Http://www.hevesnet.hu/mbtkonf/index/html
Kérdések, hozzászólások előzőleg és a konferencia idején is küldhetők elektronikus postán: mbtkonf@hvesnet.hu
A Tudományos Ülés főszponzora: az EGIS RT
Kiemelt támogatók: a Chinoin RT
a Richter Gedeon RT.
A kongresszus helyén számos gyógyszerkiállítás látogatható.
Gyakorlati tudnivalók:
A Művelődési Ház és az autóbuszállomás távolsága gyalog 5 perc, a vasútállomásig kb. 12 perc. Korlátozott számú parkolóhely a résztvevők rendelkezésére áll.
Részvételi díj 1500 Ft, mely a fogadás és a hangversenyek díját is tartalmazza.
Egy napos belépő 1000 Ft.
Étkezési lehetőség a kongresszus helyszínén és a város éttermeiben.
Szállodafoglalás egyénileg ajánlott.
A részletes programot és a beküldött ösz-

szefoglalókat tartalmazó kiadvány a regisztráláskor vehető át.
További információk kérhetők a szervezőbizottság tagjaitól:
dr. Erdei Antal, dr. Győri Imre, dr. Szél Mária, Bugát Pál Kórház Gyöngyös, 3201
Tel.: 37-312-491

Pályázati felhívás

Az **Ormos Egészségügyi Alapítvány** pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.
1. Pályázat célja: egészségügyi intézmények támogatása számítógépes hálózat tervezéséhez, illetve annak kiépítéséhez.
2. Pályázati feltételek: a támogatást igénybevevő intézményeknek rendelkezniük kell annyi lokális számítógéppel, mely indokolttá teszi a hálózatkiépítést.
3. Támogatás mértéke: maximum 3 mFt.
Az Ormos Egészségügyi Alapítvány által kiírt pályázattal kapcsolatban további információk, illetve jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők: Ormos Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Hengersor u. 73. Tel.: 295-5963 (Nagy Enikőnél)
A jelentkezési kérdőív beküldési határideje: *1997. október 31.*

1997 szeptemberében a TDC Alapítvány és a Narturamed Kft új havilapot indított „Komplementer Medicina" címmel, mely a mai orvostudomány kiegészítését, illetve az azzal való szoros együttműködést vállalja. A lap a természetes gyógymódokkal praktizálók, a természetgyógyászatban használatos gyógyanyagok, gyógyszerek- és eszközök gyártóinak, forgalmazóinak szakmai lapja.
Információ: TDC Alapítvány, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 8. II. em.
Tel.: 118-3510, 118-8618

A **Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság a HIETE pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszékével** közösen a HIETE továbbképzési programjának keretében ismét megszervezi kétéves, évenként is önálló továbbképző tanfolyamát gyakorló orvosok és klinikai pszichológusok részére *„Pszichoszomatikus orvoslás"* címmel. A tanfolyam pontszerző jellegű beleszámít a pszichoterapeuta képesítés megszerzésébe. A tanfolyam keretében gyakorlati fog-lalkozásként Bálint-csoportokat tartunk a Nemzetközi Bálint Szövetség által elfogadott normatívák szerint.
A tanfolyam helye: MÁV Kórház, Budapest II. em. előadóterem.
A tanfolyam időpontja: 1997 október második szombatjától (*október 11.* csak kivételesen az október 23-i ünneppel kapcsolatos munkanap átcsoportosítás miatt) minden további hónap harmadik szombatján *1998. május 16-ig* bezárólag, illetve 1998 októberének harmadik szombatjától 1999 májusának harmadik szombatjáig minden hónap harmadik szombatján de. 10 órától du. 17 óráig, 2 x 8, összesen 16 alkalom.
Étkezés a helyszínen megoldható.
Jelentkezés a HIETE Tanulmányi Osztályán
A tanfolyam díja: 16 000 Ft/fő/tanév.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet Celluláris Immunológiai Laboratóriuma** labordiagnosztikai és tudományos feladatokra azonnali belépéssel keres *orvos munkatársat.*
Téma: áramlási citometria (FACS). Tudományos előremenetel támogatott. Bérezés: KJT szerint.
Jelentkezés: írásban, önéletrajz beküldésével.
Cím: 1519 Budapest, Pf. 424., dr. Pócsik Éva, Celluláris Immunológia Labor

---

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az intézet III. Belgyógyászat-Haematológiai osztályára *szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakvizsga.
Többéves gyakorlattal szakorvosjelöltek is pályázhatnak.
A kinevezés határozott idejű.
A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a) pályázatot hirdet Radiológus szakorvos részére (UH gyakorlattal) a Rtg. Osztályra.
Pályázathoz mellékelni kérjük:
Részletes szakmai önéletrajz,
szakmai képesítést igazoló oklevélmásolatok.
Juttatások és egyéb információk:
MÁV 100%-os szabadjegy
Bérezés a KJT szerint.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Neonatológiai Részlegére** (1135 Budapest, Szabolcs u. 35.) azonnali belépéssel felvesz koraszülött-újszülött ellátásban jártas gyermekgyógyászt egyetemi tanársegédi munkakörbe.
Bérezés megegyezés szerint.
Az állásra szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Érdeklődni az egyetem Humánpolitikai Osztályán lehet a 129-6657-es telefonszámon.

Az **Észak-Pesti Kórház** (1158 Budapest, Őrjárat u. 1–3. sz.) Rheumatológiai szakrendelése felvételt hirdet *rheuma szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– Orvosi diploma másolata
– Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
– Szakmai önéletrajz
– OONY igazolvány másolata
– MOK tagsági igazolvány másolata
Érdeklődni lehet: Berta Lászlóné munkaügyi vezetőnél,
telefon: 416-0660/2023.
Bérezés a Kjt. szerint.

Máriahalom és Epöl község Önkormányzatának Képviselő-testülete pályázatot hirdet a közösen működtetett újonnan alakuló orvosi körzet *háziorvosi állásának* betöltésére. Az álláshelyet vállalkozói jogviszonyban, területi és ügyeleti ellátási kötelezettséggel, helybenlakás feltételével, 1998. január 1. napjától lehet betöltni.
Képesítési feltétel: a 6/1992. (III. 31.) Nm. rendelet 10. § /1/ bekezdésében előírt háziorvosi szakvizsga.
A pályázathoz csatolni kell:
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
– Magyar Orvosi Kamarai Tagságról igazolást,
– szakmai önéletrajzot.
A pályázat benyújtható: Máriahalom Község Polgármesteréhez a megjelenéstől számított 30 napon belül (cím: 2527 Máriahalom, Széchenyi út 38.).
Elbírálási határidő: A benyújtási határidő leteltétől számított 30 nap.
Egyéb juttatás: Máriahalom községben szolgálati lakás biztosított.

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. szeptember 28. 138. évfolyam – 39. szám

A fibrinogen, mint önálló cardiovascularis rizikótényező és gyógyszeres befolyásolásának kérdései
Boda Zoltán dr. 2455

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az aorta descendens traumás eredetű rupturája
Kovács Endre dr., Dzsinich Csaba dr., Gyöngy Tibor dr., Moravcsik Endre dr., Szabolcs Zoltán dr., Bodor Elek dr. 2461

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A terhesség alatti gyógyszeres öngyilkosságok időpontja és a terhességek kimenetele
Mosonyi Attila dr., Tímár László dr., Czeizel Endre dr. 2467

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Intracysticus daganatok az emlőben
Ormándi Katalin dr., Kallai Árpád dr., Tószegi Anna dr., H. Papp Rozália dr. 2473

KAZUISZTIKA

Spontán, szabad, multiplex többszakaszos ileumperforatiót okozó regionalis enteritis (morbus Crohn) sikerrel operált esete
Nagy Attila dr., Pák Gábor dr., Jankovich Mihály dr., Károlyi Péter dr. 2479

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2485
BESZÁMOLÓK 2504
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2507
HÍREK 2508
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2508

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 39. • 2453–2508 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Ospen®

(fenoximetilpenicillin)

További információval az Alkalmazási előírás szolgál, illetve a Biochemie G.m.b.H. Információs és Szerviz Iroda
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13. Tel/fax: 325-5984, 325-5986

leghatékonyabb

nagyobb

a streptococcusok ellen



a **WHO** fenoximetilpenicillin használatát javasolja streptococcus fertőzések esetén, és ez nem más, mint az **Ospen®**

The World Health Idea

BIOCHEMIE AUSTRIA

Egészségügyi Világszervezet (WHO) Technikai Jelentéssorozata 764, 1988

Hungarian Medical Journal

September 28, 1997. Volume 138. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Fibrinogen as an independent cardiovascular risk factor and fibrinogen lowering treatment
Boda, Z. 2455

CLINICAL STUDIES
Traumatic rupture of the descending aorta
Kovács, E., Dzsinich, Cs., Gyöngy, T., Moravcsik, E., Szabolcs, Z., Bodor, E. 2461

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Timing of suicide attempts by self-poisoning during pregnancy and pregnancy outcomes
Mosonyi, A., Tímár, L., Czeizel, E. 2467

DIAGNOSTICAL QUESTIONS
Intracystic tumours of the breast
Ormándi, K., Kallai, Á., Tószegi, A., H. Papp, R. 2473

CASE REPORTS
Spontaneous double, multiple free perforation of the small intestine as first sign of regional enteritis. A case report of successful surgical treatment
Nagy, A., Pák, G., Jankovich, M., Károlyi, P. 2479

FROM THE LITERATURE 2485

CONGRESS REPORTS 2504

LETTERS TO THE EDITOR 2507

NEWS 2508

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 39. szám - 1997. szeptember 28.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28098
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „,és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „,és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-l-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A fibrinogen, mint önálló cardiovascularis rizikótényező és gyógyszeres befolyásolásának kérdései

Boda Zoltán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

Az atherosclerosis progresszív, multifactorialis érbetegség. A cardiovascularis rizikótényezők közül legtöbbet a lipidanyagcserét vizsgálták. Nem elhanyagolható azonban a haemostaseologiai tényezők, mindenekelőtt a fibrinogen szerepe sem. A szerző – elsősorban irodalmi adatok alapján – a fibrinogent, mint önálló cardiovascularis rizikótényezőt ismerteti. Összeveti az összcholesterin, az LDL-cholesterin és a fibrinogen lehetséges szerepét a cardiovascularis megbetegedésekben. Tárgyalja a fibrinogen szerepét a primer és a secunder preventio szempontjából. Összefoglalja azokat a jelenlegi terápiás lehetőségeket, amelyek segítségével a plazma fibrinogen csökkenthető. Felhívja a figyelmet arra, hogy az irodalmi adatok alapján a fibrinogencsökkentő gyógyszerek és eljárások nagyobb figyelmet érdemelnek.

Kulcsszavak: fibrinogen, cardiovascularis rizikófaktor, fibrinogenszint-csökkentő gyógyszerek

Fibrinogen as an independent cardiovascular risk factor and fibrinogen lowering treatment. The atherosclerotic vascular disease is a progressive condition of multifactorial origin. Among cardiovascular risk factors alterations of lipid metabolism are of central role. But the haemostatic system, first of all the plasmatic fibrinogen is also highly implicated. Increased fibrinogen condition can be regarded as a strong and independent predictor of cardiovascular risk. Total cholesterol, LDL-cholesterol and plasma fibrinogen concentration as risk factors are compared. Fibrinogen lowering treatments are also summarized.

Key words: fibrinogen, independent cardiovascular risk factor, fibrinogen lowering treatment

Az atherosclerosis thrombogen elmélete jól ismert *(Rokitansky, Duguid,* később *French, Ross);* újabb megfogalmazása a „response to injury" elmélet *(Harker* és *Ross),* amely az érfal és a thrombocyták biológiai egységét hangsúlyozza. Az atherosclerosis patomechanizmusában ma sokan a lipidek szerepét tartják dominánsnak (e szerint a legfontosabb rizikótényező az 5,2 mmol/l feletti koleszterin-, ezen belül is a 3,4 mmol/l feletti LDL-szint). Sokkal szerényebbek azok az ismeretek, amelyek a haemostasis tényezőit, mint az atherosclerosis rizikótényezőit vizsgálták. Leginkább a *fibrinogen* szerepe emelhető ki, mellette a Willebrand-fehérje, a FVII, a thrombocytamembránból a GPIb és a GPIIb/IIIa lehetnek azok a tényezők, amelyek rizikófaktorként említhetők (13, 34, 41). Az atherosclerosis önmagában lassú, évtizedekig zajló folyamat, az események klinikailag akkor gyorsulnak fel, amikor az atherosclerosishoz thromboticus szövődmény csatlakozik. Milyen mechanizmusok indítják el a thromboticus történéseket atherosclerosisban *in vivo?* Elméletileg és klinikailag is ez lehet az egyik döntő kérdés. Vélhetően két folyamat szerepe emelhető ki: az egyik a lokális thrombinkeletkezés folyamata, s ezt követően a képződött thrombin által aktivált thrombocyták (thrombocyta-thrombus) és a szintén thrombin hatására kialakuló fibrinháló teszi teljessé az érelzáródást. A másik legvalószínűbb folyamat *in vivo* a thrombocyták „shear-stress" okozta aktivációja. Kérdéses, hogy az arteria coronariákban, a központi idegrendszer artériáiban, illetve a perifériás artériákban a vázolt folyamatok azonos módon zajlanak-e, illetve milyen különbség tapasztalható a három klinikailag legfontosabb artériás érterületen? Az egyik közelmúltban megjelent összefoglaló szerint az összes fatalis coronariathrombosis 75%-ában plaque-ruptura, következményes thrombinképződés, míg 25%-ában a „shear stress" tehető felelőssé a thrombocyták aktivációjáért (10).

A fibrinogen néhány jellemző tulajdonsága

A fibrinogent elsőként *Denis de Commercy* és *Olof Hammersten* a múlt század végén izolálták, és ismertették mint önálló plazmafehérjét. *Hammersten* felismerte azt is, hogy a fibrinogent a thrombin proteolitikus úton hasítani képes. Kísérleteik azonban feledésbe merültek, és csak az 1950-es évek elején *Bailey, Bettelheim, Lóránd* és *Middlebrook* írták le a fibrinogen-fibrin átalakulást, amely

Rövidítések: HSF = hapatocyta stimuláló faktor; IL-6 = interleukin 6; LIF = leukaemia inhibitor faktor; OSM = osmostatin M; PCR = polimeráz láncreakció; ADP = adenozin-difoszfát; GP IIb/IIIa = glucoprotein IIb/IIIa, H. E. L. P. = heparin-induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation; PROCAM = Prospective Cardiovascular Münster Study; LDL = low density lipoprotein; GRIPS = Göttingen Risk Incidence and Prevalene Study; ECAT = European Concerted Action on Thrombosis and Diabilities Angina Pectoris Study; DOD = derivált optikai denzitás

thrombin hatására létrejövő proteolízis, a vér „megalvadása", az egyik legalapvetőbb haemostaticus folyamat (2).

A fibrinogen dimer formában található a keringésben, három alegység (alfa-, béta- és gamma-lánc) építi fel, melyek kovalens diszulfidkötésekkel kapcsolódnak. Molekulatömege 340 kD, újabban 420 kD-s formát is leírtak (2). Nagyobb része intravascularisan található, kisebb hányada extravascularisan. Félélettartama 3,8–4,9 nap, normálisan plazmakoncentrációja 2–3 g/l. A fibrinogenszintézis helye a májsejt és a megakarocyta (a szintéziséért felelős gén a 4-es kromoszóma hosszú karján helyezkedik el). Fibrinogen található a thrombocytákban is (a keringésben levő összes fibrinogen kb. 5–10%-a). A plazma fibrinogen szintjének szabályozásában a macrophagok által szintetizált „hepatocyta stimuláló faktor" (HSF) játszik fontos szerepet. A HSF aktivitását három cytokin befolyásolja: az interleukin 6-ot (IL-6) az aktivált monocyták termelik, a leukaemia inhibitor faktort (LIF) a T-lymphocyták és az aktivált monocyták, míg az oncostatin M (OSM) termelése szintén a T-lymphocytákban és az aktivált monocytákban történik (42). A fibrinogen hasadási termékeit a macrophagok phagocytálják, s ez fokozott IL-6 szintézist eredményez. A hasadási termékek direkt módon, a hepatocytákra hatva is képesek növelni azok fibrinogenszintetizáló képességét. Fokozzák a májsejtek fibrinogenszintézisét a glucocorticoidok, csökkenti az interleukin-1. A plazmatikus fibrinogenszint nem kismértékben genetikusan determinált. A fibrinogen genetikai polimorfizmusának vizsgálata PCR technikával, BclI restrikciós enzim segítségével lehetséges. Az eljárás a fibrinogen béta-lánc génjének vizsgálatát teszi lehetővé (B1 és B2 allel elkülönítése). Elsősorban fiatal (50 év alatti) myocardialis infarctuson már átesett férfiak vizsgálata lehet érdekes, akikben egyéb irányú thrombosishajlam nem igazolódott.

A fibrinogen a haemostasis kulcsenzimjének, a thrombinnak a substratuma, jól ismert szerepe a coagulatióban, a thrombocytaaktivációban, az endothelsejtek funkciójában, alapvető rheologiai hatása is van. Erősen befolyásolja a plazma viscositását, s reverzíbilis vörösvértest-aggregációt indukál. A hyperfibrinogenaemia haemorheologiai következményei: a csökkent mértékű áramlás, a stasis, amely mindig thrombusképződésre hajlamosít, a fokozott thrombocytaaggregatiós képesség, amelynek szerepe elfogadott a lokális atherosclerosis patogenezisében. Különböző aktiváló anyagok, mindenekelőtt thrombin vagy ADP hatására a thrombocyták aktiválódnak, felületükön kb. 40 ezer receptor (GPIIb/IIIa) válik szabaddá, amely azonos számú fibrinogenmolekula megkötésére képes, s ezzel a fibrinogen fontos szerephez jut a thrombocyta-thrombus képződésében is. A fő élettani szerepe azonban az, hogy fibrinhálót hozzon létre az aktiválódott thrombocyták köré, s ezzel stabilizálja az endothelsérülés helyén primeren képződött thrombust. A haemostasison kívül a fibrinogennek szerepe van az infektív folyamatokban, a metastasis-képződésben, a sebgyógyulásban és az atherosclerosisban is. Nemcsak a thrombocyták között képes kapcsolat kialakítására, hanem, az endothelsejtek (ICAM-1) és az aktivált leukocyták (CD 11–18) között is hidat képez (42). A folyamat alapvető jelentőségű lehet az atherosclerosis korai szakában. A közelmúltban különösen nagyszámú közlemény foglalkozott a fibrinogen és a cardiovascularis rizikó összefüggéseivel.

A plazma fibrinogenszintjét befolyásoló tényezők

A normális fibrinogenszint a plazmában 2–3 g/l. A plazmatikus fibrinogenszintet növelő tényezők: életkor, férfinem, inaktív életmód, menopausa, orális fogamzásgátlók használata, dohányzás, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, magasvérnyomás-betegség, fertőzések, műtétek, sérülések. Jelentősen növeli a fibrinogenszintet a dohányzás, azonban a hatás dózisfüggő, s a folyamat akár reverzíbilis is lehet, a dohányzás abbahagyását követően a fibrinogenszint csökkent (9, 24). A hyperlipoproteinaemiák közül a II-s típus és a familiaris hypercholesterinaemia érdemel említést. Cukorbetegekben is növekedett a fibrinogen mennyisége, érszövődményes cukorbetegekben pedig különösen jelentős mértékű növekedést észleltek. Genetikai tényezők szerepe is bizonyított (11, 15).

Csökkenti a fibrinogenszintet a vegetarianus diéta, a fizikai aktivitás, a testsúly csökkentése, fokhagyma, vörösbor fogyasztása, a gyógyszerek közül a fibrátok, illetve a Ticlid, a fibrinolyticumok és a H. E. L. P. szerepe említhető. Fehér nőkben lényegesen alacsonyabb a fibrinogenszint, mint fekete férfiakban. Kedvező hatású a postmenopausalis hormonpótlás hatása, illetve többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztása. A fibrinogenszintet befolyásoló tényezőket táblázatban is összefoglaltuk *(1. táblázat).*

1. táblázat: A fibrinogenszintet befolyásoló tényezők

Növelik a szintet	Csökkentik a szintet
Életkor	Vegetarianus étrend
Elhízás	Testsúlycsökkenés
Dohányzás	Mérsékelt alkoholfogyasztás
Menopausa	Postmenopausalis hormonpótlás
Oralis fogamzásgátlás	Fehér bőrszín
Diabetes mellitus	Nőinem
Hyperlipidaemia	Többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztása
Magasvérnyomás-betegség	Fibrátok
Műtét, sérülés	Ticlopidine (Ticlid)
Stress, fertőzések	Coumarin + ASA (??)
Fekete bőrszín	Fibrinolyticumok (Ancrod, Urokinase)
Férfinem	H. E. L. P.

Klinikai tanulmányok eredményei

Normál, egészséges kontrollok követéses vizsgálata

A *„Northwick Park Heart Study"*-ban több mint tizenötezer beteget követtek tíz éven át. Az adatok multiplex regressziós analízise igazolta, hogy szoros összefüggés mutatható ki a fibrinogenszint és a fatalis, illetve nem fatalis myocardialis infarctusok előfordulása között. Az összefüggés független volt minden egyéb laboratóriumi adattól, beleértve a koleszterinszintet is (23).

A *„Caerphill and Speedwell Study"* is igazolta a nagy fibrinogenszint és a coronariabetegségek közötti szignifikáns összefüggést. Az anginás panaszok nélküli csoport (4043 férfi) átlagos fibrinogenszintje 3,64 g/l volt, szemben az ischaemiás szívbetegek csoportjával, ahol a fibrinogenszint 3,98 g/l-nek bizonyult. A tanulmány külön is felhívta a figyelmet a dohányzás és a fibrinogenszint szoros kapcsolatára (9, 36).

A *„Gothenburg Study"*-ban a fibrinogen mellett a vérnyomás, a koleszterinszint és a dohányzás szerepét tanulmányozták. Az átlagos követési idő 13,5 év volt, ez alatt 92

myocardialis infarctus, 37 stroke és 60 nem cardiovascularis haláleset fordult elő (10 692 férfi követéses vizsgálatát végezték). A boncolt esetek aránya 80%-ot ért el. A matematikai analízis eredménye szerint az ischaemiás szívbetegség szempontjából a dohányzás, a koleszterin és a fibrinogen tekinthető rizikótényezőnek, míg a stroke erős rizikófaktorai a vérnyomás és a fibrinogen. A tanulmányt a közelmúltban újraértékelték, most már 21 éves követési idő alapján, ennek során 119 myocardialis infarctusos halált, 81 stroke-os halálozást és 333 nem cardiovascularis elhalálozást találtak. A fibrinogenszint ismét erős rizikótényezőként szerepelt, mind a cardialis mind a cerebralis vascularis halálokokban (44).

A *„Leigh Study"*-ban 505 férfit követtek átlagosan 7,3 éven át. A férfiak életkora 40–69 év közötti volt. A követési idő során 40 myocardialis infarctus fordult elő, a fibrinogen pozitív korrelációt mutatott a myocardialis infarctusok gyakoriságával (35).

A *„Framingham Study"*-ban több mint tizenötezer személy követéses vizsgálatát végezték el. Igazolták a dohányzás fibrinogenszintet növelő hatását. A 14 éves követési idő során a cardiovascularis betegségek rizikója lineárisan növekedett a fibrinogenszintekkel együtt férfiakban és nőkben egyaránt. Ismételten igazolást nyert, hogy a fibrinogen az ischaemiás szívbetegségek független rizikófaktora, mert az eredmények függetlenek voltak a dohányzástól, illetve az egyéb rizikótényezőktől. A fibrinogen rizikótényezőnek bizonyult a stroke szempontjából is, azonban csak férfiakban, nőkben nem. A tanulmány továbbvizsgálata során megerősítést nyert, hogy a fibrinogen leginkább a stroke és ischaemiás coronariabetegségek, s kevésbé a perifériás artériás occlusiv megbetegedés rizikófaktora (17).

A következő tanulmány a *„PROCAM"* volt. A négy évig tartó követéses vizsgálata során ismét csak megerősítést nyert a fibrinogen markáns rizikófaktor szerepe az ischaemiás szívbetegségek szempontjából. Ebben a tanulmányban észlelték elsőként azt a meglepő adatot, hogy a nagy összkoleszterin- vagy LDL-koleszterin-értékek csak akkor jártak gyakoribb coronariamegbetegedéssel, ha a nagy lipidszintekhez nagy fibrinogenszint is társult. Amennyiben a nagy szérumlipid-értékekhez alacsony fibrinogenszint társult, az egyfajta védő faktorként szerepelt, ugyanis az ischaemiás coronariatörténések gyakorisága ebben a csoportban nem nőtt (14).

2. táblázat: A plazma fibrinogen prospektív epidemiológiai vizsgálatainak eredményei

Tanulmány	Betegek száma	Követési idő (év)	Fibrinogen (g/l) MI	Neg.	p
Göteborg (Wilhelmsen, 1984)	792	14	3,56	3,30	<0,01
Leigh (Stone, 1985)	297	7	3,92	3,13	<0,001
Northwick Park Heart (Meade, 1986)	1459	10	3,15	2,90	<0,002
PROCAM (Heinrich, 1994)	2116	6	2,86	2,62	<0,01
GRIPS (1994)	5239	5	4,23	3,64	<0,0001
Caerphill/Speedwell (Sweetnam, 1996)	4860	10	3,98	3,64	<0,002

Rövidítés: MI = myocardialis infarctus, neg.: nincs coronaria történés

S végül az utolsó tanulmányban, a *„GRIPS"*-ben több mint huszonhatezer beteg ötéves követése során 107 myocardialis infarctust észleltek, s a fibrinogen ismét határozott rizikótényezőnek bizonyult (9, 12).

Hat prospektív klinikai tanulmány fontosabb eredményeit foglaltuk össze a *2. táblázatban.*

Érdemes megjegyezni azt is, hogy minden tanulmányban más módszert használtak a fibrinogen meghatározására, s ettől függetlenül valamennyi tanulmányban a fibrinogen a coronariabetegség erős rizikófaktorának bizonyult. Más szóval ez azt is jelenti, hogy az eredmények nem függenek a fibrinogenmeghatározás módszerétől. A fibrinogenre vonatkozó újabb klinikai és laboratóriumi adatokat összefoglaló tanulmány is értékelte (9).

Koleszterin, LDL-koleszterin és fibrinogen

A PROCAM tanulmányban (14) részletesen vizsgálták a 2116 résztvevő lipidéretékeinek és fibrinogenszintjeinek összefüggését a coronariatörténések számával. Kétségtelen tényként igazolódott, hogy a nagy LDL-koleszterin-szint és a nagy fibrinogenszint együttes előfordulása esetén észlelték a legtöbb coronariatörténést. Ugyanakkor – meglepő módon – az is kimutatható volt, hogy ha nagy LDL-koleszterin-szint alacsony fibrinogenszinttel társult, akkor ennek a társulásnak a coronariarizikója lényegesen kisebb volt. Tehát az alacsony fibrinogenszint védő tényezőt jelent nagy LDL-koleszterin-szintek eseteiben is. Ugyanezt a tendenciát észlelték akkor is, ha az összkoleszterinszinteket vetették egybe a fibrinogenértékekkel: a legnagyobb coronariamorbiditást és -mortalitást a magas összkoleszterinnel és nagy fibrinogennel járó betegcsoportban találták. Később mások is megerősítették ezt az észlelést (36, 38, 41). A közelmúltban publikált ECAT tanulmányban (38) angina pectorisban szenvedő betegeket követtek két évig. Magas koleszterinszintű 247 betegből csak 3-ban észleltek coronaria-történést, azonban ezeknek a betegeknek a fibrinogenje alacsony volt. Myocardialis infarctust 305 olyan vizsgált személy közül, akiknek koleszterin- és fibrinogén szintje is magas volt, 21 esetben észleltek. Ezzel szemben alacsony koleszterinszintek esetén is 7 myocardialis infarctus volt megfigyelhető 154 betegből, ha a fibrinogenszint nagy volt és csak kettő 153 betegből, akiknek a fibrinogenjük is csökkent volt *[Thompson és mtsai* (38) eredeti ábrájának részletét mutatja az *1. ábra].*

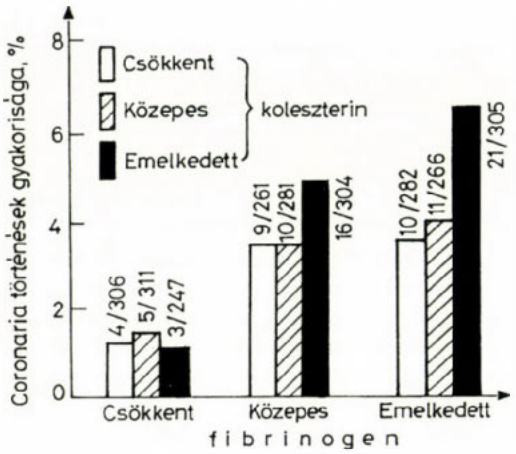
Az eredményekből az alábbi következtetések vonhatók le: 1. A fibrinogen a coronariabetegségek szempontjából független rizikótényező. Ez az összefüggés független az egyéb coronariarizikó-tényezőktől, és független a fibrinogenmeghatározás módszerétől is. Ugyanakkor fontos megjegyezni azt is, hogy a fibrinogenértékek a normál mérési tartományokban helyezkednek el. 2. Nagy fibrinogen- és nagy összkoleszterin- vagy LDL-koleszterin-szint élesen növeli a coronariamegbetegedés rizikóját. 3. Csökkent fibrinogenszintek csökkent rizikót jelentenek függetlenül attól, hogy a betegek össz- vagy LDL-koleszterin-szintje milyen.

A fibrinogen vizsgálata coronariabetegekben

A fibrinogen és a cardiovascularis betegségek kapcsolatáról elsőként az 1950-es években írtak, felismerve, hogy az ischaemiás szívbetegségben szenvedőkben a fibrinogenszint emelkedett (20, 22, 26). Az elmúlt évtizedben

vált egyértelművé, hogy a fibrinogen a cardiovascularis betegségek független rizikótényezője (23, 35, 44).

Túl az első infarctuson a rizikófaktorokkal foglalkozó klinikai tanulmányok végpontja a reinfarctus és a hirtelen halál lehet. Angina pectoris esetén az első infarctus, illetve a hirtelen halál tekinthető végpontnak.



1. ábra: A fibrinogen és a koleszterin plazmatikus szintjének egybevetése a coronariarizikó szempontjából (Thompson és mtsai munkája alapján, 38)

3. táblázat: Plazma fibrinogen- és vWf:Ag-szintek coronariabetegekben, kétéves követési idő során (Thompson 1995)

Rizikótényező	MI	MI nélkül	p érték
Fibrinogen (g/l)	3,28	3,00	0,01
vWF : Ag (%)	137,5	124,6	0,05
Koleszterin (mmol/l)	6,66	6,37	0,33

Rövidítés: MI = myocardialis infarctus

Cooper és *Douglas* 70 infarctusos beteget követett öt éven át, és egyértelmű összefüggést talált a coronariabetegség okozta halálozás és a kezdeti plazmafibrinogenszintek között (5). Mások hasonló eredményre jutottak a vWFAg vagy a spontán thrombocytaaggregatio vizsgálata során (6, 16, 39). A közelmúltban publikálták az *„ECAT"* tanulmány eredményeit (38). Több mint háromezer angina pectorisban szenvedő beteg 2 évig tartó követéses vizsgálata során ismét megerősítést nyert a fibrinogen önálló rizikótényező szerepe. Az infarctust kapó betegek között szignifikánsan nagyobbnak találták a fibrinogen- vagy a vWF:Ag-szintet. Ez utóbbi tanulmány eredményeiből a *3. táblázatban* bemutattuk a fibrinogen a vWFAg és az összkoleszterin-értékeket. Az angina pectorisban szenvedők közül a fibrinogen és a vWF:Ag egyaránt szignifikánsan nagyobb volt a myocardialis infarctust kapók csoportjában. A tanulmány alapján ma már egyértelműen állítható, hogy a fibrinogen nemcsak egészségesek, hanem angina pectorisban szenvedők esetében is önálló rizikótényezőnek tekinthető. A tanulmány további értéke, hogy megerősíti azt a közelmúltban felismert összefüggést, hogy a koleszterin vagy LDL-koleszterin emelkedett szintje elsősorban akkor jelent fokozott rizikótényezőt, ha nagy fibrinogenszinttel társul, csökkent fibrinogenszint és nagy serumlipidértékek társulása esetén a betegeknek a csökkent fibrinogenszint védelmet biztosít *(1. ábra)* (38).

A plazma fibrinogen gyógyszeres csökkentésének lehetőségei

Igazán effektív fibrinogencsökkentő gyógyszerrel még nem rendelkezünk. Ettől függetlenül, vagy talán éppen ezért célszerű áttekinteni az eddigi terápiás próbálkozások eredményeit.

A diétás lehetőségek közül az *ω3-zsírsavban* gazdag diéta (halételek) nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, így használatuk nem is terjedt el. Ugyanakkor említést érdemel, hogy a *vegetarianus diéta* valóban képes csökkenteni a kórosan emelkedett fibrinogenszintet (25, 28). Az ételek közül a sok fokhagyma fogyasztása és a mérsékelt alkoholfogyasztás az, ami a fibrinogenszintet kedvezően befolyásolja. Elhízottakban önmagában a testsúly csökkentése is kedvezően befolyásolja a fibrinogenszintet is. Nagyon fontos lehet a *dohányzás elhagyása* (25), amely szignifikáns mértékben csökkentette a dohányosok egyébként emelkedett fibrinogenszintjét. Kedvező hatású a fizikailag aktív életmód is.

A gyógyszerek kedvező mellékhatásai között tartják számon fibrinogent csökkentő hatásukat propranolol, pentoxyfyllin és calcium dobesilat (Doxium) esetében. Az említett hatás azonban bizonytalan, megfelelően kontrollált, randomizált tanulmányok eredményei nem állnak rendelkezésre.

Komoly figyelmet érdemelnek azonban azok a lipidcsökkentő készítmények, amelyek – mitegy mellesleg a fibrinogen plazmatikus szintjét is képesek csökkenteni. *Ilyen* hatású antilipaemiás szerek a *fibrátok* (bezafibrat, fenofibrat és fetofibrat). *Branchi és mtsai* három fibrátkészítményt (fenofibrat, bezofibrat és gemfibrozil) adtak négy hónapon át 48 betegnek, a fenofibratos csoportban a fibrinogenszint 16%-kal, a bezofibratos csoportban 10%-kal csökkent, míg a gemfibrozillal kezeltekben a fibrinogenszint 20%-kal nőtt a kezelési periódus végére (4). Pontosan nem ismert, hogy milyen mechanizmus útján képesek a fibrátok a plazmatikus fibrinogen mennyiségét csökkenteni. Vélhetően a szabad zsírsavak szintjének csökkentésével érik el kedvező hatásukat (27). Nehezen magyarázható azonban, hogy a fibrátok közül miért csökkenti az egyik és miért nem a másik a fibrinogen mennyiségét. Részben hasonló a helyzet a lipidcsökkentők másik nagy csoportjával, a *statinokkal* is. Általában elmondható, hogy a statinok fibrinogenre gyakorolt hatása szerényebb a fibrátokénál. Egyik közelmúltban zárult tanulmány szerint a pravastatinnal kezeltekben a fibrinogenszint szignifikánsan csökkent, míg ugyanez a hatás nem volt megfigyelhető a simvastatinnal kezeltekben (40). Mások a pravastatin esetében sem tudtak fibrinogent csökkentő hatást kimutatni (4).

A plazma fibrinogen mennyiségének csökkentésére elméletileg a *fibrinolyticumok* lehetnének a legalkalmasabbak. A fibrinolyticumok ára, a hatás átmeneti volta, a gyakori és nem ritkán súlyos mellékhatások miatt azon-

ban nem is várható, hogy ez a kezelési mód a jelenlegi szerekkel szélesebb körben elterjedjen. Az *Ancrod* nevű kígyóméreg hasítja a fibrinogen alfa-láncát, fibrinopeptid-A képződik, a béta-lánc azonban érintetlen marad (fibrinopeptid-B nem képződik), és a keletkező fibrinmonomer tökéletlen, amelyet a plasmin, illetve a macrophagrendszer eltüntet a keringésből, thrombus tehát nem keletkezik. Ancrod segítségével könnyen csökkenthetjük a plazma fibrinogen mennyiségét 0,5–1,0 g/l-re, amely állapot Fontaine III–IV. stádiumú érszűkületes betegekben igen kevező lehet. Sajnos a hatás csak átmeneti, a kezelés legfeljebb 3–4 hétig folytatható, az immunisatio miatt később az Ancrod már hatástalan (7). Kis dózisú *urokináz* (hetente 3 x 500 000 NE) kedvező hatásáról számolt be *Leschke* inoperabilis, végállapotú coronariabetegekben. A 12 héten át tartó urokináz kezelést követően még hónapokig a plazma fibrinogenszint és a plazma viscositas csökkent volt, ezzel párhuzamosan az anginák is ritkábban jelentkeztek (18). Az urokináz kezelés hosszú ideig biztosítható, napi 50 mg aszpirinnal kombinálható a kezelés. A kívánatos plazma fibrinogenszint 1,5–2,5 g/l.

Magunk két éven át követtük a fibrinogenszintek változását *kumarin*nal, illetve *kumarin és kis dózisú aszpirin*nel kezelt betegekben. Derivált fibrinogenmeghatározást (DOD) végeztünk MLA 900C coagulometer segítségével. A kumarinos csoport 73 betegből állt, a diagnózisok: pitvari fibrillatio, myocardialis infarctus, műbillentyű, ismétlődő mélyvénathrombosis, pulmonalis embolia voltak. Syncumar + ASA csoport: 45 beteg, műbillentyű és myocardialis infarctus diagnózisokkal. A két csoport átlagos életkora 55,3 és 59,0 év volt. Az eredményeket a *4. táblázat* mutatja. A kumarinos csoportban a fibrinogenszint nem szignifikáns emelkedését észleltük, ezzel szemben a Syncumar + ASA csoportban a fibrinogen szignifikáns csökkenését tapasztaltuk a kétéves követési periódus során (3).

Mások kilenc hónapos követéses vizsgálat során 34

4. táblázat: A fibrinogenszintek változása tartósan Syncumarral és Syncumar + ASA-val kezeltekben

Követési idő	Fibrinogen (g/l)	
	Syncumar	Syncumar + ASA
Alapérték	3,86	4,57
1 év	3,96	4,22
1,5 év	3,99	4,34
2,0 év	4,00	4,06

Warfarint kapó betegben a fibrinogen növekedését tapasztalták (2,38 g/l-ről 2,68 g/l-re), a másik csoport 30 betege aszpirint kapott, ebben a csoportban nem volt szignifikáns változás a fibrinogenszintben (2,43 g/l-ről 2,52 g/l-re), de a tendencia szintén növekvő volt (8). Mások rövid idejű (2 hónapos követési idő során) Warfarin + ASA kezeltekben nem találtak szignifikáns mértékű változást a fibrinogenszintekben (3,37 g/l-ről 3,24 g/l-re) (19).

Kiemelten kell foglalkozni az antithromboticumok közül a ticlopidin fibrinogenszintet csökkentő szerepével. A ticlopidin (Ticlid) a thrombocyta membránon képes a fibrinogenreceptor (GPIIb/IIIa) gátlására, s ezzel a fibrinogenkötés kialakulásának bénítására. A hatás minden részlete még ma sem ismert, csak *in vivo* jön létre. *In vitro* az aggregatiogátló hatás nem mutatható ki. A plazma fibrinogen szignifikáns csökkenését észlelték (3,45 g/l-ről 3,06 g/l-re) 25 arteriosclerosis obliteransban szenvedő betegben egy évig tartó kezelés után (1), egy másik tanulmányban pedig 4,96 g/l-ről 3,77 g/l-re csökkent a plazma fibrinogen mennyisége napi 750 mg ticlopidin bevételét követően 90 nappal (29). Hazai szerzők myocardialis infarctust követően alkalmaztak napi 500 mg ticlopidint, s szintén a plazma fibrinogen csökkenését észlelték (37). Más szerzők ugyanakkor nem tapasztaltak fibrinogencsökkenést a szer tartós szedése ellenére sem (30). A kezelés direkt módon a hepatocytákra hatva, illetve indirekt úton az IL-6 segítségével csökkentheti a plazma fibrinogen szintjét (21). A napjainkban szélesebb körben ismert gyógyszerek közül a ticlopidin tekinthető olyannak, amely részben a fibrinogenkötés gátlása, részben a fibrinogen plazma szintjének csökkentése révén hatásosan képes a fibrinogen okozta rizikót csökkenteni. *Mazoyer és mtsai* összefoglalója szerint a ticlopidin kb. 10–25%-kal képes a plazma fibrinogent csökkenteni.

Az egyik leghatékonyabb fibrinogencsökkentő módszer az ún. H. E. L. P.-terápia (heparin-indukálta extracorporalis LDL-koleszterin és fibrinogen precipitáció). Az új terápia abból a tényből indul ki, hogy a hyperlipidaemia és a hyperfibrinogenaemia együttesen jelent igen komoly rizikótényezőt cardiovascularis betegségek esetén. A jelenlegi ismeretek szerint optimálisnak az LDL-koleszterin és a fibrinogen együttes csökkentése tűnik. Erre alkalmasnak látszik a H. E. L. P. (31). Savas pH mellett (pH 4,85) heparin jelenlétében (100 NE/ml) az LDL-koleszterin és a fibrinogen extracorporalisan precipitálódik. A beavatkozás segítségével az LDL-koleszterin kb. 60%-a távolítható el, s ezzel párhuzamosan a plazma fibrinogen kb. 45%-os csökkenése is elérhető. *Walzl és mtsai* előrehaladott arteriosclerosis obliteransban szenvedő 12 beteget 18 alkalommal kezeltek H. E. L. P.-pel. A fibrinogen szignifikáns mértékben csökkent (3,78 g/l-ről 2,06 g/l-re), valamennyi beteg esetében elkerülhetővé vált a végtag amputációja (43). Hazai tapasztalat H. E. L. P. kezeléssel még szerény. A H. E. L. P. alkalmazható cerebrovascularis betegségekben, előrehaladott arteriosclerosis obliteransban, coronariabetegségekben, akut pancreatitisben és vena retinae thrombosisban is (32, 33). A H. E. L. P. kezelés előnyei mellett említenünk kell néhány hátrányát is: az eredmények átmenetiek, a kezelés költsége magas, apheresis készüléket igényel. Mindezektől függetlenül H. E. L. P.-pel kiterjedtebb hazai tapasztalatszerzés indokoltnak tűnik.

IRODALOM: 1. *Aukland, A., Hurlow, R. A., Deorge, A. J. és mtsai:* Platelet inhibition with ticlopidine in atherosclerotic intermittent claudication. J. Clin. Pathol., 1982, *35*, 740–743. – 2. *Blomback, B.:* Fibrinogen and fibrin – proteins with complex roles in hemostasis and thrombosis. Thromb. Res., 1996, *83*, 1–75. – 3. *Boda, Z., László, P., Pfliegler, G. és mtsai:* Prospective determination of fibrinogen of patients on long-term coumarin or coumarin plus low dose ASA therapy. Third International Fibrinogen Symposium, Ulm, 1996 (abstr.). – 4. *Branchi, A., Rovellini, A., Sommariva, D. és mtsai:* Effect of three fibrate derivatives and of two HMG-CoA reductase inhibitors on plasma fibrinogen level in patients with primary hypercholestero-

lemia.Thromb. Haemost., 1993, *70,* 241–243. – 5. *Cooper, J., Douglas, A. S.:* Fibrinogen level as a predictor of mortality in survivors of myocardial infarction. Fibrinolysis, 1991, *5,* 105–108. – 6. *Cortellaro, M., Boschetti, C., Cofranesco, E. és mtsai:* The PLAT study: hemostatic function in relation to atherothrombotic ischemic events in vascular disease patients: principal results. Arteriosclerosis and Thrombosis, 1992, *12,* 1063–1070. – 7. *Dippel, K.:* Fibrinogen. A cardiovascular risk factor. Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Germany, 1992, pp. 1–75. – 8. *Eritsland, J., Seljeflot, I., Arnesen, H. és mtsai:* Effects of long-term treatment with Warfarin on fibrinogen, FPA, TAT, and D-dimer in patient with coronry artery disease. Thromb. Res., 1992, *66,* 55–60. – 9. *Ernst, E., Resch, K. L.:* Fibrinogen a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. Ann. Inter. Med., 1993, *118,* 956–963. – 10. *Falk, E., Fernandez-Ortiz, A.:* Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. Am. J. Cardiol., 1995, *75,* 5–11. – 11. *Fowkes, F. G., Connor, J. M., Smith, F. B. és mtsai:* Fibrinogen genotype and risk of peripheral atherosclerosis. Lancet, 1992, *339,* 693–696. – 12. *Göttingen risk incidence and prevalence study (GRIPS):* Lipoprotein Lp(a) as a predictor of myocardial infarction in comparison to fibrinogen, LDL cholesterol and other risk factors. Eur. J. Clin. Invest., 1994, *24,* 444–453. – 13. *Hamsten, A.:* The hemostatic system and coronary heart disease. Thromb. Res., 1993, *70,* 1–38. – 14. *Heinrich, J., Balleisen, L., Schulte, H. és mtsai:* Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk: results from the PROCAM study in healthy men. Arterioscler. Thromb., 1994, *14,* 54–58. – 15. *Humphries, S. E., Cook, M., Dubowitz, M. és mtsai:* Role of genetic variation at the fibrinogen locus in determination of plasma fibrinogen concentrations. Lancet, 1987, *II,* 1452–1455. – 16. *Jansson, J. H., Nilsson, T. K., Johnson, O.:* Von Willebrand factor in plasma: a novel risk factor for recurrent myocardial infarction and death. Br. Heart J., 1991, *66,* 351–355. – 17. *Kannel, W. B., Wolf, P. A., Castelli, W. P. és mtsai:* Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: the Framingham Study. J. Am. Med. Ass., 1987, *258,* 1183–1186. – 18. *Leschke, M., Höffken, H., Motz, W. és mtsai:* Chronisch-intermittlerende Urokinasetherapie bei therapierefraktarer angina pectoris. Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 81–84. – 19. *Lip, G. Y. H., Gordon, M. D., Lowe, G. O. és mtsai:* Effects of Warfarin therapy on plasma fibrinogen, von Willebrand factor, and fibrin D-dimer in left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease with and without aneurysm. Am. J. Cardiol., 1995, *76,* 453–458. – 20. *Losner, S., Volk, B. W., Wilensky, M. D.:* Fibrinogen concentration in acute myocardial infarction. Arch. Intern. Med., 1954, *93,* 231–238. – 21. *Mazoyer, E., Ripoll, L., Boisseau, M. R. és mtsai:* How does ticlopidine treatment lower plasma fibrinogen? Thromb. Res., 1994, *75,* 361–370. – 22. *McDonald, L., Edgill, M.:* Coagulability of the blood in ischaemic heart disease. Lancet, 1957, *2,* 457–460. – 23. *Meade, T. W., Mellows, S., Brozovic, M. és mtsai:* Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. Lancet, 1986, *II,* 533–537. – 24. *Meade, T. W., Imeson, J., Stirling, Y. és mtsai:* Effects of changing in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. Lancet, 1982, *II,* 986–988. – 25. *Meade, T. W.:* The epidemiology of haemostatic and other variables in coronary artery disease. Thromb. Haemostas., ed.: Verstraete, M., Vermylen, J., Lijnen, H. R., Arnout, J., Leuven University Press, Leuven, 1987. – 26. *Phear, D., Stirland, R.:* The value of estimating fibrinogen and C-reactive protein levels in myocardial ischaemia. Lancet, 1957, *2,* 270–275. – 27. *Pickart, L.:* Fat metabolism, the fibrinogen/fibrinolytic system and blood flow: new potentials for the pharmacological treatment of coronary heart disease. Pharmacology, 1981, *23,* 271–280. – 28. *Radck, K., Deck, C., Huster, G. és mtsai:* Dietary supplementation with low-dose fish oils lowers fibrinogen levels: a randomized, double-blind controlled study. Ann. Intern. Med., 1989, *111,* 757–762. – 29. *Randi, M. L., Fabriss, F., Crociani, M. E. és mtsai:* Effects of ticlopidine on blood fibrinogen and blood viscosity in peripheral atherosclerotic disease. Arznemittel-Forschung, 1985, *35,* 1847–1849. – 30. *Saltiel, E., Ward, A.:* Ticlopidine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in platelet-dependent disease states. Drugs, 1987, *34,* 222–262. – 31. *Schuff-Werner, P., Schütz, E., Seyde, W. C. és mtsai:* Improved haemorheology associated with a reduction in plasma fibrinogen and LDL in patients being treated by heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (HELP). Eur. J. Clin. Invest., 1989, *19,* 30–37. – 32. *Seidel, D. (szerk.):* H. E. L. P. Report 1994, MMV Medizin Verlag, München. – 33. *Seidel, D. Walzl, M., Lechner, P. Walzl, B. és mtsai:* First experiences with the heparin-induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation in the treatment of critical limb ischaemia: a new therapeutical approach? Haemostasis, 1993, *23,* 237–245. – 34. *Smith, E. P.:* Haemostatic factors and atherogenesis. Atherosclerosis, 1996, *124,* 137–143. – 35. *Stone, M. C., Thorp, J. M.:* Plasma fibrinogen – a major coronary risk factor. J. R. Coll. Gen. Pract., 1985, *35,* 565–569. – 36. *Sweetnam, P. M., Thomas, H. F., Yarnell, J. W. G. és mtsai:* Fibrinogen, viscosity and the 10-year incidence of ischaemic heart disease. Eur. Heart J., 1996, *17,* 1814–1820. – 37. *Tekeres, M., Sarosi, I., Juricskai, I. és mtsai:* Effect of longterm ticlopidine therapy on the rheological properties of blood. abstr. 215. from the Seventh International Congress on Thrombosis, p. 120. Valencia, Spain, 1982. – 38. *Thompson, S. G., Kienast, J., Pyke, S. D. M. és mtsai:* Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. New Engl. J. Med., 1995, *332,* 635–641. – 39. *Trip, M. D., Manger, Cats, V., von Capelle, F. J. L. és mtsai:* Platelet hyperreactivity and prognosis in survivors of myocardial infarction. New Engl. J. Med., 1990, *322,* 1549–1554. – 40. *Tsuda, Y., Satoh, K., Kitadai, M. és mtsai:* Effects of pravastatin sodium and simvastatin on plasma fibrinogen level and blood rheology in type II hyperlipoproteinemia. Atherosclerosis, 1996, *122,* 225–233. – 41. *Van de Loo, J.:* Circulating factors of the haemostatic systems as indicators of increased or reduced coronary risk. Brit, J. Haematol., 1995, *91,* 777–782. – 42. *Vasse, M., Paysant, J., Soria, J. és mtsai:* Regulation of fibrinogen biosynthesis by cytokines, consequences on the vascular risk. Haemostasis, 1996, *26* (suppl. 4), 331–339. – 43. *Walzl, M., Lechner, P., Walzl, B. és mtsai:* First experiences with the heparin-induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation in the treatment of critical limb ischaemia: a new therapeutical approach? Haemostasis, 1993, *23,* 237–243. – 44. *Wilhelmsen, L., Svardsudd, K., Korsan-Bengtsen, K. és mtsai:* Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. New Engl. J. Med., 1984, *311,* 501–505.

(Boda Zoltán dr., *Debrecen,* Pf. 12. 4012)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

Az aorta descendens traumás eredetű rupturája

Kovács Endre dr., Dzsinich Csaba dr., Gyöngy Tibor dr., Moravcsik Endre dr., Szabolcs Zoltán dr. és Bodor Elek dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Nemes Attila dr.)

A szerzők 16 betegről számolnak be, akiket 10 év alatt az aorta descendens traumás eredetű aneurysmája miatt operáltak. Az indikáció jellege alapján 1 esetben sürgős, 4 alkalommal halasztott, 11 betegnél pedig elektív műtétet végeztek. Amennyiben a betegnek egyéb szervrendszeri sérülései is voltak egyidejűleg – jobb mellkasi, cerebrális, abdominális – halasztott műtét történt. Aorto-aortalis shuntöt (Gott-shunt) alkalmaztak 3 esetben, cardiopulmonalis bypasst 6 esetben, a fennmaradó esetekben a műtét perfúzió nélkül történt. Az aortafal folytonosságát 3 esetben direkt varrattal, 3 alkalommal foltplasztikával, 9 beteg esetében interpozitummal állították helyre, 1 alkalommal pedig „wrapping" műtétet végeztek. Postoperativ vérzés miatt 2 esetben végeztek reoperációt. A perioperatív szakban 1 beteget vesztettek el. Egy betegüknél észlelték jobb oldali felső végtagi túlsúlyú hemiparesis kialakulását. Paraplegiás szövődményük nem volt. Elsősorban a fiatalabb sérülteknél – a rugalmas aortafal miatt – a ruptura nem minden esetben érinti a teljes falvastagságot. A trauma során kialakuló shockos állapot, hypotensio kapcsán a mediastinális pleura nem szakad át, így lehetőség van a túlélésre. A szerzők véleménye szerint a politraumatizált betegek esetén a halasztott mellkasi műtét kilátásai kedvezőbbek. A műtétig kontrollált antihypertensiv terápia folytatása szükséges.

Kulcsszavak: trauma, aorta ruptura

Traumatic rupture of the descending aorta. During a ten-year period 16 patients were seen with aortic rupture and false aneurysm secondary to blunt trauma. One patient underwent an acute operation, 4 patients had operative therapy elective delayed and 11 patients were operated on for chronic traumatic false aneurysm. Operative delay was done in case of simulataneous multisystem injury (e. g. shock caused by abdominal injuries, cerebral contusion or pulmonary contusion on the right side). The shunt bypass method of repair was used in the case of 3 patients, cardiopulmonary bypass in 6 cases and simple aortic cross-calmping in 6 patients. One operation was performed without aortic crossclamping. Primary repair was achieved in three patient, in 3 more cases a patch was inserted and in 9 cases interposition Dacron grafting was accomplished. One „wrapping" operation was performed. In 2 cases, reoperation was necessary because of postoperative bleeding. One patient died in the perioperative period. Right sided hemiparesis occured in one patient postoperatively. Rupture does not affect the whole aortic wall, especially in young people because of the natural elasticity of vessel. The eppearing shock and hypotension might protect the mediastinal pleura against bursting. This could provide a chance to survive. Our experience indicate: Elective delay of operation in patients with multiple system injuries can be achieved with antihypertensive therapy.

Key words: trauma, aortic rupture

A halálos kimenetelű közlekedési balesetek mintegy 16%-áért az aorta descendens rupturája felelős (9). A baleset során a mellkast érő tompa, nagy erejű erőbehatás és/vagy a fellépő negatív gyorsulás (deceleráció) az aorta descendens falának szakadását okozza. Az esetek túlnyomó többségében a ruptura a teljes falvastagságra terjed és fatális kimenetelű: a sérült másodpercek alatt elvérzik. Mintegy 10–20%-ban a szakadás nem terjed az adventitiára – elsősorban fiatal sérültek még nem sclerroticus aortája esetében –, másrészt a pleura és a mediastinalis szövetek lokalizáló képessége megteremti a túlélés lehetőségét (21, 27). Bár a sérülés az aorta minden szakaszán előfordulhat (sőt többszörös is lehet), leggyakoribb mégis az aorta isthmus magasságában. Jelen közlemény célja áttekinteni a patomechanizmus, a diagnosztika és a műtéti kezelés szempontjait, saját anyagunk és a nemzetközi irodalom alapján.

Anyag és módszer

Az elmúlt tíz év során 16 beteget operáltunk az aorta descendens traumás rupturája, illetve posttraumás aneurysma miatt. Pácienseink 2 beteg kivételével valamennyien férfiak voltak. A betegek életkora 19 és 69 év között volt. Az anamnézisben 15 alkalommal szerepelt gépkocsi-, ill. motorbaleset (horizontális deceleráció), illetve egy beteg magasból esett le (vertikális deceleráció). Az anamnézisből kiemelendő a trauma után kialakult, néha több napig is tartó shockos vagy comatosus állapot. Az aorta sérülése 10 esetben egyéb szervek sérülésével társult, illetve hasonló okból 4 betegnél történt műtéti beavatkozás *(l. 1. táblázat)*. Akutan operált betegünk kivételével minden esetben aortográfiát végeztünk. Krónikus stádiumban, elektive 11 be-

1. táblázat: Traumás aortarúptura miatt operált betegeink műtéti és egyéb paraméterei

N	Kor (év)	Egyéb sérülés	Nem	Műtét jellege	Laesio	Gerincvelő protectio	Aorta-lefogás (perc)	Rekonstrukció	Szövődmény	Exitus
1	24	0	ffi	akut	részleges	f–f bypass	55	interpozitum	0	
2	29	contusio pulmonis	ffi	halasztott	részleges	Gott-shunt	30	sutura	reop. vérzés	
3	36	contusio cerebri	ffi	halasztott	részleges	Gott-shunt	60	interpozitum	0	
4	24	0*	ffi	elektív	részleges	f-f bypass	28	foltplasztika	0	
5	19	0*	ffi	elektív	körkörös	f–f bypass	38	interpozitum	a. poplitea embolia**	
6	24	0*	ffi	elektív	körkörös	f–f bypass	45	interpozitum	reop. vérzés	
7	39	0*	ffi	elektív	körkörös	f–f bypass	60	foltplasztika (bioprothesis)		exsanguinatio
8	25	contusio cerebri, thoracis; fract. femoris#	ffi	elektív	körkörös	direkt xclamp.	41	interpozitum	0	
9	26	fract. femoris#	ffi	elektív	körkörös	direkt xclamp.	36	interpozitum	haemorrhagia cerebri	
10	38	contusio cerebri	ffi	halasztott	körkörös	0	0	wrapping	0	
11	61	0*	ffi	elektív	részleges	Gott-shunt	75	foltplasztika	1–2. napon eszméletlen, majd tudata feltisztult	
12	69	fract. cruris#	nő	elektív	részleges	f–f bypass	40	sutura	0	embolia pulm.***
13	29	fract. sterni, costarum	ffi	elektív	körkörös	direkt xclamp.	22	interpozitum	0	
14	69	fract. costarum	ffi	elektív	részleges	direkt xclamp.	42	sutura	n. phrenicus laesio	
15	41	cont. cerebri, thoracis fract. humeri	ffi	elektív	részleges	direkt xclamp.	35	interpozitum	0	
16	41	rupt. lienis#	nő	halasztott	körkörös	direkt xclamp	34	interpozitum	0	
Átl.	37						43			

Jelmagyarázat: #: Anamnesztikusan a megjelölt diagnózis kapcsán történt műtéti beavatkozás; *: A sérülést egyéb okból végzett vagy szűrővizsgálat során diagnosztizálták; **: Késői szövődmény (két évvel az aortarekonstrukció után); ***: késői halálozás (6 hónappal a műtét után); xclamp. = aortalefogás; f–f = femoro-femoralis (bypass); átl. = átlag

tegünket operáltuk. Egy alkalommal a műtét akut stádiumban, néhány órával a baleset után történt, 4 betegünknél egyéb szervrendszeri sérülések miatt halasztott műtétet végeztünk. A halasztásra 2 esetben cerebralis, 1 esetben abdominalis sérülés, 1 esetben pedig jobb oldali tüdőcontusio miatt került sor. A halasztott műtétek 6–11 héttel a traumát követően történtek.

Az aortalefogás következtében a distalis szervek perfúziójának, illetve a gerincvelő protectiónak kardinális szerepe van. A distalis perfúziót megvalósíthatjuk aorto-aortalis shunttel: az ív-descendens határ, illetve a pseudoaneurysmától distalis aorta descendens közé polivinil shuntöt iktatunk be (Gott-shunt, 7). Egy másik lehetőség a parciális cardiopulmonalis bypass, amelynek egyik lehetséges módja a vena femoralisból oxygenátor és szívmotor közbeiktatásával az arteria femoralison keresztül történő distalis perfúzió. Műtéteinket 7 beteg esetében distalis perfúzió nélkül végeztük, 3 műtét történt Gott-shunt alkalmazásával, 6 beteget pedig femoro-femoralis bypass védelmében operáltunk. A kirekesztés ideje 22–75 perc, átlagosan 43 perc volt. A laesio 8 betegnél körkörös, 8 betegnél részleges volt. Az aortafal folytonosságát 3 esetben direkt varrattal, 3 alkalommal foltplasztikával, 9 esetben pedig Dacron interpozitummal állítottuk helyre. A foltplasztikához egy alkalommal homograftot alkalmaztunk. Egy beteg esetében „wrapping" műtétet végeztünk, vagyis az aneurysmát a további növekedés és ruptura elkerülése céljából Dacron anyaggal vontuk be, illetve varrtuk körbe.

Eredmények

A perioperatív időszak 10 betegünk esetében eseménytelenül zajlott. Postoperativ vérzés miatt 2 alkalommal reoperációra kényszerültünk. Egyikük a tüdőcontusio miatt halasztottan operált beteg volt, a betegnél az aortarekonstrukció direkt varrattal történt. A vérzésforrás az anastomosis varrat, ill. az egyik intercostalis artéria volt. A másik postoperativ vérzés miatti reoperációnk az elektive operáltak csoportjából került ki, a rekonstrukció Dacron interpozitummal történt. Ugyancsak az anastomosis varrat vérzett. Egy betegnél jobb oldali felső végtagi túlsúlyú hemiparesis alakult ki, a CT kép nagy kiterjedésű agyi állományvérzést mutatott. Az ő esetében a műtét distalis perfúzió (és proximalis decompressio) nélkül történt. Egy beteg két napig eszméletlen volt, majd tudata feltisztult, és végül gyógyultan távozott. Egy beteget elveszítettünk. A 39 éves férfi beteg anamnézisében több évvel korábbi közlekedési baleset szerepelt. Ernyőképszűrés alkalmával észlelték az aorta descendens kalcifikációt mutató aneurysmáját. Hemodinamikai kivizs-

gálás után elektív programba került. A beteget néhány héttel a szívkatéterezés után szeptikus állapotban láttuk viszont, és a felső mediastinumot kitöltő, ökölnyi szeptikus álaneurysma miatt műtétet indikáltunk. Ennek során a tracheát és a nyelőcsövet is diszlokáló, thrombussal kitöltött álaneurysmát találtunk. A folyamat az oesophagus falát teljesen destruálta; a beteg életét az elvérzéstől vastag thrombusköpeny mentette meg. A műtét során az oesophagust reszekáltuk és gastrostomát készítettünk. Az álaneurysmafal kőkemény, meszes volta és a szeptikus környezet miatt reszekció és műanyag protézissel való pótlás nem jöhetett szóba. Az álaneurysma nyílását homograft folttal zártuk. A közvetlen postoperatív szakban, tensiokiugrást követően befolyásolhatatlan vérzés következett be, amely varratelégtelenség talaján alakult ki.

Paraplegia – amelynek előfordulását a statisztikák 0–13,3%-ra teszik – anyagunkban nem fordult elő.

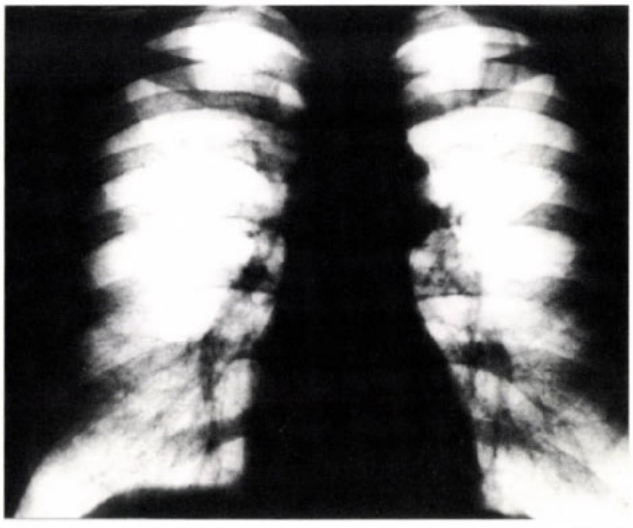
Megbeszélés

Bár a kórkép leginkább használatos elnevezése decelerációs szindróma (azaz a nagy sebességű ütközés alkalmával fellépő negatív gyorsulás szerepét tartják meghatározónak), ismeretes fordított – akcelerációs – mechanizmussal létrejövő hasonló sérülés is (pl. gyalogos gépjárművel történő elütése során). A deceleráció nemcsak horizontálisan, hanem vertikális irányban is bekövetkezhet (pl. lezuhanás). Végeredményben az isthmicus részen ébredő nyíróerők okozzák a rupturát (8). Itt találkozik az embrionális 4. primitív aortaív a dorsalis aortával, szövettanilag itt van az aorta leggyengébb szakasza (14). A vonatkozó irodalom másik része inkább a mellkast érő direkt traumának tulajdonít meghatározó jelentőséget. Egyes szerzők utalnak a mellkas kompressziója során az aortában fellépő hirtelen intraluminalis nyomásemelkedésre, amely az 500–2500 Hgmm-t is elérheti (29). A ruptura az esetek felében az aorta teljes körfogatára terjed, gyakran azonban csak 1–2 cm-es repedés alakul ki. Az isthmicus rupturák mindig haránt irányúak, az aorta lefutására merőlegesek.

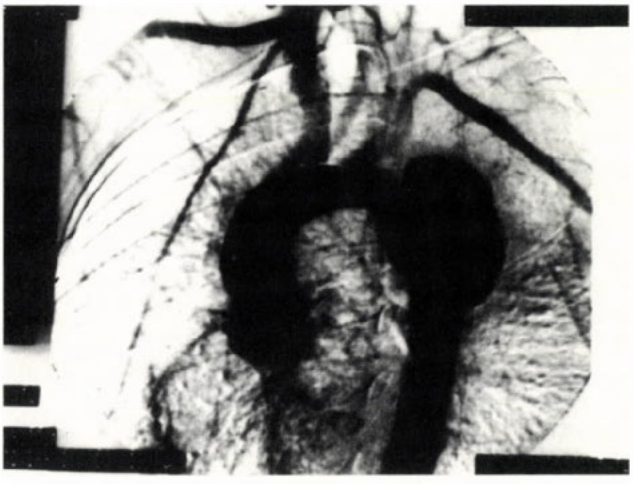
A közlekedési balesetek számának rohamos növekedése ellenére aránylag ritkán kerül felismerésre az aorta traumás rupturája. Ennek egyik oka, hogy a sérültek azonnal, vagy röviddel a trauma után meghalnak. Ha mégsem ez következik be, az egyéb súlyos laesiók elfedhetik a ruptura tüneteit, és lehetséges az is, hogy nem minden esetben gondolnak erre a sérülésre. Ezt látszik alátámasztani, hogy akutan kórismézett öt esetünk közül három ugyanabból az intézetből érkezett.

A sérült észleléskor rendszerint átmeneti hypotensio, nemritkán haemorrhagiás shock állapotában van, kivált, ha egyidejűleg egyéb testtáji, ill. szervrendszeri sérülések is jelen vannak. A retrosternalis és interscapularis fájdalom nem minden esetben kifejezett, illetve a betegek egyéb panaszai súlyosabbak. A haematoma lument komprimáló hatása, esetleges subadventitialis dissectio következtében gerincvelő-, ill. végtagischaemia tünetei jelentkezhetnek. A shockos állapotot hypertensiv periódus követi, gyakran a felső testfélre korlátozódóan, egyidejűleg az alsó testfél hypotensiójával (akut coarctatio syndroma, pseudocoarctatio syndroma) (15, 18). A hypertensio szekunder ruptura veszélyével fenyeget. Az esetek 26–31%-ában systolés zörej hallható. Ritkábban előforduló tünet a transiens anuria, paraplegia, továbbá a nyak körfogatának megnagyobbodása (11). A krónikus esetek még inkább tünetszegények: mellkasi kompressziós tünetek, rekedtség fordulnak elő (24).

A radiológiai vizsgálat során gyakran egyetlen tünet a felső mediastinum kiszélesedése. Leírtak egyéb radiológiai eltéréseket is (egyebek mellett a trachea és a bal főbronchus diszlokációit), amelyek kórjelzőek az aorta rupturára (16). A ruptura szövődhet bal oldali haemothoraxszal. Azon esetekben, amikor az első ellátás alkalmával a sérülés nem került észlelésre, a későbbiekben, esetleg egyéb okból végzett rtg-vizsgálat, pl. ernyőképszűrés alkalmával derülhet fény az aortaruptura következtében kialakult posttraumás álaneurysmára *(1. ábra)*.



1. ábra: Posttraumás aneurysma natív mellkas felvételen



2. ábra: Posttraumás aneurysma angiográfiás felvétele

A pontos diagnózishoz régebben a legtöbb információt az aortográfia adta. A politraumatizált, gyakran shockos, öntudatlan betegeknél ez fokozott kockázattal jár. Egyéb módszerek (komputertomográfia, transoesophagealis ultrahangvizsgálat, mágneses magrezonancia vizsgálat) is pontos diagnózishoz vezetnek. Újabb közlések felhívják a figyelmet a transoesophagealis ultrahangvizsgálat szerepére az akut esetek diagnosztikájában (6). Krónikus állapotban természetesen indokolt lehet a főverőér kontrasztanyagos vizsgálata *(2. ábra)*.

A shockos, politraumatizált betegnél sokszor a keringési viszonyok rendezése, a sérülések, törések ellátása után merül fel a ruptura lehetősége. Ez azt jelenti, hogy pár óra már elmúlt, és a legkritikusabb időszakot a sérült túlélte. Ilyen esetekben – ha a többi sérülése is súlyos, vagy ha eszméletlen – hypotensiv kezeléssel és szoros ellenőrzés mellett sikerülhet stabilizálni a beteg állapotát. Így a későbbiek során – halasztott műtéttel – nagyobb az esély a túlélésre.

Fernandez szerint az intracranialis és intraabdominalis sérülések műtéti megoldásának kell prioritást élveznie az aortaruptura műtéti megoldása előtt (5). *Kirsch* álláspontja szerint rapidan progrediáló craniocerebralis sérülések, masszív hasűri vérzés esetén lehet halasztani a thoracotomiát (11). *Soyer*, valamint *Crawford* és *Rubio* is lényegében hasonló következtetésre jut (4, 25). *Akins* 44 közölt esetéből 19 betegnél halasztott műtét történt, a halasztott csoportban 14%-os kórházi letalitás adódott, míg az akut csoportban 25%. A szerző szerint halasztott műtét indikált egyidejű központi idegrendszeri sérülés, égés, súlyos légzési elégtelenség esetén (1). Saját beteganyagunkban négy esetben döntöttünk az aortarekonstrukció halasztása mellett, és ebben a csoportban nem volt haláleset *(1. táblázat)*. Természetesen, ha a mediastinum kiszélesedése növekszik, vagy ha a mellkasban vér jelenik meg, a műtét azonnal elvégzendő, csakúgy, mint izolált aortaruptura esetén.

Az irodalom egységes abban a kérdésben, hogy 30 perces kirekesztési idő tekinthető egyfajta „safe limit"-nek, amelyet túlhaladva jelentősen növekszik a paraplegia kockázata (10). A paraplegia veszélye a gerincvelő vérellátási sajátosságaiból adódóan a kirekesztéstől distalisan alkalmazott különböző perfúziós metódusokkal sem küszöbölhető ki teljesen. A direkt kirekesztés esetében – szemben a perfúziós technikák legtöbbjével – nincs szükség szisztémás heparinizációra, amely növeli a vérzés kockázatát, pl. egyidejű intracranialis vagy intraabdominalis sérülések esetén, ill. magán a műtéti területen (anastomosis varrat, graft). *Antunes* szerint az egyéb szervrendszeri károsodások relatív kontraindikációját képezik a szisztémás heparinizációnak (2). Számos közlés (3, 4, 13, 17, 19) szerint a gerincvelői ischaemiás szövődmények, veselaesiók szempontjából a direkt kirekesztéssel elért eredmények nem rosszabbak, mint ha perfúziót alkalmazunk. A direkt kirekesztés mellett érvelő szerzők azonban sok esetben együtt tárgyalják a különböző etiológiájú aneurysmákat. Az atherosclerosis progressziója során viszont (fali thrombus képződés, intercostalisok occlusiója) a kollateralizációnak nagyobb szerep jut a gerincvelő vérellátásában, mint a posttraumás álaneurysmák esetében. Erre tekintettel az atheroscleroticus eredetű aneurysmáknál a direkt kirekesztés talán viszonylag kevésbé tűnik kockázatosnak, mint a posttraumás etiológia esetén. Perfúzió nélkül, direkt kirekesztés esetén az aortalefogás proximalis hypertensiót eredményez, növeli a bal kamrai afterloadot (12, 28). A közlések többsége valamelyik bypass technika alkalmazásáról számol be a traumás eredetű aorta rupturák műtéteiben (22, 24, 25). *Antunes* akut eseteit direkt kirekesztésben operálja, krónikus vagy multiplex laesióknál, továbbá olyan esetekben, ha hosszabb kirekesztési időre lehet számítani, cardiopulmonalis bypasst alkalmaz (2). Magunk, mivel krónikus esetet nagyobb számban operáltunk, az esetek nagyobbik hányadában alkalmaztuk valamelyik bypass technikát. Azokban az esetekben is, amikor direkt kirekesztésben, perfúzió nélkül tervezzük a műtétet, bypass készenlétben („stand by") operálunk, és amióta rendelkezésünkre áll, cell savert használunk. Az akut esetekben ugyanis a pseudoaneurysma már az anaesthesia indukciójakor, vagy a későbbiekben a thoracotomia során, a pleura megnyitásakor bekövetkező hirtelen nyomáscsökkenés következtében is megrepedhet.

A laesio direkt rekonstrukciója több okból is előnyösnek tűnik. A kirekesztési idő rövidebb lehet, a fertőzés veszélye kisebb. A protézis növésben lévő gyermekeknél elégtelenné válhat, a thromboemboliás komplikációk is gyakoribbak (5, 26). Válogatott esetekben, elsősorban fiatal sérültek elasztikus aortái esetében, főként ha a ruptura részleges, lehetőség nyílhat a primer rekonstrukcióra (1, 20, 24). Ha a ruptura körkörös, a végek jelentősen eltávolodtak, illetve véresen imbibálódtak, az interpozitum ajánlott, ahol az alig varrható területek kimetszése után az ép aortafalhoz varrjuk a protézist (2, 22, 25). Az utóbbi években növekvőben van a direkt rekonstrukciók aránya: *Schmidt* 57%-ban, *McBride* 68%-ban, *Fernandez* 84%-ban végzett direkt suturát (5, 18, 23). Műtéteink során összesen három esetben végeztünk direkt suturát, egy alkalommal az „akut/halasztott" csoportban, két alkalommal az „elektív" csoportban. A krónikus aneurysmák esetében az aorta belső fala zsugorodik, így a végek jelentősen eltávolodnak egymástól. Ilyenkor a direkt rekonstrukció lehetőségei korlátozottak. Kedvező anatómiai szituáció esetén interpozitum beültetésén kívül foltplasztika, vagy az ún. wrapping műtét (az aneurysma kívülről történő beborítása pl. Dacron protézissel) járható út lehet, amint azt három sikerrel operált esetünk igazolja.

Következtetések

1. Közlekedési balesetek sérültjeinél, ahol a decelerációs mechanizmus szerepelhet, főleg politraumatizáltaknál, gondoljunk erre a sérülésre!

2. A rendszerint fennálló egyéb sérülések miatt a halasztott műtét kilátásai kedvezőbbek.

3. A kezdeti hypotensiós szak után kontrollált antihypertensiv terápia szükséges, hogy a beteget műtétre vihessük és elkerüljük a szekunder rupturát.

4. Cell saver alkalmazása és az extracorporalis perfúzió lehetősége biztonságosabbá teszi az operációt.

IRODALOM: 1. *Akins, C. W., Buckley, M. J., Daggett, W. és mtsai:* Acut Traumatic Disruption of the Thoracic Aorta: A Ten Year Experience. Ann. Thorac. Surg., 1981, *31*, 305–309. – 2. *Antunes,*

M. J.: Acute Traumatic Repair of the Aorta: repair by Simple Aortic Cross Clamping. Ann. Thorac. Surg., 1987, *44,* 257–259. – 3. *Crawford, E. S., Howard, S. J., Salch, S. A. és mtsa:* Graft replacement of aneurysm in descending thoracic aorta: Results without bypass or shunting. Surgery, 1981, *89,* 73–85. – 4. *Crawford, E. S. és Rubio, P. A.:* Reappraisal of adjuncts to avoid ischemia in the treatment of aneurysms of descencing thoracic aorta. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1973, *66,* 693–704. – 5. *Fernandez, G., Fontan, F., Deville, C. és mtsai:* Long-term evaluation of direct repair of traumatic isthmic aortic transection. Eur. J. Cardio-thorac. Surg., 1989, *3,* 327–334. – 6. *Goarin, J. P., Le Bret, F., Riou, B. és mtsai:* Early Diagnosis of Traumatic Thoracic Aortic Rupture by Transoesophageal Echocardiography. Chest, 1993, *103,* 618–620. – 7. *Gott, V. L.:* Heparinized Shunts for Thoracic Vascular Operations. Ann. Thorac. Surg., 1972, *14,* 219–220. – 8. *Gotzen, L., Flory, J., Otte, D.:* Biomechanics of Aortic Rupture at Classical Location in Traffic Accidents. Thorac-Cardiovasc. Surgeon, 1980, *28,* 64–70. – 9. *Greendyke, R. M.:* Traumatic Rupture of Aorta: Special Reference to Automobile Accidents. JAMA, 1966, *195,* 527–530. – 10. *Katz, N. M., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W. és mtsa:* Incremental risk factors for spinal cord injury following operation for acute traumatic aortic transection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1981, *81,* 669–674. – 11. *Kirsch, M. M., Behrendt, D. M., Orringer, M. B. és mtsai:* The Treatment of Acute Traumatic Rupture of the Aorta: A 10 Year Experience. Ann. Surg., 1976, *184,* 308–316. – 12. *Kouchoukos, N. T., Lell, W. A., Karp, R. B. és mtsa:* Hemodynamic effects of aortic clamping and decompression with a temporary shunt for resection of the descending thoracic aorta. Surgery, 1979, *85,* 25–30. – 13. *Livesay, J. J., Cooley, D. A., Ventemiglia, R. A. és mtsai:* Surgical Experience in Descending Thoracic Aneurysmectomy with and without Adjuncts to Avoid Ischemia. Ann. Thorac. Surg., 1985, *39,* 37–46. – 14. *Lundewall, J.:* The mechanism of traumatic rupture of the aorta. Pathol. Microbiol. Scand., 1966, *62,* 34–40. – 15. *Malm, J. R. Jr., Deterling, R. A.:* Traumatic Aneurysm of the Thoracic Aorta Stimulating Coarctation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1960, *40,* 271–277. – 16. *Marsh, D. G., Sturm, J. T.:* Traumatic Aortic Rupture: Roentgenographic Indications for angiography. Ann. Thorac. Surg., 1976, *21,* 337–340. – 17. *Mattox, K. L., Holzman, M., Pickard, L. R. és mtsai:* Clamp/Repair: A Safe Technique for Treatment of Blunt Injury to the Descending Thoracic Aorta. Ann. Thorac. Surg., 1985, *40,* 456–463. – 18. *McBride, L. R., Tidik, S., Stothert, J. C. és mtsai:* Primary Repair of Traumatic Aortic Disruption. Ann. Thorac. Surg., 1987, *43,* 65–67. – 19. *Najafi, H., Javid, H., Hunter, J. és mtsai:* Descending Aortic Aneurysmectomy without Adjuncts to Avoid Ischemia. Ann. Thorac. Surg., 1980, *30,* 326–335. – 20. *Orringer, M. B., Kirsch, M. M.:* Primary Repair of Acute Traumatic Aortic Disruption. Ann. Thorac. Surg., 1983, *35,* 672–675. – 21. *Parmley, L.F., Mattingley, L. F., Manion, W. C. és mtsai:* Non penetrating traumatic injury of the aorta. Circulation, 1958, *17,* 1086–1101. – 22. *Pate, J. W.:* Traumatic Rupture of the Aorta: Emergency Operation. Ann. Thorac. Surg., 1985, *39,* 531–537. – 23. *Schmidt, C. A., Jacobson, J. E.:* Thoracic aortic injury: a ten year experience. Arch. Surg., 1984, *19,* 1244–1246. – 24. *Soyer, R., Brunet, A., Piwnica, A. és mtsai:* Traumatic rupture of the thoracic aorta with reference to 34 operated cases. J. Cardiovasc. Surg., 1981, *22,* 103–108. – 25. *Soyer, R., Bessou, J. P., Bouchart, F. és mtsai:* Acut traumatic isthmic aortic rupture. Eur. J. Cardio-thorac. Surg., 1992, *6,* 431–437. – 26. *Stratton, J. W., Hall, R. V.:* Pseudointimal embolism form a wowen Dacron graft. Surgery, 1979, *6,* 771–773. – 27. *Symbas, P. N., Tyras, D. H., Ware, R. E. és mtsai:* Rupture of the Aorta. A Diagnostic Triad. Ann. Thorac. Surg., 1973, *15,* 405–410. – 28. *Symbas, P. N., Pfaender, L. M., Drucker, M. H. és mtsai:* Cross-clamping of the descending aorta. Haemodynamic and neurohumoral effects. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *85,* 300–305. – 29. *Zehnder, M. A.:* Delayed Post Traumatic Rupture of the Aorta in a Young Healthy Individual after Closed Chest Injury: mechanical etiological consideration. Angiology, 1956, *7,* 252–267.

(Kovács Endre dr., *Budapest,* Városmajor u. 68. 1122)

ÚJDONSÁG A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

Levene-White: **Bőrgyógyászai atlasz**

Magyarországon még nem jelent meg ilyen gazdag anyagot tartalmazó atlasz. A könyv könnyen áttekinthető, a négyszázötvennél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatók. Minden kórkép több változatban is szerepel.

Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lesz a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology magyar változata, melyet jó szívvel ajánlunk bőrgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 4900,– Ft.

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy telefaxon.
Springer Hungarica Kiadó
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem a Bőrgyógyászati atlaszt ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....
aláírás

Ezredforduló után is a Richterrel!

A

RICHTER GEDEON RT.

gyógyszerészeket

keres

- gyógyszer-technológiai
- minőségszabályozási
- hazai és nemzetközi törzskönyvezési munkakörökbe

A kiválasztásnál előnyt jelent:

→ az angol nyelv legalább középszintű aktív ismerete

→ felhasználó szintű számítógépes ismeret.

- készgyógyszergyártás területére termelésirányító munkakörbe szilárd gyógyszerformák nagyüzemi készítésére és csomagolására.

A kiválasztásnál előny jelent:
valamely közép- vagy kelet-európai nyelv felső szintű ismerete.

Hosszabb külföldi munkára *alkalmas és arra* ***vállalkozó pályázók jelentkezését várjuk.*** *Képzési és gyakorlatszerzési lehetőséget biztosítunk.*

A munkakörrel kapcsolatban *érdeklődni* lehet a 431-4120-as telefonszámon.

Kérjük, hogy szakmai önéletrajzát tartalmazó pályázatát a megjelenést követő 10 napon belül szíveskedjék a következő címre feladni:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Sélley Károly főosztályvezető

1475 Budapest 10. Pf. 27. (Gyömrői út 19–21.)

p83508 KA

A Richterrel érdemes!

A terhesség alatti gyógyszeres öngyilkosságok időpontja és a terhességek kimenetele

Mosonyi Attila dr.[1], Tímár László dr.[2] és Czeizel Endre dr.[2]

Hetényi Géza Megyei Kórház, Nőgyógyászati és Szülészeti Osztály, Szolnok (osztályvezető főorvos: Pohánka Ödön dr.)[1]
Országos Közegészségügyi Intézet, Humángenetikai és Teratológiai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)[2]

A Budapesten és környékén élő kb. 3 millió lakos esetében az önmérgezéses öngyilkosságot elkövetetteket a Korányi Frigyes és Sándor Kórház Belgyógyászati Toxikológiai Osztályára szállítják. Az 1985 és 1993 között felvételre került 16 és 50 éves nőknél a más célból levett vérmintákban egy érzékeny terhességi próbát is elvégeztek. A 22 969 nő közül 645 bizonyult terhesnek és közülük 559 gyógyszerrel követett el önmérgezést. Az utóbbiak közül kettő halt meg. Az öngyilkosságot leggyakrabban a magzati fejlődés I. hónapjában, legritkábban az utolsó hónapban követik el. A terhesség kora és az öngyilkossági kísérletek száma között tehát nyilvánvaló negatív korreláció áll fent. Míg a terhesség felismerése kapcsán jelentkező családi konfliktusoknak fontos szerepe van az öngyilkosság kiváltásában, az előrehaladott terhesség az anyaság tudatosulása révén számottevő védelmet jelent az önpusztításnak ezzel a legnyilvánvalóbb megjelenésével szemben. Így az öngyilkosságok 61%-a a III. hónap előtt történt. Az első hónapban bekövetkező öngyilkosságok felében ún. kémiai terhesség fordult elő, tehát a magzatkezdemény elpusztult és ilyenkor a terhesség klinikai jeleit nem is lehetett észlelni. A terhesség alatti önmérgezés szomorú lehetőséget teremt a nagy gyógyszerdózisok magzati ártalmasságának tisztázására.

Kulcsszavak: öngyilkosság, terhesség alatti önmérgezés ideje, terhességi kimenetel

Timing of suicide attempts by self-poisoning during pregnancy and pregnancy outcomes. Suicide attempts by drug ingestion during pregnancy provides an opportunity to study the teratogenicity of large doses of drugs in human beings. Data of a population-based prospective study of all pregnant women admitted to the toxicological inpatient hospital in Budapest which is responsible for the health provision of chemical poisoned persons from a 3 million study population. Of 22,969 self-poisoned women, 645 were pregnant and 559 attempted suicide by drug ingestion during pregnancy during the study period (1985–1993). Two died. The peak of suicide attempts was found in the first month of fetal development, and its great majority resulted in a very early fetal death, the so-called chemical pregnancy. Thus 61% of suicide attampts occurred before the third month. Later pregnancies had a protective effect against suicide parallel with advanced months of fetal development.

Key words: suicide, self-poisoning, timing of self-poisoning during pregnancy, pregnancy outcomes

Az öngyilkosság értékelésekor külön kell választani a kísérletet és a „sikeres" vagy halálos öngyilkosságot. Az utóbbiban sokáig világelsők voltunk, elsősorban az előrehaladottabb korú férfiak magas öngyilkossági halálozása miatt. Az elmúlt évtizedekben az öngyilkossági kísérletek aránya világszerte jelentősen növekedett (7, 11), és ezeken belül a gyógyszerek alkalmazása vagyis az önmérgezés drámaian megnőtt (4). Ugyanakkor az önmérgezések kezelésének a hatékonysága jelentősen emelkedett és a gyógyszerek toxicitása számottevően csökkent, ezért a túlélők aránya szignifikánsan magasabb (95% körüli) (5). Az önmérgezettek között a fiatalok dominálnak, a maximum a 19 éves korosztályban található (4). Témánk szempontjából különösen fontos, hogy mintegy kétharmaduk lány-nő, így a terhesség alatti öngyilkosság sem ritka (5).

A gyógyszerek magzati ártalmasságának, ún. teratogenitásának a megítélése döntően állatkísérletes vizsgálatokon nyugszik, ugyanakkor jól ismert, hogy a kísérletes adatok emberi fajra történő extrapolálása igencsak megkérdőjelezhető. Elég a talidomidra (Contergan) utalni, amely a szokásos kísérletes vizsgálatok során nem bizonyult teratogénnek, mégis mind ez ideig az emberi magzatra a legveszélyesebb gyógyszernek bizonyult. Ellenkező példaképpen a kortikoszteroidok vagy az acetilszalicilsav (Aspirin) szolgálhat, az előbbi egerekben, az utóbbi patkányokban igen teratogén, terhesekben történő alkalmazásuk után viszont nem magasabb a fejlődési rendellenességek gyakorisága.

Az önmérgezés sajnálatosan gyakori előfordulása lehetőséget kínál arra, hogy a gyógyszerek egyszeri nagy adagjának teratogenitását vizsgáljuk, ami szinte megfelel a kísérletes vizsgálatok protokolljának. Mindezek miatt vezettük be hazánkban az önmérgezéses esetek regisztrálását a gyógyszerek humán teratogenitásának tisztázására (5, 9).

Itt most legújabb, népességre alapozott prospektív vizsgálatunk eredményei közül a terhesség alatti öngyilkosság időpontját és a terhességek kimenetelét értékeljük.

Vizsgálati anyag és módszer

A Budapesten és környékén élő mintegy 3 milliós lakosság önmérgezéseinek ellátására a Korányi Frigyes és Sándor Kórház Toxikológiai Belgyógyászati Osztálya hivatott. Az 1985. január 1-je és 1993. december 31-e közötti időszakban önmérgezés miatt felvételre került nők közül a 16 és 50 év közöttieket terveztük a vizsgálatba bevonni. Az így felvett 22 969 önmérgezett nő esetében a más célból levett vérmintában elvégeztünk egy érzékeny terhességi próbát. A Sigma C 7659 ELISA-teszt a humán choriogonadotropin (HCG) béta alegységének meghatározásán nyugszik és 2 óra alatt ad eredményt. Az 50 mIU/ml feletti érték a terhesség *gyanúját* kelti és ilyenkor a terhességi próbát 2 nappal később megismételtük, mivel a HCG béta alegysége 2 naponként duplázódik meg a koraterhességben. A 100 mIU/ml értéket a normál terhességek a 16. postconceptionalis napon érik el és ezt tekintettük a terhesség *biztos* jelének. A terhességet az utolsó havi vérzés első napjától számított 14. naptól, vagyis a *fogamzás* feltételezett időpontjától kalkuláltuk, és ezt követően a magzati fejlődést négyhetes hold-hónapokban adtuk meg.

A terhesség fennállását bizonyító terhességi próba után munkatársunk kigyűjtötte az ún. index terhesek személyi és klinikai adatait a kórlapból. Az index terhesek hazaengedése előtt személyes interjú keretében tisztázta munkatársunk a menstruációs ciklus adatait, a szülészeti anamnézist, a vizsgált terhesség előtti utolsó havivérzés időpontját, az alkalmazott fogamzásgátlást, az önmérgezés okát, a bevett gyógyszerek nevét és adagját. Az index terhesek döntő többségének tudomása volt az önmérgezés előtt bekövetkezett terhességről. Ha az asszonyok nem kívánták megtartani terhességüket, segítettünk nekik a terhesség orvosi javallat alapján történő megszakításában. Ha a terhesség megtartása mellett döntöttek, veszélyeztetett terhesként speciális terhesgondozást biztosítottunk számukra. Ezentúl a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Tanszékével kialakított együttműködés keretében javasoltuk, hogy a szülésre ebben az intézményben vállalkozzanak. Itt ugyanis az újszülöttet meghatározott vizsgálati protokoll szerint részletesen megvizsgálták. Mindenképpen kértük őket, hogy a bekövetkező szülészeti eseményről tájékoztassanak minket. Végül kértük a vizsgálatban való önkéntes részvételüket bizonyító nyilatkozat aláírását. Az utóbbi révén felhatalmazást kaptunk lakásukon történő meglátogatásukra is, ha a szülés várt időpontja után egy hónapig nem kaptunk tájékoztatást a terhességi esemény bekövetkeztéről.

A terhességi események között élve- és halvaszületést (ilyenkor a magzat nemét, születési súlyát és a terhességi időt is regisztráltuk), spontán vetélést (a missed abortuszokat is beleértve), méhen kívüli terhességet, ún. kémiai terhességet és terhességmegszakítást különítettünk el. A kémiai terhesség általunk használt definíciója a következő volt: pozitív terhességi próba a terhesség minden későbbi klinikai jelének hiányával, ha (a) az asszonynak kimaradt vagy számottevően megkésett a havivérzése, (b) komoly esélye volt a fogamzásra, vagyis szexuális életet élt fogamzásgátlás nélkül vagy alacsony hatásfokú, illetve rosszul kivitelezett fogamzásgátlás mellett, (c) nem volt terhességmegszakítása, spontán vetélése vagy szülése a kórházi felvételt megelőző héten.

Eredmények

A vizsgálati időszakban felvételt nyert nők számát és közöttük a pozitív terhességi próbák arányát az *1. táblázatban* mutatjuk be. A lényege az, hogy a 22 969 nőt magában foglaló célcsoportban 645 pozitív terhességi próbát kaptunk. A rendelkezésre álló adatok alapján közülük 83-at kizártunk az értékelésből. Nem öngyilkosság, hanem baleset jellegű mérgezés (gomba, gáz stb.) történt 52 asszony esetében. (E munkánkban csak a gyógyszeres önmérgezések értékelésére kívántunk vállalkozni.) Az önmérgezést megelőző héten 17 nőnek terhesség megszakítása, 12-nek spontán vetélése, kettőnek pedig szülése volt. Így végül is a vizsgálati anyag 562 terhességet foglalt magába, amely a teljes anyag 2,45%-át jelentette. Három asszony azonban a vizsgált terhesség alatt kétszer követett el önmérgezést különböző időben, ezért 559 index terhesünk maradt. Ketten (0,36%) meghaltak az önmérgezés miatt. A terhességi kimenetel ismeretlen volt 44 asszonyban, mivel 26 eleve nem volt hajlandó a vizsgálatban részt venni, 18-at viszont nem találtunk meg a megadott címen.

Az önmérgezett terhesek fele 25 év alatti és 47%-uk volt hajadon *(2. táblázat)*.

A *3. táblázatban* az 562 terhesség alatti önmérgezés időpontját foglaltuk össze a magzati fejlődés függvényében. Ezentúl bemutatjuk a terhességek kimenetelét abban az 513 nőben, akikben ez ismert volt. A terhesség alatti önmérgezések maximuma az I. hónapban fordult elő, a minimum pedig a X. hónapban. Az első hónapban történt 213 önmérgezés közül 101 a 3., 102 a 4. héten történt. A maradék 10 esetben az önmérgezésre a 2. héten került sor, de a megismételt terhességi próbák végül is egyértelműen igazolták a terhesség tényét.

Az ismert kimenetelű 513 terhesség közül 203 megszakításra került. A 132 magzati halálozás döntő többsége kémiai terhesség volt. Arányuk különösen az I. hónapban bekövetkezett önmérgezések után bizonyult igen magasnak, a 199 ilyen terhesség közül 111 végződött

1. táblázat: A mérgezettek adatbázisa a budapesti Korányi Kórházban a vizsgálati időszakban

Év	Összes felvett nő száma	Női mérgezettek		Nők száma, akiknél a terhességi próba elvégzésre került	Pozitív terhességi próbák		Vizsgálati minta szám
		száma	%-a		száma	%-a	
1985	10 390	6 648	64,0	2 920	108	3,7	93
1986	10 643	6 939	65,2	3 329	86	2,6	71
1987	9 995	6 337	63,4	2 929	76	2,6	69
1988	9 398	6 259	66,6	2 440	77	3,2	70
1989	9 142	6 050	66,2	2 878	117	4,1	98
1990	6 358	4 070	64,0	2 589	55	2,1	47
1991	7 834	4 702	60,0	2 389	62	2,6	51
1992	7 569	4 533	59,9	1 944	41	2,1	40
1993	7 500	4 398	58,6	1 551	23	1,5	20
Összesen	78 829	49 936	63,4	22 969	645	2,8	559

2. táblázat: Az önmérgezett terhesek életkor és családi állapot szerinti eloszlása

Életkor csoport	Családi állapot					Összesen	
	hajadon	együttélő	feleség	elvált	özvegy	szám	%
–19	116	10	13	0	0	139	24,9
20–24	75	11	58	1	0	145	25,9
25–29	37	6	52	4	1	100	17,9
30–34	16	3	49	2	1	71	12,7
35–39	13	4	50	1	1	69	12,3
40–	6	0	29	0	0	35	6,3
Összesen szám	263	34	251	8	3	559	100,0
%	47,1	6,1	44,9	1,4	0,5	100,0	–

3. táblázat: Az önmérgezés időpontja a magzati fejlődés függvényében és a terhességi kimenetelek

Magzati fejlődés holdhónapja (hetek)		Önmérgezés		Terhességi kimenetel				
		szám	%	terhesség-megszakítás	kémiai terhesség	spontán vetélés	élveszületés	ismeretlen
I.	(1–4)	213	37,9	73	111	3	12	14**
II.	(5–8)	128	22,8	94	3	6	15	10**
III.	(9–12)	71	12,6	30	0	5	28	8
IV.	(13–15)	40	7,1	5	0	4	26	5
V.	(17–20)	30	5,3	1	0	0	27	2
VI.	(21–24)	28	5,0	0	0	0	25	3
VII.	(25–28)	23	4,1	0	0	0	21 (1)*	1
VIII.	(29–32)	22	3,9	0	0	0	18 (1)*	3
IX.	(33–36)	5	0,9	0	0	0	4 (1)*	0
X.	(37–)	2	0,4	0	0	0	2	0
Összesen		562	100,0	203	114	18	178	46

* a zárójelben közölt esetek megismételték az önmérgezést a megadott hónapban, ők nem szerepelnek a terhességi kimenetelek között
** egy-egy nő meghalt az önmérgezés miatt

nagyon korai magzati pusztulással, ami 55,8%-ot jelent. A spontán vetélések élveszületésekre és spontán vetélésekre számított arányát csak 9,2%-nak találtuk. Méhen kívüli terhesség és halvaszületés (késői magzati halálozás) nem fordult elő. A 178 élveszülöttben talált fejlődési rendellenességekről külön közleményben számolunk be (6).

Az önmérgezés súlyossága, az alkalmazott gyógyszer, illetve ezek kombinációja és a terhességek kimenetele között szignifikáns összefüggést nem találtunk.

Megbeszélés

Vizsgálati anyagunk egyedülálló a nemzetközi szakirodalomban. Eddig általában a terhesség alatt önmérgezést elkövető terhesekről kazuisztikákat közöltek (pl. 2), illetve a halálozási statisztikákat értékelték (1, 8, 12, 13). Eseteink azonban egy népességre alapozott anyagban, prospektív vizsgálat keretében, terhességi próba alapján bizonyított terhesség után kerültek értékelésre.

A terhesség alatti halálozási statisztikák értékelésekor arra a következtetésre jutottak, hogy öngyilkosságra leggyakrabban a 3. hónapban kerül sor (1, 12). Régen azonban a terhesség felismerése nőgyógyászati vizsgálattal csak a második kimaradt havivérzés után történhetett. Vizsgálatunk tanulsága szerint viszont az önmérgezések 60,7%-a (!) a III. hónap előtt történik és a csúcs az I. hónapban, pontosabban a magzati fejlődés 3. és 4. hetében van. Így lényegében a magyar vizsgálat is azt bizonyítja, hogy az önmérgezések maximuma a terhességek felismerése után történik. Régebben azonban ezt verifikálni orvosi eszközökkel csak a II. hónap után lehetett, most azonban mód van erre az I. hónapban is. A terhesség felismerése után következnek be azok a magánéleti konfliktusok, amelyek e sajnálatos eseményre ragadtatják a terheseket. A terhességi idő további értékelése összhangban van a korábbi vizsgálatok adataival (1, 12): minél előreheladottabb a terhesség, annál ritkább az öngyilkosság. Éppen ezért az előrehaladott terhesség valószínűleg védelmet jelent az önártásnak ezzel a legnyilvánvalóbb formájával szemben és ebben a másik ember, a nő saját magzatának védelme bizonyosan szerepet játszik.

Említést érdemel még, hogy 31 esetben valamely szülészeti esemény, főleg a terhesség elvesztése után került sor az önmérgezésre, tehát ez az időszak is fokozott veszélyeztetettséget jelent.

Végül vizsgálatunknak volt egy további meglepő eredménye és ez a legkorábbi terhességekben történt önmérgezések után észlelt kémiai terhességek igen magas aránya. Eszerint a magzati fejlődés kezdetén a legsérülékenyebbek a magzatok s ilyekor a „minden vagy semmi" törvényének megfelelően a sérült magzat elpusztul vagy épen születik meg. Az önmérgezés ilyenkor tehát nem okoz a születéskor észlelhető rendellenességet. A korai intenzív magzati kiválogatódást igazolja a 178 élveszülött között talált leánytöbblet (94 leány: 84 fiú), pedig a születéskor közismerten fiútöbblet várható. Hazánkban a vizsgálati időszakban az élveszülöttek között 51,5%-os volt a fiú arány. Másrészt 178 élveszületésre a statisztikák

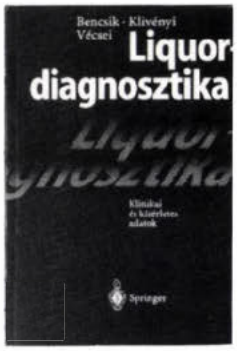
alapján négy ikerszületést vártunk, de egyetlen egy sem fordult elő. A terhesség I. hónapjában tehát az önmérgezésre használt gyógyszerek, esetleg a antidotumok az esetek felében a magzat halálához vezettek. Az *in vitro* fertilizáció kapcsán szerzett tapasztalatok erre rímelnek. De a korábbi tudományos vizsgálatok is összhangban vannak ezzel a látszólag meglepő eredménnyel. *Wilcox és mtsai* (14) 198 fogamzást követően a HCG-szint alakulása kapcsán vizsgálták a terhesség kimenetelét és a magzatok 22%-ának az elvesztését állapították meg a terhesség klinikai jeleinek észlelhetősége előtt. *Miller és mtsai* (10) 153 fogamzás sorsát értékelték és 50 terhességben, tehát 32,9%-ban csak a HCG-szint emelkedése utalt a graviditás bekövetkeztére. A magzati fejlődés első heteiben tehát igen intenzíven érvényesül a darwini szelekció, ami különösen intenzív az olyan drasztikus külső ártalom, mint az önmérgezés után. Ugyanezzel a terhességi próbával az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban csak 10% körüli volt a kémiai terhességek aránya (3).

Összefoglalóan tehát az mondható, hogy a terhesség alatt az öngyilkosságok aránya a magzati fejlődés függvényében jelentős változást mutat és a legkorábbi időszakban történt önmérgezés a magzatok felének elpusztulásához vezet.

Köszöntettel tartozunk: Tomcsik Mariannak az adatok kigyűjtéséért és az interjúkért, valamint a Korányi Frigyes és Sándor Kórház Toxikológiai Belgyógyászati Osztály munkatársainak kutatásunk segítéséért.

IRODALOM: 1. *Appleby, L.:* Suicide during pregnancy and in the first postnatal year. BMJ, 1991, *302,* 137–140. – 2. *Byer, A. I., Trylor, T. R., Semmer, J. R.:* Aceteminophen overdose in the third trimester of pregnancy. JAMA, 1982, *247,* 3114–3115. – 3. *Czeizel, A. E., Dudás, I.:* Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplemenation. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1832–1835. – 4. *Czeizel, A. E., Szentesi, I., Molnár, G.:* Self-poisoning as a model for the study of the mutagenicity of chemicals in human beings. Acta Medic. Hung., 1984, *41,* 77–92. – 5. *Czeizel, A. E., Szentesi, I.,Szekeres, I. és mtsai:* A study of adverse effects on the progeny after intoxication during pregnancy. Arch. Toxicol., 1988, *62,* 1–7. – 6. *Czeizel, A. E.:* Teratological evaluation of 178 infants born to mothers who attempted suicide by drugs during pregnancy. Obstet. Gynec., (in press). – 7. *Graham, J. D. P., Hitchens, R. A. N., Marshall, R. W. és mtsa:* Self-poisoning – a decennial survey from Cardiff. Publ. Hlth. Lond., 1979, *93,* 223–229. – 8. *Kleiner, G. J., Greston, W. M. (szerk.):* Suicide in Pregnancy. John Wright, Boston, 1984. – 9. *Lendvay, A., Czeizel, A. E.:* A behavioral teratological study on offspring of self-poisoned pregnant women. Acta Pediat. Hung., 1992, *32,* 347–369. – 10. *Miller, J. F., Williamson, E., Glue, J. és mtsai:* Fetal loss after implantation. Lancet, 1980, *2,* 554–556. – 11. *O'Brien, J. P.:* Increase in suicide attempts by drug ingestion. The Boston experience, 1964–1972. Community Arch. Gen. Psychiat., 1977, *34,* 1165–1169. – 12. *Otto, U.:* Suicidal attempts made by pregnant women under 21 years. Acta Paedopsychiatrica, 1965, *32,* 276–288. – 13. *Weir, J. G.:* Suicide during pregnancy in London 1943–62. In: Kleiner, G. J., Greston, W. M. (szerk.): Suicide in Pregnancy. John Wright, Boston, 1984. – 14. *Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., O'Connor, J. F. és mtsai:* Incidence of early loss of pregnancy. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 189–194.

(Czeizel Endre dr., OKI, *Budapest,* Gyáli út 2–6. 1097)



Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika

Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet: ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

JÁR AZ EGÉSZSÉGHEZ

Magne B6



STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCSÖK

EMÉSZTŐSZERVI PANASZOK

Mg++ B6

Az alkalmazási előírás teljes szövegét
a „Vademecum" című kiadvány tartalmazza.

ISO 9001
Magyar termék világszínvonalon
CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-0282
sanofi

A nyákoldás és az orrlégzés javítása mindennapos orvosi feladat!

Paxirasol® tabletta, oldat

- a nyák oldásával elősegítik a sűrű, tapadós váladék eltávolítását a légcsőből és a hörgőkből
- csökkentik a kínzó köhögési ingert és megkönnyítik a váladék felköhögését
- antibiotikumokkal egyidőben alkalmazhatók

Paxirasol® orrspray

- helyi hatású nyákoldó készítmény
- javítja az orrlégzést és védi az égő, fájdalmas nyálkahártyákat
- megelőzi az orrnyálkahártya kiszáradását



Hatóanyag

8 mg bromhexinum chloratum tablettánként, 120 mg bromhexinum chloratum (60 ml) oldatban, 0,02 g bromhexinum chloratum 10 g-os üvegenként

Javallatok

Tabletta és oldat: Minden olyan légzőszervi megbetegedés, amelyben a hörgőváladék elfolyósítása és felköhögésének könnyítése szükséges (pl. krónikus bronchitis, krónikus obstruktív tüdőbetegségek).
Orrspray: Az orr- és orrgarat nyálkahártya kiszáradásának, illetve a nyák besűrűsödésének, pörkösödésének a megakadályozása.



EGIS Gyógyszergyár Rt., Termék osztály
1101 Bp. Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282

EGIS

Intracysticus daganatok az emlőben

Ormándi Katalin dr.[1], Kallai Árpád dr.[1], Tószegi Anna dr.[2] és H. Papp Rozália dr.[2]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Radiológiai Klinika (megbízott igazgató: Csernay László dr.)[1]
Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[2]

A szerzők öt év alatt végzett komplex emlővizsgálataik alapján számolnak be az intracysticus daganatok diagnosztikájával szerzett tapasztalataikról. Megállapítják, hogy az ultrahangvizsgálat ma már a legértékesebb kiegészítő módszer e ritka megjelenésű daganat kimutatásában. A célzott mintavételek is könnyen kivitelezhetők, így a preoperatív diagnózis találati pontossága nő. A pneumocystographia csak bizonyos esetekben szükséges.

Kulcsszavak: intracysticus daganat, emlő ultrahangvizsgálat, pneumocystographia

Intracystic tumours of the breast. The authors report their experience obtained on the diagnostics of intracystic breast tumours in the last five years. It can be stated that ultrasound is currently the most valuable supplementary imaging method for the diganosis of this rarely observed tumour. With the aid of ultrasonography, guided sampling can easily be carried out, and hence the preoperative diagnostic accuracy is increased. Pneumocystography is needed only in special cases.

Key words: intracystic tumour, breast sonography, pneumocystography

Noha az emlők leggyakoribb elváltozásai cysták, a cystákban kialakuló daganatok meglehetősen ritkák. Az irodalmi adatok szerint az intracysticus carcinomák gyakorisága 0,2–2,18% között mozog (9, 12, 20). Férfiaknál ez a daganatforma extrém ritka. Hazánkban *Göblyös* számolt be fiatal férfi emlőjében kialakult intracysticus papilloma malignus elfajulásáról (9). Külföldi szerzők is csak néhány esetet közöltek (3, 5, 7, 10, 11, 13).

A cysták belsejében növekvő daganatok kimutatása fizikális és natív röntgenvizsgálattal szinte lehetetlen. Korábban a pneumocystographia volt az egyetlen módszer, amivel ezt a ritka elváltozást még műtét előtt igazolni lehetett (17, 19, 20). Az ultrahang-diagnosztika utóbbi években bekövetkezett fejlődése és elterjedése azonban új és egyszerűbb lehetőségeket adott a minél pontosabb preoperatív diagnózis felállításához (15, 16).

Betegek és módszerek

1991. 07. 01. és 1996. 06. 30. között 10 583 komplex emlővizsgálatot végeztünk. A röntgenvizsgálatok 1992. májusáig TUR DG (NDK), majd Mamex DC MAG (Soredex, Finnország) berendezéseken Kodak MIN-R-film-fólia kombináció alkalmazásával készültek. Az ultrahangvizsgálatokhoz több berendezés (Ultramark 4 Plus, Acuson 128, Hitachi EUB 405, Diasonics) 7–7,5 MHz linearis transducereit használtuk. A finomtű-aspirációk (FTAB) Luer 20–22 G (esetenként 18 G) tűvel 20 ml-es fecskendőt befogadó aspirációs pisztollyal (Selsdon LTD, England) történtek. Valamennyi vizsgálatot, beleértve a fizikálist és az aspirációt is, radiológus végezte, míg a citológiai mintákat – leggyakrabban HE, illetve Giemsa festést alkalmazva – citopatológus értékelte.

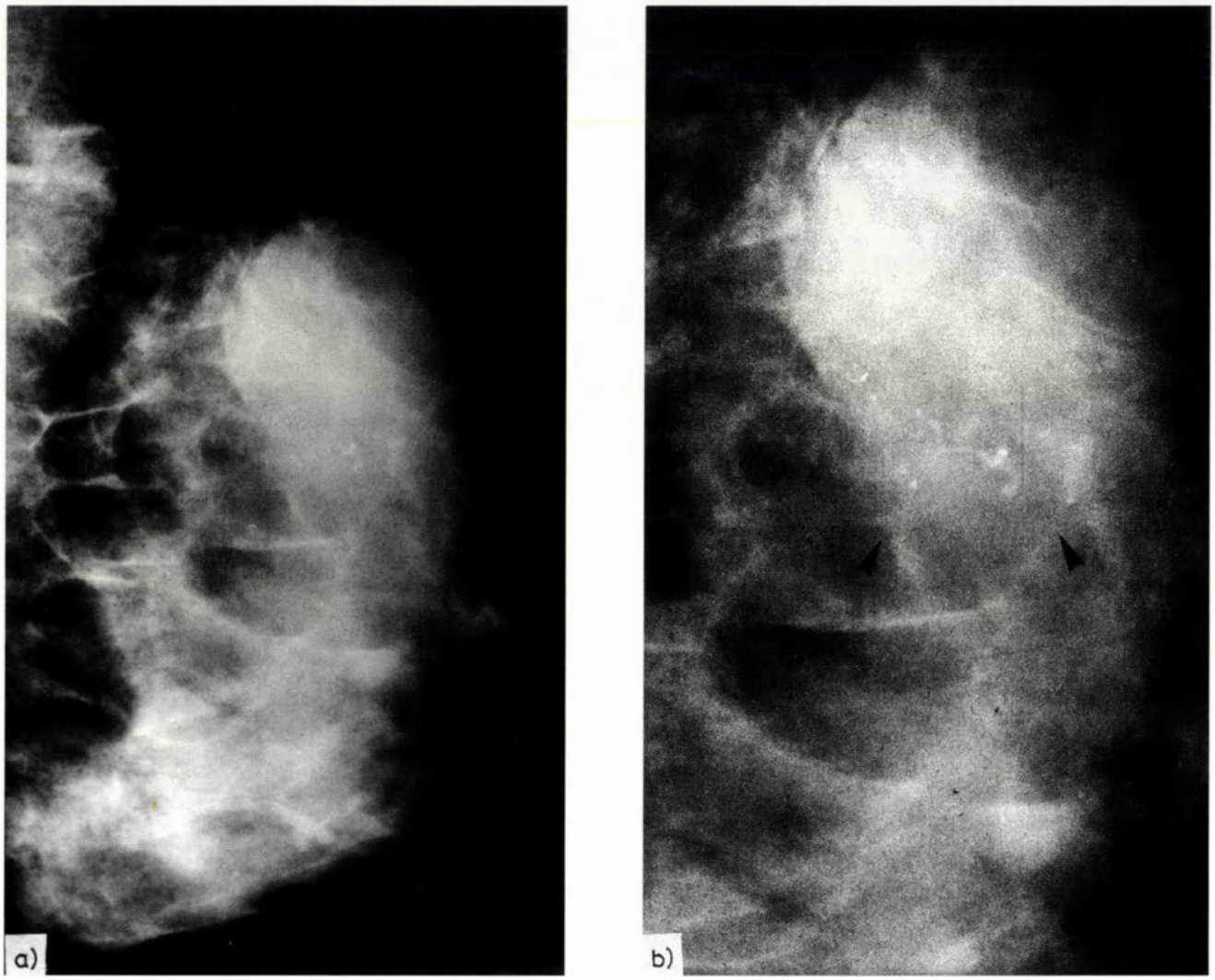
Eredmények

Vizsgálataink során 9 esetben találtunk intracysticus folyamatot. Ebből 5 malignusnak (az összes malignus tumor 1,02%-a) és 4 benignusnak (az összes benignus tumor 0,78%-a) bizonyult. A betegek – valamennyien nők – átlagos életkora 51,8 év volt (34–89).

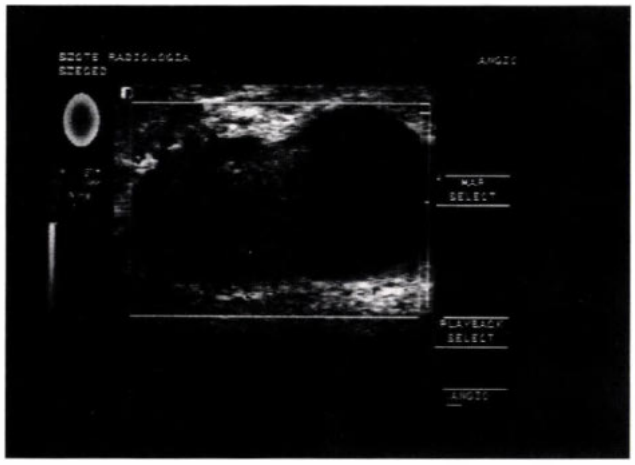
A fizikális vizsgálat és a mammográfia után először ultrahangvizsgálatot végeztünk – ezt 4 esetben color Doppler-módszerrel is kiegészítettük. Az aspirációt követően 4 alkalommal pneumocystographia is készült. Egy esetben csak a ductographia igazolta a kis intracysticus daganatot. A fizikális vizsgálat során egy esetben merült fel malignitás gyanúja. A mammográfia alapján pedig két esetben vetettük fel esetleges malignus folyamat gyanúját, a látott microcalcificatio alapján *(1. ábra)*.

Az ultrahangvizsgálattal 9 esetből 8-ban egyértelműen láttuk az intracysticus növedéket. Az aspiratio során a lebocsátott folyadék minden esetben véres volt, 1 esetben az emlő egyik tejjáratából vér ürült. A cystafolyadék citológiai vizsgálata két esetben atípiát, illetve malignitásra gyanús sejteket jelzett. Utolsó esetünkben, amikor a növedékből célzottan vettünk mintát egyértelműen igazolódott a malignus hámdaganat *(1. táblázat)*.

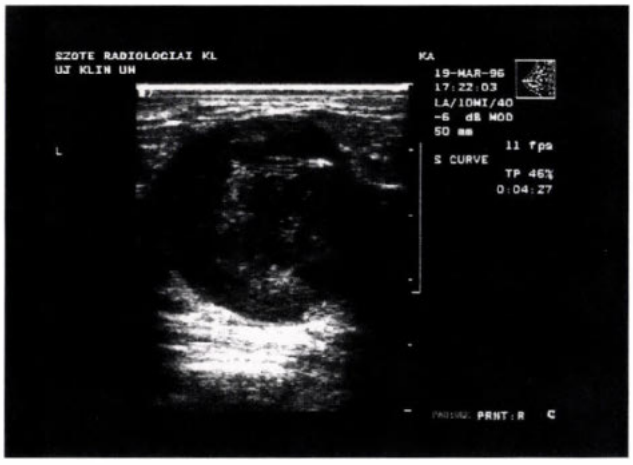
A jóindulatúnak bizonyult eseteinkben a növedékek echogenitása homogén, a kontúrok élesek voltak, maga az elváltozás általában kis alapon ült a cysta falán *(2. ábra)*. Malignus eseteinkben a cysta fala vastagabb, egyenetlen volt és benne inhomogén szerkezetű, szabálytalan alakú és kontúrú, bizarr elrendeződésű növendéket lehetett detektálni *(3. ábra)*.



1. a. és b. ábra: Oldalirányú emlőfelvétel: microcalcificatio a tumor caudalis részén (nyílhegyek)



2. ábra: Ultrahangvizsgálat: vékony falú cysta, homogén, éles határú növedék (benignus intracysticus papilloma)



3. ábra: Ultrahangvizsgálat: vastag falú cysta, inhomogén, szabálytalan alakú intracysticus növedék (malignus intracysticus carcinoma)

A keringési viszonyok megítélésére végzett color Doppler-, illetve power Doppler-vizsgálatok során az intracysticus növedékben keringést tudtunk általában detektálni, illetve a cystafal körül láttunk ereket. A kis esetszám miatt azonban statisztikai következtetéseket nem lehet levonni.

1. táblázat: Intracysticus folyamatok jellemző adatai

Sor-szám	Kor (év)	Fizikális vizsgálat	Mammographia	Pneumocystographia	Ductogr.	UH-vizsgálat	CD UH*	Citologia	Szövettan
1	40	tapintható terime bőrtünet nincs	25 mm nagyságú, éles szélű képlet	vékony cystafal, 4 mm-es, éles kontúrú növedék	–	szabályos cysta, 6 mm-es homogén növedék		c	Benignus
2	45	tapintható terimék bőrtünet nincs	egynemű állomány, nem különíthető el lebenyezett, 45 mm nagyságú, éles szélű képlet	–	–	szabályos cysta, 4 mm-es homogén növedék		c	Benignus
3	50	tapintható terime bőrtünet nincs	–	–	–	szabályos cysta, 14 mm-es homogén növedék	vaskos ér a növedékben	c	Benignus
4	43	tapintható terime bőrtünet nincs	35 mm átmérőjű, éles szélű képlet	vékony cystafal, éles kontúrú növedék	–	szabályos cysta, 10 mm-es homogén növedék		c	Benignus
5	42	tapintható terime bőrtünet nincs	éles kontúrú, 30 mm nagyságú képlet + microcalcificatio	–	–	vastagabb cystafal, szabálytalan alakú inhomogén növedék	növedékben 2 ér	d	Malignus
6	89	tapintható terime bőrtünet nincs	50 mm-es, éles szélű képlet	–	–	csaknem az egész cystát kitöltő inhomogén növedék		a	Malignus
7	63	vérző emlőjárat	4 mm átmérőjű, éles kontúrú képlet	–	4 mm-es inhomogénen telődő cysta	nem detektálható		c	Malignus
8	61	gyulladásos jelek, nagy terime, axilláris nycs.	80 mm nagyságú, elmosódott kontúrú képlet	vastag cystafal, szabálytalan alakú növedék	–	kifejezetten vastag cystafal, inhomogén növedék	cysta körül, nyirokcsomóban, erek	c	Malignus
9	34	tapintható terime bőrtünet nincs	elmosódott kontúrú, 40 mm nagyságú képlet + microcalcificatio	vastag fal, szabálytalan alakú növedék	–	vastagabb cystafal, inhomogén növedék	növedékben erek	c+d	–**

* Color Doppler UH; ** A beteg a műtétbe nem egyezett bele; a: atípusos jelek az epithelialis elemekben; c: cystafolyadék epithelialis elemek nélkül; d: daganatsejtek (malignus)

Megbeszélés

Az emlő intracysticus daganatainak kimutatására a mammográfia nem elegendő eljárás. A legtöbb esetben a felvételeken csupán többé-kevésbé élesen határolt, sokszor biztonsági zónával övezett, kerek, vagy ovális intenzív, a környező mirigyállománynál sugárelnyelőbb elváltozást látunk. A malignus típusú microcalcificatio jelenléte – mint két esetünkben is – felvetheti a rosszindulatú folyamat gyanúját (6).

A 80-as évek közepéig a pneumocystographia volt az egyetlen alkalmas módszer az intracysticus folyamatok kimutatására (17, 19, 20, 21). Az ultrahang-diagnosztika térhódítása azonban fokozatosan kiszorította ezt az eljárást (15, 16). Meg kell jegyeznünk, hogy az egyszerű cysták tartalmának lebocsátása után szokásos levegő befúvást ma sem érdemes elhagyni az ismert terápiás hatás miatt (19, 21).

A korszerű, nagy felbontóképességű ultrahangkészülékek megjelenésével az ultrahanggvizsgálat vált az intracysticus növedék jelenlétének igazolásában a mammográfia legfontosabb kiegészítő eljárásává. A módszer találati pontossága közel 100% (1, 2, 8, 18).

Egyes szerzők véleménye szerint (1, 16) az ultrahangvizsgálatnak nem feladata a daganat természetének megítélése, de saját tapasztalataink azt mutatják, hogy az ultrahangképeken látott morfológiai eltérések alapján megfelelő óvatossággal a folyamat feltehető természetéről is nyilatkozhatunk.

Az ultrahangvizsgálat a morfológiai adatokon túl igen nagy segítség az aspiráció kivitelezésében. Kezdetben, amikor az aspirációkat ultrahangvezérlés nélkül végeztük, csak a folyadék vizsgálatára került sor, melynek citológiai vizsgálata kevésbé érzékeny módszer. Ma már az ultrahanggal vezérelt punctiók során a gyanús solid elváltozásból is tudunk célzottan anyagot venni (2, 8, 14),

és így alárendelt szerep jut a folyadék vizsgálatának. A teljes kiürítésre sem kell törekedni, csak ha a betegnek komoly panasza van a feszülés okozta fájdalom miatt.

Az emlő ultrahangvizsgálathoz kötelezően kapcsolt axillavizsgálat lehetővé teszi az esetleges megnagyobbodott, illetve patológiás szerkezetű nyirokcsomók kimutatását és célzott aspirációját. A pneumocystographia a legtöbb esetben elhagyható – kivétel ha microcalcificatio van jelen, mert a pontos kiterjedés meghatározása a sebész számára rendkívül fontos, különösen ha emlőmegtartó műtétet választ. Ezen kívül differenciáldiagnosztikai szempontból olyan esetekben is előnyt jelent ez a módszer, amikor a cysta rekeszes, és ezért, vagy a cystafolyadék összetétele (vér, sűrű genny, gyulladásos izzadmány) miatt tumort utánzó belső echókat észlelünk.

Úgy gondoljuk, hogy a mammográfiát közvetlenül követő B-módú ultrahangvizsgálat ma a legfontosabb módszer az intracysticus daganatok kimutatásában. UH-vezérléssel a célzott aspiráció is könnyen kivitelezhető, ami lényegesen javítja a citológiai vizsgálat eredményességét és találati pontosságát.

IRODALOM: 1. *Ciatto, S., Morrone, S., Bravetti, P.:* Differential diagnosis of intracystic breast lesions in hemorrhagic cysts. Radiol. Med. (Torino), 1991, *81,* 592–596. – 2. *Cilotti, A., Bagnolesi, P., Campassi, C. és mtsai:* The diagnostic imaging of complex breast nodules. Radiol. Med. (Torino), 1992, *84,* 198–203. – 3. *Chinn, K., Kalisher, L., Rickert, R. R.:* Intracystic papillary breast carcinoma in a 55-year-old man. Can. Assoc. Radiol. J., 1989, *40,* 40–42. – 4. *Corkill, M. E., Sneige, N., Fanning, T. és mtsai:* Fine-needle aspiration cytology and flow cytometry of intracystic papillary carcinoma of breast. Am. J. Clin. Pathol., 1990, *94,* 673–680; – 5. *De Rosa, G., Giordano, G., Boscaino, A. és mtsai:* Intracystic papillary carcinoma of the male breast. A case report (histochemical, immunhistochemical and ultrastructual study). Tumori, 1992, *78,* 37–42. – 6. *Estabrook, A., Asch, T., Grump, F. és mtsai:* Mammographic features of intracystic papillary lesions. Surg. Gynecol. Obstet., 1990, *170,* 113–116. – 7. *Fallentin, E., Rothman, L.:* Intracystic carcinoma of the male breast. J. Clin. Ultrasound, 1994, *22,* 118–120. – 8. *Framarino dei Malatesta, M. L., Piccioni, M. G., Felici, A. és mtsai:* Intracystic carcinoma of the breast. Our experience. Eur. J. Gynaecol. Oncol., 1992, *13 (1 Suppl.),* 40–44. – 9. *Göblyös P., Kaszás I., Székely L. és mtsa:* Férfi emlő intracysticus tumora. Magy. Radiol., 1986, *60,* 307–310. – 10. *Madden, C. M., Reynolds, H. E.:* Intracystic papillary carcinoma of the male breast. AJR, 1995, *165,* 1011–1012. – 11. *Martorano Navas, M. D., Raya Povedano, J. L., Anorbe-Mendivil, E. és mtsai:* Intracystic papilloma in male breast: ultrasonography and pneumocystography diagnosis. J. Clin. Ultrasound, 1993, *21,* 38–40. – 12. *Morales-Jimenez, C., Reymundo, C., Lopez-Beltran, A. és mtsai:* Intracystic carcinoma of the breast. A clinocopathologic entity. Eur. J. Gynaecol. Oncol., 1991, *12,* 39–44. – 13. *Motzkus, A., Friedrich, M.:* Intracystic, proliferating papilloma of the breast in a man. Aktuelle Radiol., 1994, *4,* 268–270. – 14. *Nicosia, S. V., Williams, J.A., Horowitz, S. A. és mtsai:* Fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions. Review and statistical analysis of 1875 cases. Surg. Oncol., 1993, *2,* 145–160. – 15. *Reuter, K., D'Orsi, C. J., Reale, F.:* Intracystic carcinoma of the breast: the role of ultrasonography. Radiology, 1984, *153,* 233–234. – 16. *Shiba, E., Koyama, H., Noguchi, S. és mtsai:* Ultrasonographic diagnosis of intracystic breast tumors. Gan. No. Rinsho, 1987, *33,* 142–148. – 17. *Sanders, T. J., Morris, D. M., Cederbom, G. és mtsa:* Pneumocystography as an aid in the diagnosis of cystic lesions of the breast. J. Surg. Oncol., 1986, *31,* 210–213. – 18. *Soo, M. S. Williford, M. E., Walsh, R. és mtsai:* Papillary carcinoma of the breast: imaging findings. AJR, 1995, *164,* 321–326. – 19. *Tabár L., Márton Z., Kádas I.:* Az emlő-cysta levegőbefúvásos röntgenvizsgálata (pneumocystographia mammae). Magy. Radiol., 1972, *24,* 352–357. – 20. *Tabár L., Péntek Z.:* A punkció és pneumocystographia jelentősége az intracysticus emlődaganatok felismerésében. Magy. Onkol., 1976, *20,* 16–23. – 21. *Tabár, L., Péntek, Z., Dean, P. B.:* The Diagnostic and Therapeutic Value of Breast Cyst Puncture and Pneumocystography. Radiology, 1981, *141,* 659–663.

(Ormándi Katalin dr., *Szeged,* Korányi fasor 8., 6701)



Kahán – Bordás: Emlőrák – ma

Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,–Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

3.000,–Ft alatti megrendelések esetén 250,–Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni!

HUMANPHARMA készítmények a KARDIOLÓGIAI BETEGSÉGEK terápiájában

Angiotenzin konvertáló enzim gátló
HUMA-Captoril

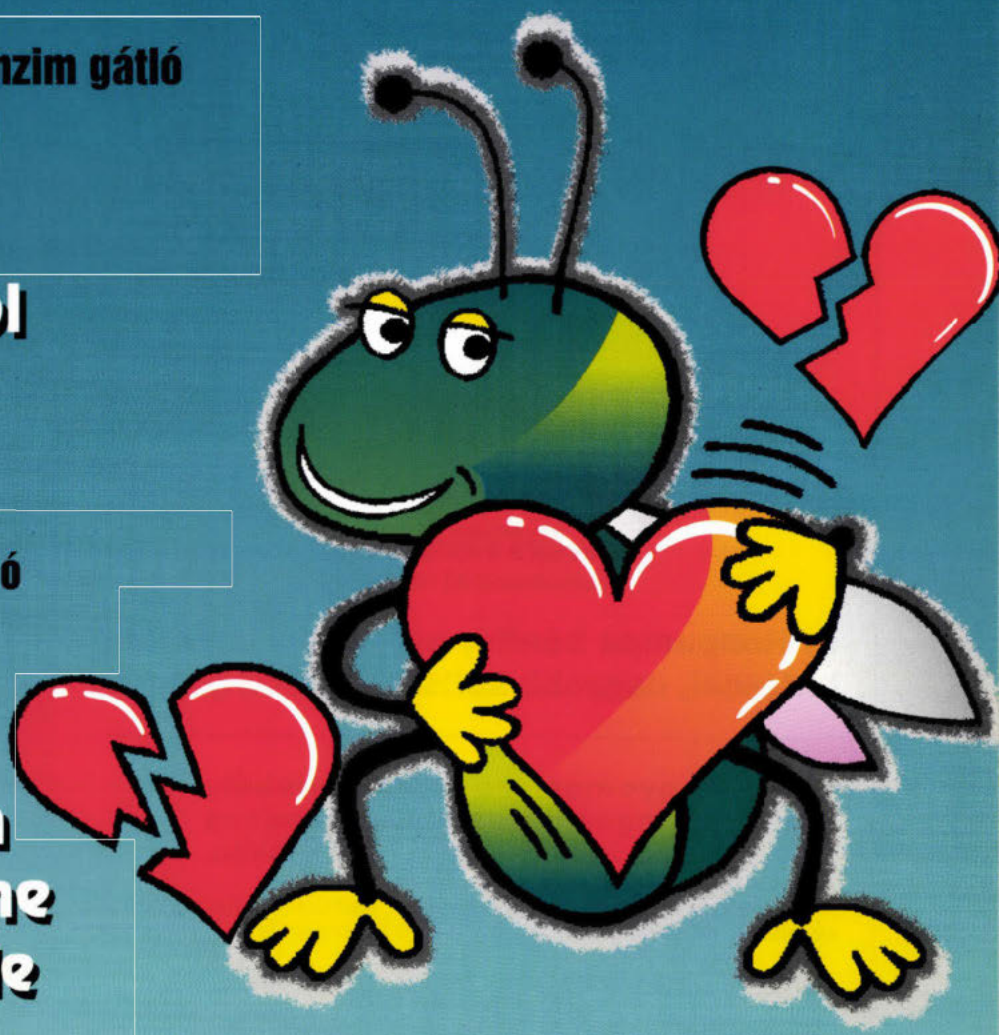
Béta-blokkolók
HUMA-Metoprol
HUMA-Pronol
HUMA-Pindol

Calcium-csatorna blokkoló
HUMA-Nifedin

Diuretikumok
HUMA-Spiroton
HUMA-Thalidone
HUMA-Zolamide

Trombocita-aggregáció gátló
HUMA-ASA

Vazodilatátor
HUMA-Sorbide

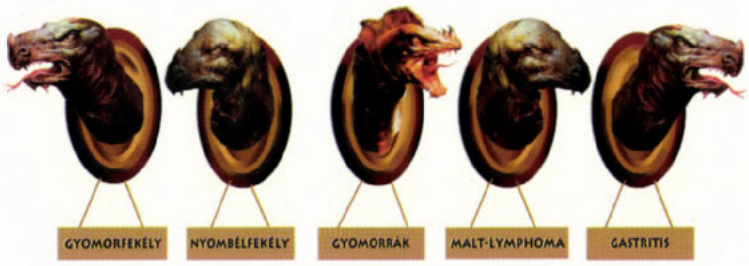


Valamennyi készítmény
a közgyógyellátásra jogosultak részére
térítésmentesen rendelhető.

További felvilágosítással szolgál a
HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratokban.

ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®
(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:

Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RG

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a H+/K+-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védő hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoro-etoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik,a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosít. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.

Javallatok: A gastro-oesophaealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H_2-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Chlarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát chlarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás estén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más élettani funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség estén tüneti terápia végzendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter)

Gyártja és forgalmazza a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

KAZUISZTIKA

Spontán, szabad, multiplex, többszakaszos ileumperforatiót okozó regionalis enteritis (morbus Crohn) sikerrel operált esete

Nagy Attila dr., Pák Gábor dr.[1], Jankovich Mihály dr., Károlyi Péter dr.[2]

Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórház Esztergom,
Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Jankovich Mihály dr.)
II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Pák Gábor dr.)[1]
Patológiai Osztály (ov. főorvos: Károlyi Péter dr.)[2]

A spontán, szabad átfúródás igen ritka korai (első) szövődménye a Crohn-betegségnek. A világirodalomban közölt esetek száma a százat nem haladja meg. Dolgozatukban a szerzők egy 40 éves, gyulladásos bélbetegség miatt korábban nem kezelt férfibeteg kórtörténetét mutatják be. Multiplex, időben többlépcsős ileumperforatio miatt sikeres műtétet, első alkalommal bélsuturát, majd az ismételten perforált ileumsegment resectióját végezték el regionalis enteritisre utaló bélelváltozások miatt. A makroszkópos és a szövettani kép elemzése során a patológus is kezdődő Crohn-betegség alapos gyanúját vetette fel. Hasonló esetet bemutató közlemény hazánkban még nem jelent meg.

Kulcsszavak: vékonybél-perforatio, Crohn-betegség, sebészeti kezelés, szövődmények

Spontaneous double, multiple free perforation of the small intestine as first sign of regional enteritis. A case report of successful surgical treatment. Spontaneous free perforation of the small intestine is a rare early (first) complication of the Crohn's disease. Case reports have not exceeded the hundred. The authors report the case history of a 40 years old male patient who was succesfully operated on double, multiple free perforation of ileum as first sign of the Crohn's disease. First the suture of the perforated small bowel and second the resection of reperforated ileum was carried out. The base on the macroscopic and microscopic apperiance of the resected bowel, the diagnosis was supposed by pathologists too. Presented paper based on the very rare clinical finding.

Key words: intestinal perforation, Crohn's disease, surgery, complication

Talán a Crohn-betegség a gyomor-bél rendszer egyik olyan megbetegedése melynek sebészeti kezelést igénylő szövődményei viszonylag szerteágazóak, igen sok dilemmát és kihívást jelentenek a kezelést végző orvoscsoport számára (1–24). Dolgozatunkban egy, időben kétlépcsőben kialakult, többszörös ileumperforatiót okozó ileitis terminális miatt operált beteg kórtörténetét mutatjuk be.

Esetismertetés

Sz. M. 40 éves férfi beteg 2 hete kezdődő, néhány napja fokozódó hasi fájdalom, hányás, hasmenés, rossz közérzet miatt került felvételre kórházunk II. Belgyógyászati osztályára 1995 augusztusában. A kifejezett jobb alhasi fájdalom miatt röviddel felvétele után akut appendicitis diagnózissal került áthelyezésre osztályunkra. Felvételekor fizikális vizsgálattal már peritonitis klinikai jeleit, jobb hasfélre kiterjedő izomvédekezést észleltünk. Az elvégzett hasi ultrahang-, nativ hasi rtg-vizsgálat sem bélkacstágulatot, sem szabad vagy letokolt hasűri folyadékot, vagy egyéb kóros eltérést nem igazolt. Leukocytaszáma is csak mérsékelten emelkedett (10,0 G/l).

Sürgős műtétet határoztunk el előrehaladott, peritonitist okozó appendicitis gyanúja miatt. Részlet a műtéti leírásból (718/95, 95. 08. 19. op.: dr. Nagy): Középső-alsó median laparotomia. A hasüreg megnyitása után az ileum-cseplesz-elülső hasfal alkotta friss gyulladásos conglomeratumot tompán szétválasztjuk, innen faeculens bűzös váladék ürül. Kb. 50 cm-re az ileocaecalis beszájadzástól két, kb. színesgombostű-fejnyi perforatiós nyílás kerül látótérbe, melyekre a cseplesz letapadt. Ettől proximalisan distensio van, mindkét irányban a bélfal megvastagodott, hyperaemiás, fibrines felrakódásokkal tarkított. Az appendix lobmentes. A perforatiós nyílásoknak megfelelően két rétegben bélfalvarratot végzünk, a hasaüreget fiziológiás sóoldattal öblítjük, a Douglas-tasakból külön nyíláson át műanyag draint vezetünk ki. Réteges hasfalzárás. Bőrvarratok.

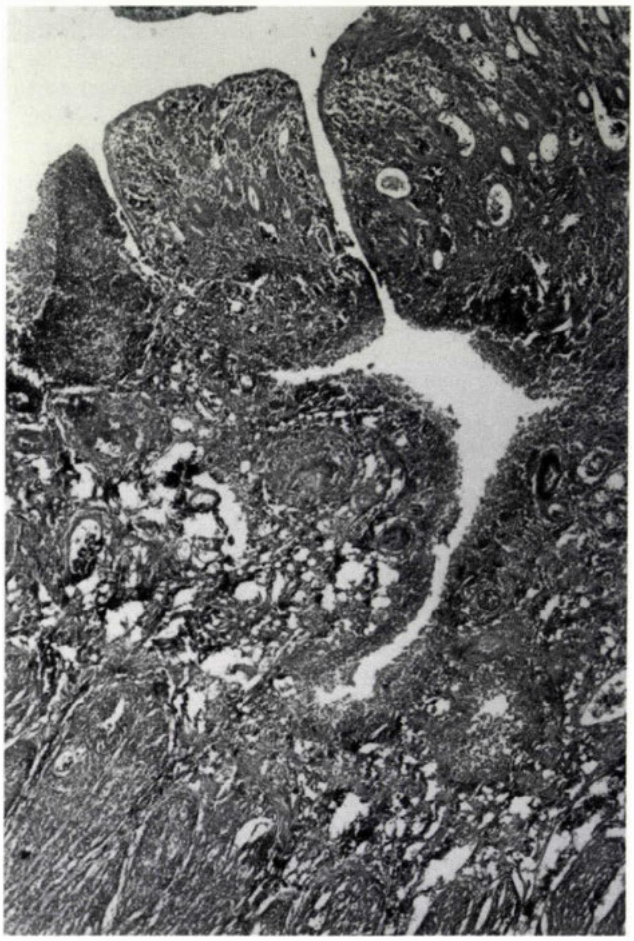
A beteg állapota a műtétet követően jelentősen javult, spontán székletet ürített, orális táplálását megkezdtük, láztalanná vált. A 4. postoperatív napon tensioesés, fokozódó hasi distensio, rapid állapotromlás, posztoperatív ileus klinikai képe miatt relaparotomiát határoztunk el. Részlet a második műtéti leírásból. (727/95, 95. 08. 23. op.: dr. Nagy): A hasüregből zavaros váladék ürül. Az oldalsó hasfalhoz kitapadt ileumot előemelve, a korábban varratokkal zárt perforatiós nyílásoktól distalisan újabb 3 színesgombostűfejnyi átfúródást észlelünk. A bél serosája vörhenyes, a fal törékeny, helyenként jelentősen megvastagodott, helyenként elvékonyodott. A talált lelet felveti regionalis enteritis gyanúját is. A kóros bélszakaszt resecaljuk (kb. 50 cm-es szakasz). A proximalisan épnek tűnő, és az utolsó ileumkacs között side-to-side gépi anastomosis. Hasűri öblítés fiziologiás sóval és hígított Braunol-oldattal. Hasi drain behelyezése, zárás Ventrofil set segítségével, bőrvarratok.

A felvágott preparátum számtalan vonalas, ovalis, mélyre terjedő fekélyt tartalmazott. A vonalas fekélyek halmaza valódi utcakövezet jellegű mintázatot mutatott *(1. ábra)*.

A bélresectiót követően, intenzív ápolás mellett állapota jelentősen javult. A székletből és hasűri váladékból elvégzett tenyésztés során csak Enterococcus faecalis és Escherichia coli tenyészett ki. A beteget elsődleges sebgyógyulás után panaszmentesen hazabocsátottuk. A klinikum és a preparátum szövettani feldolgozása felvetette regionalis enteritis gyanúját, ezért a beteget kórházunk gastroenterológiai szakambulanciáján gondozási programba vettük, 5-ASA készítmény – Salofalk tabletta – szedését rendeltük el, kontrollvizsgálatra visszahívtuk.



1. ábra: A felvágott, resecalt ileumszegment macroscopos képe



2. ábra: A resecalt ileumszegment szövettani képe.
Jól látható a muscularis réteget elérő fissuraképződés

Kórszövettani metszet (Esztergom, 2071/95, dr. Károlyi): Resecalt ileum. Makroszkópia: 38 cm hosszúságú, 7 cm kerületű, valamint 6 mm falvastagságú, resecalt vékonybélszakasz. Az egyik metszési síktól 11 cm-re, valamint 18 cm-re sebészi varratokkal egyesített perforatiós nyílás látható. A nyálkahártya durván redőzött, felszínén nagyszámú 30–40 mm-ig terjedő, körkörös elhelyezkedésű, valamint kisebb számú, 5–35 mm-ig terjedő hosszanti irányú, fekélyes elváltozás látható, melynek mélysége 1–5 mm, helyenként zöldes-sárgás fibrines lepedékkel fedett. A fent leírt II. suturázott síkban hosszanti irányban 2 db, 2, ill. 4 mm-es perforatiós nyílás látható egy körkörös elhelyezkedésű, mélyre terjedő, zöldes-sárgás lepedékkel fedett nyálkahártya-elváltozás mélyén.

Mikroszkópia: A látottak alapján az ileum viszonylag lokalizált, többszörös fekélyes elváltozása véleményezhető, több helyen perforatióval és heveny, félheveny peritonitissel. A fekélyképződés oka biztosan nem mondható meg a vizsgálati anyag alapján. Elvileg felmerülhet Crohn-betegség heveny, kezdeti fulmináns fázisa, de az erre jellegzetes granulomaképződés a metszetekben sehol sem látható. A fekélyek hátterében esetleg kisérbetegség, valamilyen vasculitis állhat, ugyanis a fekélyek alapján látott produktív endarteritisek, ill. kisarteria obliteratio jelei nem biztos hogy a fekélyképződés következményei, esetleg annak okai is lehetnek. A serológiai eredménnyel párhuzamosan a typhus abdominalis a szöveti kép alapján szintén elvethető (2. ábra).

Kórszövettani konzilium (Uzsoki Kh. K 162/96, prof. dr. Bajtai): ...Egyes helyeken a fekélynek Crohn-betegségre jellemző fissuralis jellege ugyan megvan, de ezen betegség másik diagnosztikus kritériuma, a discontinuitas és főleg a transmuralis áthatoló jelleg azonban hiányzik. Egyetlen látóteret találtunk csupán, ahol a fekély alapját adó vaskos, erekben gazdag granulatiós szövet keresztülhatol az izomrétegen és tulajdonképpen a subserosáig terjed. A subserosában ugyanakkor vaskos gyulladás van, a felszínt néhol kívül leukociták és fibrin borítja, de ez a gyulladás is néhol krónikus jellegű, és kapcsolatba hozható a lezajlott perforatiókkal is. A prepatátumok egyikében sem találtunk sem valódi tuberculoticus granulomát, sem olyan granulomát, ami Crohn-betegség diagnózisát erősíthetné meg. A kórszövettani kép alapján tehát a folyamatot egy erosiókkal, illetve fekélyképződéssel járó enteritisnek kell tartanunk.

Diagnózis: Enteritis chronica ulcerosa.

Vélemény: A látott elváltozásokat értékelve és egyeztetve a klinikai képpel, legnagyobb valószínűséggel Crohn - betegségről van szó, figyelembe véve a beteg életkorát (fiatal férfiról van szó), az elváltozás lokalizációját és bizonyos morfológiai jeleket (annak ellenére hogy néhány fontos sajátság hiányzik). Bár az eredeti leletező leírt bizonyos érelváltozásokat, ezeket inkább consecutiv jellegűnek kell tartani. A korrekt módon feldolgozott mesenteriumban ugyanis sem az arteriákon, sem a vénákon olyan elváltozást nem lehetett kimutatni, ami vascularis eredetű ischaemiás enteritis lehetőségét felveti. Persze nem zárható ki, hogy az érelzáródás esetleg olyan fentebbi szakaszon volt, mely sebészi eltávolításra nem került...

A beteg az előírt időben kontrollvizsgálaton nem jelent meg. A sebészeti beavatkozást követő fél év múlva gyakori nyákos hasmenések miatt gastroenterologiai kivizsgálást terveztünk. Az elvégzett colonoscopia, felső pasage, hasi ultrahangvizsgálat kórosat nem mutatott. Részletesebb kivizsgálásba (szelektív enterográfia, CT) azonban a beteg nem egyezett bele.

Megbeszélés

Az utóbbi tíz évben a Crohn-betegség incidenciája hazánkban is megkétszereződött. A friss esetek számának emelkedése együtt jár az akut esetek számának emelkedésével is (10). A szövődmények, melyeknek intestinalis, valamint extraintestinalis formái is ismertek, leggyakrabban a betegség huzamosabb fennállása során alakulnak ki. Ritkán a szövődmények közül több (arthritis, episcleritis, uveitis, illetve perianalis fissura, fistula, abscessus, szabad perforatio, subileus, ileus) a betegség első tüneteként is megjelenhet, ilyenkor az okok keresése vezethet a helyes diagnosishoz (1–24). A betegség akut életveszélyt okozó szövődménnyel kezdődő formái ritkák, az akut appendicitis az esetek 2,5%-ában jelentkezik, az érintett bélszakasz mechanikus ileusa, perforatiója, a vastagbélre lokalizált Crohn-betegségben megjelenő (életveszélyes) masszív vérzés, mint a betegség első tünete, csak elvétve fordul elő (1, 2, 4–9, 12, 13, 16–24).

A vastag- és vékonybél szabad átfúródása gyulladásos bélbetegség szövődményeként viszonylag ritka (2, 4–7, 9, 13, 14, 16–24). Inkább colitis ulcerosában fordul elő, toxicus colon dilatatio fatális szövődményeként. *Morgagni* 1796-ban nemcsak elsőként foglalta össze a Crohn-betegség patológiáját, hanem elsőként is számolt be a betegség szövődményeként kialakult szabad ileumperforatióról (15). 1937-ben *Halligan* boncjelentésében egy 40 éves nőbetegről számolt be, aki Crohn-betegség szövődményeként kialakult szabad ileumperforatio miatt halálozott el (6). Ez idő óta, valamivel több mint 100 beteg kórtörténetéről számoltak be közlemények (1, 2, 4, 5, 7, 9, 11–14, 16–20, 22–24).

Még ritkább azonban, hogy a gyulladásos bélbetegség talaján kialakult szabad átfúródás a betegség *első* tünete legyen. *Greenstein* 1985-ben megjelent közleménye mindössze 25 esetről tesz említést a szakirodalom áttekintése során (2, 5, 6).

A beteg kórlefolyása igazolni látszik Crohn eredeti feltételezését, miszerint a szabad perforatio megelőzi a granulomatosus, fibroticus, heges szövetek kialakulását. A betegség következtében kialakuló béldilatatio, az intraluminalis nyomás növekedése, a betegség következtében kialakult endarteritis és következményes ischaemia felelősek a bélfal átfúródásáért (3). *Tonelli* közleményében 175 műtéti esetet elemez. Ileitis, ileocolitis miatt operált betegeik között 40 esetben (23%) fordult elő perforatio, szabad perforatio azonban csak egy volt. A perforatio minden esetben a terminalis ileumban, a strictura és a dilatált bélkacs határán lévő fissurában alakult ki. Véleménye szerint a perforatio oka mindig a szűkület előtt kialakult béldilatatio és nyomásemelkedés, melynek következtében a leggyengébb helyen, a fissurák helyén lép ki kevés béltartalom. A gázok és a híg béltartalom kilépésével az intraluminaris nyomás jelentősen csökken, ezért csak kis mennyiségű fertőző anyag kerül a hasüregbe. Valószínű ez magyarázza azt a tényt, hogy sokkal gyakoribb a tályog megjelenése (a letapadások izolálják a fertőző gócot), mint a szabad perforatio (22). E szövődmény kezelésében a korai sebészi exploratio a választandó eljárás. Míg az egyszerű bélvarrat mellett a szakirodalom 40%-os halálozásról számol be, resectio esetén a letalitas ennek tizedére (4%) csökken (5). Saját esetünkben be kell vallani, hogy az első műtétnél nem gondoltunk regionalis enteritisre, a perforatiótól mindkét irányban észlelt bélfalelváltozásokat a peritonitis következményének tartottuk. A második exploratiónál már felmerült a Crohn-betegség gyanúja, melyet a resecalt, felvágott ileumszegment macroscopos külleme is alátámasztott. A preoperatív vizsgálatok során a hasi sonográfia nem igazolt sem tágult és megvastagodott falú bélkacsokat, sem szabad, vagy letokolt hasi folyadékgyülemet. Felmerül a kérdés, hogy a Crohn-betegség sebészeti ellátást igénylő szövődményei hol és mikor kerüljenek műtétre. Véleményünk szerint a sürgős sebészeti ellátást igénylő szövődmények (vérzés, hasűri tályog, szabad átfúródás, bélelzáródás) műtétét minden akut sebészeti ügyeletet ellátó intézetben el kell végezni. A halasztott műtéteket célszerű a gyulladásos vastagbélbetegségek sebészeti kezelésében jártasságot szerzett, gastroenterologiai háttérrel is rendelkező orvoscsoportnak végezni lehetőleg ott, ahol a beteg gondozása is folyik.

A Crohn-betegek utánkövetése és gondozása a gasztroenterologiai szakambulanciák feladatát képezik. A betegség elsősorban gyógyszeres terápiát igényel (5-ASA készítmények, szteroidok, immunmodulánsok). A betegség diagnózisában és a szövődmények kimutatásában az endoscopia, valamint a különböző radiológiai vizsgálómódszerek igen nagy jelentőségűek. A hasi kompressziós szonográfia (bélfal, mesenteriummegvastagodás) a folyamat követésében, a vékonybél szelektív enterográfiás vizsgálata során észlelt morfológiai eltérések (aphtoid ulcus, circularis és longitudinalis fekélyek „cobblestoning", falmegvastagodás, hypermotilitás, skiplaesiók stb.) a korai diagnózis felállításában elengedhetetlen fontosságúak. A Tc-99m-mel jelölt monoclonalis antitestekkel végzett immunscintigráfiás vizsgálat, valamint a hasi CT elsősorban a szövődmények (hasi tályog, fali és extraintestinalis-mesenterialis folyamatok direkt leképezése) kimutatásában jelent segítséget (11).

Esetünket azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert spontán vékonybél-perforatio hátterében, ha nagyon ritkán is, de Crohn-betegség is állhat. Ileitis terminalis talaján kialakult szabad perforatiót bemutató esetismertetés a hazai szakirodalomban eddig nem jelent meg.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak Prof. Dr. Bajtai Attila osztályvezető főorvosnak (Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Kórház Pathologia) a kórszövettani konzultációért.

IRODALOM: 1. *Bitton A., Peppercorn, M. A.:* Emergencies in inflammatory bowel disease. Crit. Care Clin., 1995, *11,* 513–529. – 2. *Castelyn, P. P., Pector, J. C., Melon, C.:* Acute free perforation as first sign of Crohn's disease. Acta Chir. Belg., 1978, *77,* 181–186. – 3. *Crohn, B. B.:* The pathology of acute regional ileitis. Am. J. Dig. Dis., 1965, *10,* 565–572. – 4. *Greenstein, A. J., Mann, D.,Sachar, D. B. és mtsa:* Free perforation in Crohn's disease. A survey of 99 cases. Am. J. Gastroenterol., 1985, *80,* 682–689. – 5. *Greenstein, A. J., Sachar, D. B., Mann, D. és mtsai:* Spontaneous free perforation and perforated abscess in 30 patients with Crohn's disease. Ann. Surg., 1987, *205,* 72–76. – 6. *Halligan, E. J., Halligan, H. J.:* Acute free perforation as first sign of regional enteritis. Am. J. Surg., 1937, *37,* 493–497. – 7. *Harjola, P. T., Appelgrist, E., Lilius, H. G.:* Small bowel perforation in Crohn's disease Acta Chrir. Scand., 1965, *130,* 143–147. – 8. *Ihász M., Barta T.:* A Crohn-betegség szövődményei, műtéti indikációi, műtéti megoldása és recidivája. Orv. Hetil., 1993, *134,* 3–9. – 9. *Kyle, J., Caridis, T., Duncan, T. és mtsa:* Perforation in regional enteritis. Am. J. Dig. Dis., 1968, *13,* 275–283. – 10. *Lakatos L.:* A gyulladásos bélbetegségek epidemiológiája. Magyar Belorvosi Archivum, 1995, 48, 277–283. – 11. *Makó E.:* A Crohn-betegség radiológiája. Magyar Belorvosi Archivum, 1995, *48,* 291–299. – 12. *Maeda, K., Okada, M., Yao, T. és mtsai:* Intestinal and extraintestinal complications of Crohn's disease: predictors and cumulative probability of complications. J. Gastroenterol., 1994, *29,* 577–582. – 13. *Makowiec, F., Jehle, E. C., Koveker, G., Becker, H. D., Starlinger, M.:* Intestinal stenosis and perforating complications in Crohn's disease. Int. J. Colorectal, Dis., 1993, *8,* 197–200. – 14. *Menguy, R.:* Surgical management of free perforation of the small intestine complicating regional enteritis. Ann. Surg., 1972, *75,* 175–189. – 15. *Morgagni, J. B.:* De sedibus rt causis morbarum. The seats and causes of diseases. London, A. Miller, T. Cadell, Johnson and Payne.: 1796, Hafner, New York 1960. – 16. *Nasr, K., Morowitz, D. A., Anderson, J. G. és mtsa:* Free perforation in regional enteritis. Gut., 1969, *10,* 206–208. – 17. *Robinson, K. P., Craft, I. L.:* Free perforation of the small bowel due to regional enteritis. Br. J. Surg., 1967, *54,* 799–801. – 18. *Rojas-Ortega-S.:* Intestinal perforation in Crohn's disease. Rev. Gastroenterol. Mex., 1994, *59,* 287. – 19. *Rosenberg, I. R., Levitt, B., Aufses, A. H. Jr.:* Free perforation in regional enteritis. Am. J. Dig. Dis., 1963, *8,* 678–681. – 20. *Steinberg, D. M., Cooke, W. T., Alexander Williams, J.:* Free perforation in Crohn's disease.

Gut., 1973, *14*, 187–190. – 21. *Tonelli, F., Ficari, F.:* Pathological features of Crohn's disease determining perforation. J. Clin. Gastroenterol., 1991, *13*, 226–230. – 22. *Tonelli, P.:* Perforation in Crohn's ileitis and its impact on the natural history of the disease. Ann. Ital. Chir., 1995, *66*, 335–347. – 23. *Waye, J.D., Lichtgow, C.:* Small bowel perforation in regional enteritis. Gastroenterology, 1967, *53*, 625–629. – 24. *Zaga Minian, I., Caneda Mejia, M., Valdivia Gomez, G. G. és mtsai:* Free perforation of the small bowel in Crohn's disease is a rare event. Rev. Gastroenterol. Mex., 1994, *59*, 301–303.

(Nagy Attila dr., *Dorog*, Kossuth u. 6. 2510)

SPRINGER AZ ALLERGIÁS BETEGEK GYÓGYÍTÁSÁÉRT

Szemere-Nékám (szerk.):
Gyakorlati allergológia

Az allergiás betegségek robbanásszerű szaporodása miatt az alapellátásban dolgozó szakemberek részére nélkülözhetetlen a Háziorvos könyvek sorozatban megjelent mű. A könyv tartalmazza a szükséges anatómiai, élettani és patológiai alapismeretek mellett a diagnózis kritériumait, az elkülönítő diagnosztika buktatóit, a terápiák fajtáit és alkalmazásuk módját. A kiadványt a családorvoson kívül haszonnal forgathatják orvostanhallgatók vagy szakorvosok is.

Ára: 1290.– Ft.

Polgár Marianne (szerk.):
Allergia csecsemő- és gyermekkorban

Kiváló szerzőgárda, közismert magyar allergológusok írták e könyvet. Elsődleges célja korszerű áttekintést adni a csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségekről. Az immuno-allergológiai alapismeretek, a gastrointestinalis és légúti patofiziológia után következnek a klinikai fejezetek, melyek többek között a táplálkozási allergiát, coeliakiát, légúti allergiákat, bőrjelenségeket, gyógyszerallergiát, idiosyncrasiát tárgyalják. A szerzők külön foglalkoznak a megelőzés lehetőségeivel, a vizsgáló eljárásokkal és az allergiás gyermekek komplex támogatásával. Ajánljuk a könyvet gyermekgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 1690,– Ft

A könyvek megrendelhetőek az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy telefaxon.
Springer Hungarica Kiadó
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem az alábbi könyveket:

Szemere-Nékám: Gyakorlati allergológia .....példányban

Polgár M.: Allergia csecsemő- és gyermekkorban .....példányban

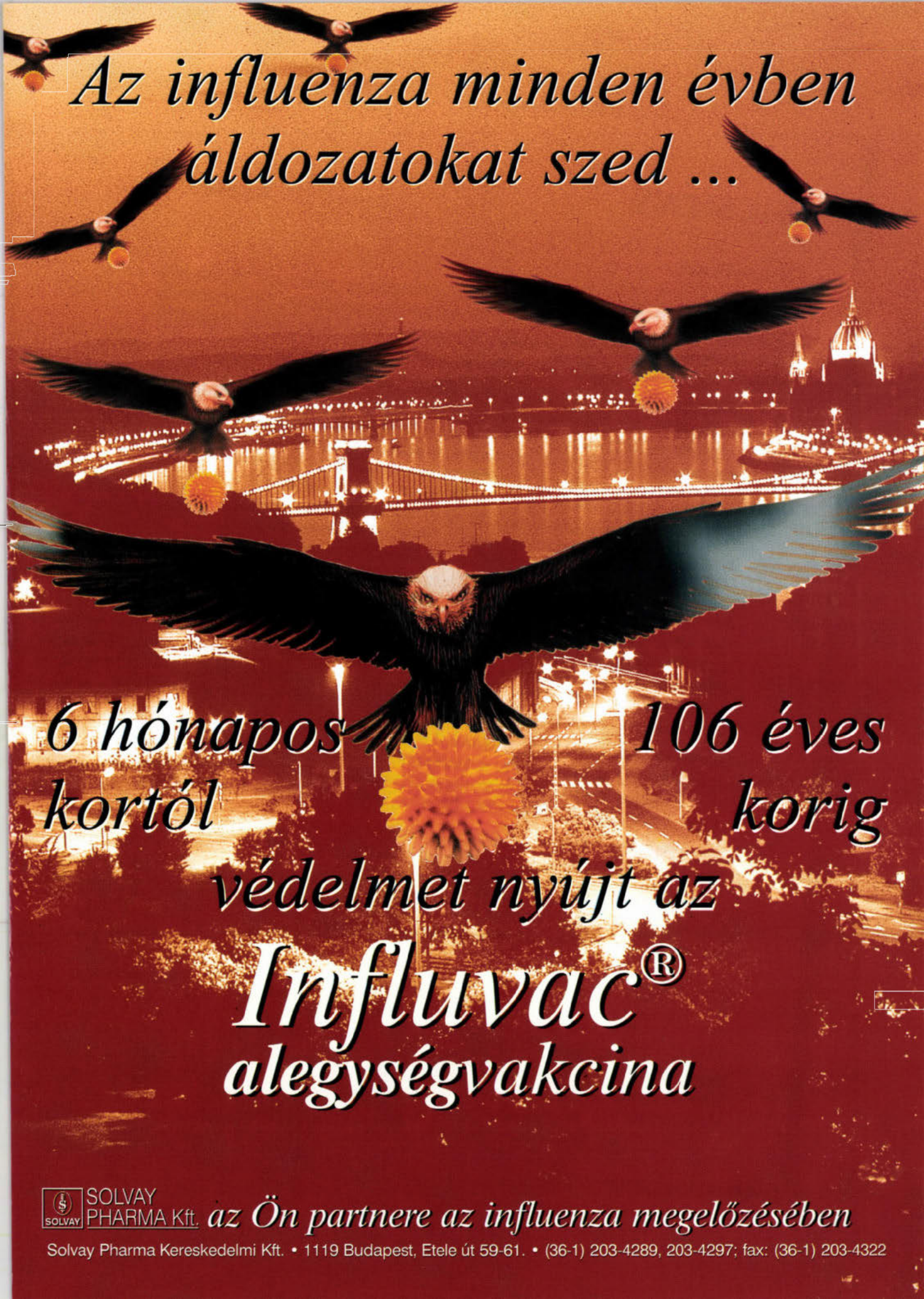
A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti megrendelés eetén a kiadó 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....
aláírás


Az influenza minden évben
áldozatokat szed ...
6 hónapos
kortól
106 éves
korig
védelmet nyújt az
Influvac®
alegységvakcina
SOLVAY
PHARMA Kft.
az Ön partnere az influenza megelőzésében
Solvay Pharma Kereskedelmi Kft. • 1119 Budapest, Etele út 59-61. • (36-1) 203-4289, 203-4297; fax: (36-1) 203-4322

SIEMENS

Budapest, 1997. szeptember 12.

Kedves Olvasó!

A Siemens, a világ egyik legnagyobb elektrotechnikai vállalata, amely már 110 éve jelen van Magyarországon is, ezekben a hetekben ünnepli megalapításának 150. évfordulóját. 198 országban 400.000 munkatársának napi partnere több milliárd ember. Hihetetlen? Vegyük csak a magyar példát. Tudja-e Ön például azt, hogy

- a *millenniumi földalattit* és a *körúti 6-os elődjét* is a Siemens építette?
- Budapest több mint 300 *közlekedési csomópontját* Siemens berendezés irányítja?
- a *Lágymányosi híd különleges megvilágítása* is Siemens konstrukció?
- jelenleg a MÁV Rt. 300 km-es szakaszának *villamosításán* dolgozunk?
- a MÁV Rt. *távközlési hálózatát* optikai szálakkal a Siemens Telefongyár korszerűsíti?
- a Paksi Atomerőmű *reaktorvédelmi berendezéseit* a Siemens újítja fel?
- elektromos energiahálózatunk *üzemirányítása* Siemens rendszerben történik?
- sok magyar vállalat *termelési folyamatait* is Siemens rendszerek irányítják?
- háromszor is elérné a Holdat a Magyar Kábel Művek gyártotta évi *kábel és vezeték*?
- Szombathelyen, Cegléden, Bicskén high tech színvonalú *komponensgyártás* folyik?
- már több mint egymillió előfizető Siemens *telefonközpontokhoz* van bekötve?
- több mint 3.000 Siemens *telefonalközpont* több mint 100.000 mellékállomást szolgál ki?
- több mint 200.000 Siemens *telefonkészüléket* használnak honfitársaink?
- *computer tomográfok, szívkatéter* állomások között a legtöbb Siemens termék?
- a magyar lakások százezreiben működik valamilyen Siemens *háztartási gép*?
- Siemens Nixdorf *számítógépek* segítik a népesség- és a gépjármű-nyilvántartást is?

A Siemens a világ első számú *fővállalkozó-rendszerintegrátora*: a részterületek csúcstechnológiája - az együttműködés, a tapasztalat, a munkamódszer mellett - elengedhetetlen feltétele a *rendszerek egésze magas színvonalának*. Ehhez évi 7 milliárd márkát, azaz napi *3 milliárd forintot* költ *kutatás-fejlesztésre*, amivel *45.000 munkatárs* foglalkozik.

A legtöbb országban úgy mondják: Siemens - always a bit more.
Mi itthon így mondjuk: **Siemens - többet tudunk, többet nyújtunk.**

A 23 magyarországi Siemens vállalat több, mint négyezer munkatársa nevében ezúton is köszöntöm valamennyi partnerünket, köszönöm megbízásukat, bizalmukat.
Azért dolgozunk, hogy a jövőben is elégedettek legyenek velünk.

Üdvözlettel:

Hetényi Péter
Siemens csoport
Magyarország



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A nosocomialis pneumonia diagnosztikája. Schaberg. T., Lode, H. (Pneumologie I. Lungenklinik Heckeshorn, Krankenhaus Zehlendorf, Berlin): Dtsch. Med. Wschr., 1997, *122*, 61.

A nosocomialis pneumoniák (n. p.) gyakori fertőzések. Úgy becsülhető, hogy az összes nosocomialis infectio 15%-a a tüdőt érinti, ebből kiszámítható, hogy több, mint 100 000 n. p. fordul elő évente Németországban. Az n. p. nagyon magas letalitással jár, az alapbetegség és a kórokozó függvényében 20–50% között ingadozik. Azonos adatok találhatók az Egyesült Államokban is, különösen súlyos problémát jelent a leggondosabban ellenőrzött kórházakban, mivel itt vannak a legsúlyosabb betegek és agresszív diagnosztikus, terápiás eljárások kapcsán gyakrabban jön létre nosocomialis infectio.

A n. p. pathomechanismusában legfontosabb a száj-garat flóra aspirációja. Kórházi tartózkodás tartama alatt a szájflóra a túlnyomó Gram pozitív spectrumból Gram-negatív törzsek irányába tolódik. Az oropharynxban a beteg bélflórájából Enterobacteriacea, másrészt kórházi colonisatio útján Pseudomonas fajok telepednek. Az intenzív osztályok lélegeztetett betegeinél különösen figyelembe kell venni, hogy a lélegeztetőkészülék és a légutak közötti összeköttetés révén további fertőződési veszélyeztetettség áll fenn. Továbbá a tubus és a trachea kanül felett összegyülemlő váladék direkt szennyeződik az oropharyngealis flórával, ezáltal jelentős infectiós forrást képez.

A közlemény több mint 15 000 amerikai beteg n. p.-jából izolált kórokozóját táblázatban mutatja be. A kép mást mutat, mint az ambulánsan szerzett pneumoniák kórokozói. Amíg az ambulánsan szerzett pneumoniáknál Gram-pozitív csírok, főleg pneumococcusok dominálnak, a n. p.-ban a Gram-pozitív csírok alárendelt szerepet játszanak. Természetesen ezek között nem pneumococcusok, hanem staphylococcusok (14,8%) az elsődlegesek. Messze a legnagyobb részük azonban Gram-negatív kórokozok, köztük a Pseudomonas aeruginosa (17,2%), valamint az Enterobacteriacea speciesek (10,2%) a vezetők. N. p.-ban az oropharynx flórájában Gram negatív törzsek túlsúlya áll fenn magas csíraszám mellett, ezek komplex rezisztenciát mutatnak. Az aetiologiai diagnózis tehát azon alapul, hogy olyan kórokozót izoláljunk, amely n. p.-ban releváns.

A n. p. anamnézisében fontos a kórházi felvétel, a betegség fellépésének időpontja és a rizikófaktorok jelenléte. A n. p. klinikai jelei aetiologia tekintetében nem irányt mutatók. A n. p. definíciójához hozzátartozik egy új és persistaló tüdőinfiltratum megjelenése a rtg. képen, de ez ritkán utal a lehetséges aetiologiára. Értéke a kiterjedés leírásában és a súlyossági fok megítélésében van.

Köpet vizsgálata csak a betegek egyharmadában nyújt segítséget, feldolgozása csak akkor célszerű, ha makroszkóposan és mikroszkóposan egyértelműen gennyes anyagot tartalmaz (látóterenként 10-nél kevesebb laphámsejtet és 25-nél több granulocytát). Feldolgozási idő két órán belül, ha ez nem teljesíthető, Gram-festést kell készíteni a kenetből. Így nyilvánvaló, hogy Gram-negatív, vagy-pozitív kórokozók vannak-e többségben. Haemoculturából kimutatott kórokozó magasan specifikus n. p.-ban, de sensitivitasa csekély. Gram pozitívnál 20%, -negatívnál 15%. Serologiai adatok pl. mycoplasmát, chlamydiát, legionellat illetően alkalmasak a kórokozók megállapítására. Nem eldöntött az új mikrobiológiai eljárások: DNA, RNA polymerase vagy ligase láncreakció értéke a diagnózis javítása érdekében.

Az invazív anyagvételek közül a leggyakrabban használt a fiberoscopia. Secretumnyerés a tracheából, illetve a centralis hörgőrendszerből endotrachealis úton. A betegek gyakran aspirálnak ezekből a felső légúti szakaszokból. Ezenkívül végeznek transthoracalis punkciót tüdőgyulladásos gócból. Egyes esetekben sebészi mintavétel történik nyitott tüdőbiopsiával. Minden mintát azonnal fel kell dolgozni. Az invazív beavatkozások előtt valamennyi noninvaziv eljárást igénybe kell venni. Mivel az oropharyngealis traktusban 10^8–10^9/ml a csíraszám és 70 különböző species tenyészthető ki fakultatív nosocomialis kórokozókból, bronchoscopos eljárás során szükséges olyan módszer kidolgozása, mely különbséget tesz a colonisatio, a contaminatio és az infectio között. Az anyagvétel csövön keresztül vagy védtelen eszközzel (katéter, kefe) történik. Fiberoscopos intubatióban a műszer szennyeződése a száj-garatból történik. Így nem lehet különbséget tenni a colonisatio, contaminatio és aetiologiai agensek között, ezért ez a technika csak terápiás szempontból indokolt, ha a betegnél bő secretumpangás áll fenn.

A szennyeződési gondok kiiktatására, illetőleg csökkentésére két eljárást dolgoztak ki. Egyrészt védett kefével veszik az anyagot, ami egy külső polyglycol, zárt teflonkatéterből, egy belső katéterből és sejtvételi keféből áll. Kezdeti sokat ígérő eredmények után úgy mutatkozott, hogy önmagában az eljárás a colonisatio, contaminatio és a kórokozó közötti elkülönítésre kevés segítséget nyújt. Másik lehetőség a nyert anyag quantitativ mikrobiológiai módszerrel való vizsgálata. Infectio esetén nagyobb tömegben van a flóra, mint a kísérő contaminatio vagy colonisatio esetén. 10^3/ml vagy annál nagyobb csíraszámú minta így nagy valószínűséggel bizonyítja a talált kórokozó relevanciáját. Így antibiotikummal még nem kezelt betegnél védett kefével elérhető sensitivitas és specificitás 70–90% között van. Hátránya az eljárásnak az egyszer használatos eszköz és magas laboratóriumi ár miatti költségigényessége. Ezért csak megfelelő kockázatú eseteknél kell alkalmazni.

Immunsupprimált betegnél opportunista pneumonia kórokozójának kimutatására a bronchoalveolaris lavage használatos. Különösen sikeres a kórokozó kimutatása HIV és transplantatio után lévő betegnél. Kétséges alkalmazása fakultatív kórokozók kimutatására. A quantitativ feldolgozás javítja az eredményeket. A lavage-ból nyert anyagból 10^5/ml vagy ennél nagyobb csíraszám kielégítő, biztosítja a kórokozó kimutatását. Az eljárás sensitivitasa és specificitása 70–90%.

Endotrachealis aspirációs technikával a tracheából nyert anyag elfogadható sensitivitast ad, de specificitása olyan változó, hogy rutinszerűen

nem lehet számításba venni. A n. p. esetén fiberoscopiás vizsgálatnál a kórokozó kimutatásánál problémát jelent a folyamatban lévő vagy végigvitt antibiotikus kezelés. Ez az eljárás értékét 30–50%-ra csökkenti, különösen rontja a változtatott antibiotikus kezelés az értékelhetőséget.

A kórokozó kimutatására az aranystandard a szövetvételi minta lenne n. p.-nál, de olyan technikára lenne szükség, ahol kicsi a vérzés és a ptx. veszélye. Ez óvatosságra és tartózkodásra int, a kockázatot mindig komolyan kell értékelni.

A szerzők végül a n. p. diagnosztikus algoritmusát szemléltetik táblázatban. Azoknál a betegeknél, ahol a klinikai kép nem életveszélyes, az alapdiagnosztika után elsődlegesen beállítható a kezelés. Ezzel szemben vitalis fenyegetettség esetén, különösen respirátorhoz kötött betegnél, intenzív osztályon való elhelyezés és invasiv pneumonia-diagnosztika szükséges. Erre alkalmas a bronchoalveolaris lavage, illetve védett kefével vett eljárás, mindenkor megfelelő quantitativ feldolgozással.

[Ref.: A nosocomialis infectiók, ezen belül a tüdőérintettségek hazai számadatai valószínűleg hasonlóak a német és amerikai adatokhoz. Az aetiologiát illetően a kórokozó kimutatására való törekvések ettől messze elmaradnak.]

Prugberger Emil dr.

Az egyik tüdőtumor, a másik más. Stolk, J. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2261.

A tüdőtumorok diagnosztikája a tüdőorvos napi munkájához tartozik. A legtöbbször a differenciáldiagnosztikában a rák áll legfölül. A tüdőorvos rendelkezésére áll a cytologiai vagy histologiai bizonyíték, ehhez biopsia kell, vagy kaparék, vagy bronchoscopppal nyert mosófolyadék, és ha mindez nem vezet dg-hoz, transthoracalis punctio a tumorba is lehetséges, de a dg-hoz rtg. átvilágítás vagy computertomographia hozhat közelebbre. Néha mindez nem eredményezi a várt malignitást. Ilyenkor a következő kérdések merülnek fel: tényleg nincsen malignitás? Mi a differenciáldiagnózis, ha nem szerepel a rák? Értelmes dolog-e ilyenkor bevárni a tumor növekedését? Két betegség ismertetésével adnak szerzők választ a kérdésekre.

Az első beteg egy 44 éves ffi, pár hete ingerköhögése van, néha sípoló légzéssel. Nem volt soha nehézlégzése. Lassankint fokozódtak kedvetlenségi panaszai, 2 kg-ot fogyott. Soha nem dohányzott. Vizsgálatnál a bal tüdő felett meghosszabbodott exspirium és a bronchusok hallhatók. A labor eredmények normálisak, a thoraxfotó a bal hilus alsó részén térfoglaló elváltozást mutat. A bronchoscopia a bal tüdőben az alsó lebeny bronchusában a carina mögött endobronchialis karéjozott tumort mutat, mely majd elzárja a lumen felét. A biopsiás mintában carcinoma nem mutatkozott, fibroblastok, lymphocyták, plasmasejtek voltak láthatók. A mediastinoscopiával nyert nyirokcsomókban nem voltak ráksejtek. Mivel a bronchoscopiánál malignitás gyanúja felmerült és az elváltozás obstructiós pneumoniához vezethet, a bal alsó lebeny resectióját hajtották végre. A pathologus központból kiinduló és a periféria felé irányuló fibroblastokat talált, lymphocytákkal, plasmasejtekkel. A fibroblastok között sok macrophagot és habos cytoplasmát észlelt.

A második beteg egy 79 éves ffi, akinél egy fokozódó thoracalis fájdalom a j. claviculánál, rossz közérzet, dyspnoe és 4 hónap alatt 7 kg súlyvesztés voltak a panaszok. 10 év óta nem dohányzik. Nemrégiben volt egy légúti hűléses betegsége, szapora a pulsusa és tachypnoéja van. A jobb csúcs felett a kopogtatási hang tompult, e felett hangosabb a légzési hang és crepitál. Egyhe hypoxaemiája van, a j. tüdő első lebenye atelectasiás. We 104 mm, a thoraxfotó a j. felső lebeny atelectasiáját mutatta, a bronchoscopia nem mutatott ki endobronchialis elváltozást, a transbronchialis biopsiák sem. A transthoracalis punctio gyulladásos termékeket talált, a tenyésztés nem mutatott ki kórokozót. Csontvizsgálat nem mutatott ki kórosat. A fokozódó fájdalom miatt nyílt tüdőbiopsiával szürke hepatisatiót találtak, amilyent tüdőgyulladások után szoktak látni. A pathologus nem látott a készítményben tüdőszövetet, de sok plasmasejtet, myofibroblastot, macrophagot és habos cytoplasmát, itt-ott sejtosztódással. Therápia nélkül fokozatosan megszűntek a fájdalmak. Fél év múlva meghalt a beteg szívbajban, az obductiónál a j. felső lebenyben változatlan volt az egykori CT-felvétellel az elváltozás mérete.

Mindkét betegnél gyulladásos pseudotumor volt a microscopicus kép. Az első betegnél a fibroblastok elhelyezkedése mutatott egy fibrohistiocytaire képződményre. A bronchoscopiával nyert anyag ezt a szerkezetet nem mutatta. A második betegnél a dominánsak a plasmasejtek voltak, tehát plasmasejtes granulomáról volt szó. A ráknak és lymphomának egyiknél sem volt szerepe. Mindkét betegnél jóindulatú volt az elváltozás. Az elsőnek feltett kérdésre ez a felelet. Ha a tüdőtumor nem cc., sem lymphoma, sem granuloma, akkor az vagy gyulladásos pseudotumor, pesudolymphoma, nem gyulladásos pseudotumor, azaz endometriosis, hamartoma, vagy kerek atelektasia. Ez a felelet a második kérdésre. A nem malignus tüdőtumorok nem jellegzetesek, minden életkorban jelentkezhetnek, de 60%-uk 40 évnél fiatalabbnál. Gyermekeknél az esetek 56%-ban gyulladásos a pseudotumor. A tünetek a tumor elhelyezkedésétől függnek. Az első betegnél az endobronchialis elhelyezkedés okozta a köhögést és a hallható légvételt. A második betegnél a fájdalmat a pleurába való benövés okozta. Hasonló tüneteknél a várakozás néha a spontán gyógyuláshoz vezet. Gyulladásos tumor néha valódi tumorként viselkedik, az enucleatio gyakran vezet recidívához vagy sclerotisaló mediastinitishez. Lobectomiánál a curatio 95%-os. Néha sikerül az Epstein–Barr-vírus kimutatása. Eseteikben ezt is vizsgálták, de negatív volt. Gyulladásos tumornál a kimetszés az ép szövetben kell hogy történjen, főleg ha a tumor hajlamos a növekedésre a thoraxfalba, bronchusba, akkor resecalni kell.

Ribiczey Sándor dr.

Chylothorax mint sarcoidosis szövődmény. Haitsch, R., és mtsai (Fachklinik f. Lungenkrankheiten u. Tuberkulose Beelitz – Heilstätten; Abt. f. Pathologie, Klinikum Brandenburg): Pneumologie, 1996, *50*, 912.

Sarcoidosisban a pleurarészvételt csak thoracoscoppal kimutatható discret parietalis csomók formájában, relatív nagy, 50%-os gyakorisággal ír-

ták le. Klinikai és radiológiai kép alapján alacsony, 10,1%-os pleura részvételt írnak le. A pleuraömleny incidenciája sarcoidosisban csekély, 2,4‰ A chylothorax a sarcoidosisnak rendkívül ritka szövődménye. Jelen esetük közlése mellett összesen 5 másik esetet publikáltak. Chylothorax alatt tejszerű zavaros pleura-folyadékot kell érteni, melynek chylomicronok által okozott zavarossága centrifugálás után is megmarad. Ezáltal differenciálható a cholesterol gazdag álchylothoraxtól és a chyliform folyadéktól. A chylothorax leggyakoribb oka 54%-ban malignus megbetegedés és ezek 57%-a malignus lymphoma, ezenkívül különféle traumák, műtéti beavatkozások, fertőző és immunbetegségek szerepelnek.

A chylothorax aetiologiai kórismézéséhez alapvető:

- A pleurapunctatum lipidanalysise
- A pleurapunctatum laborkémiai és cytológiai vizsgálata.
- Lymphangiographia a d. thoracicus laesio lokalizálására.
- Lymphomakutatás thoracalis és/vagy abdominalis CTL és/vagy sonographiás vizsgálattal.
- Galliumscintigraphia a fő lymphomaterhelés kimutatására.
- Thoracoscopia, explorativ laparotomia vagy thoracotomia.

Szerzők egy 45 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinél 1995-ben a jobb fültőmirigyből vett histologiai mintával alátámasztott sarcoidosist kórisméztek. 1995. októberben már fellépett a jobb oldali mellkasi folyadék, ami diuretikum adására spontán visszafejlődött. 1996. februárban utalták klinikájukra néhány hetes mellkasi szúrások, terhelésre jelentkező fulladás, 3 kg-os testsúlyvesztés panaszaival. Mellkasrtg. típusos jobboldali pleuralis folyadékgyülemet mutatott áttolási tünetekkel. A mellkasi CT mediastinalis lymphomát nem, ezzel szemben hasi CT az aorta abdominalis hosszában kifejezett lymphoma képződést ábrázolt egész a medence magasságáig. Galliumscintigraphiával a fő lymphomaterhelés a has középső részén, a májkapu magasságában és a bal vese, mellékvese tájékán volt, diffúz aktivitás fokozódással az egész mellkas területén. Szérum ACE 64,4 U/l értékben emelkedett, egyéb laboratóriumi eltérés nélkül. A chylosus pleurapunctatum fehérjedús exsudatum (18,28 g/dl) volt, extrem magas trigliceridtartalommal (1912 mg/dl), a cholesterol 138 mg/dl, egyéb értékek eltérés nélkül. A cytológiai lelet lymphocytás folyadéknak felelt meg. *Mantoux* próba 1 és 10 TE negatív volt. A folyadéklebocsátás után a légzésfunkciós és vérgáz leletek kóros eltérést nem mutattak. Bronchoscopiával a nyálkahártyában sarcoidosisos szöveti bizonyíték nélkül nem specifikus gyulladásos jelek mutatkoztak, a lavage-ban kifejezett lymphocytosis 25,5%, neutrophil granulocyta: 1%, alveolaris macrophag: 73%, epithelsejt: 0,5%.

Thoracoscopiával 3000 ml chylust bocsátottak le. A dorsalis fali pleurán és részben a visceralison is fel nem tűnő, discret csomócskák mutatkoztak, ahogy ez sarcoidosisra jellemző. Az elülső mellkasfal ventralis részén és a diaphragmán malignus lymphomára jellemző, pellotálható sárgás, durva csómos elváltozások voltak, ezekre való tekintettel talcum pleuradesist végeztek. A dorsalis és ventralis mellkasfalról, valamint a diaphragmából vett szöveti minta mindenütt számos epitheloidsejtes, el nem sajtosodó granulomát mutatott ki. A pleuroscopia után a 6. napon még kevesebb mint 50 ml folyadékot szívtak le. Az összes chylus produkció 7005 ml volt. A pleuradesissel egy időben parenteralis táplálást, majd zsírszegény diétával, lassan folyékony táplálékkal tértek át szájon át való táplálásra, középláncú trigliceridekkel kiegészítve. Ezután 50 mg Prednisolon gyulladáscsökkentő kezelés történt, amelyet 10 naponként csökkentettek 10 mg-mal, 10 mg fenntartó dózisig12 hetes lefolyás után a chylothorax teljesen visszafejlődött, heges maradványok hátrahagyásával a beteg panaszmentes lett.

Prugberger Emil dr.

Az asthma jövője. Hall, I. P. (Department of Therapeutics, University Hospital, Nottingham NG7 2UH): B. M. J., 1997, *314*, 45.

A médiumokban az „asthma-gén" felfedezéséről vagy az „asthma új vaccinájáról" szóló pontatlan híradások a betegekben gyakran hiú reményeket ébresztenek. A szóban forgó közlemény a szerző népzőpontját tartalmazza a következő évtizedben folyamatban lévő asthmakutatás fontosabb területeiről, irányairól és annak a betegek gyógyítását érintő várható hatásáról. Három fő témakörrel foglalkozik: a genetikai vizsgálatokkal; az immunológiai és az új terápiás lehetőségekkel.

Fenntartható az az állítás, hogy az asthma kezelésére szolgáló alapvető gyógyszerek fő csoportjai mintegy 20 éve már rendelkezésre állnak annak ellenére, hogy a kutatások számos, az asthma patomechanizmusában szerepet játszó tényezőre derítettek fényt. A betegség kialakulásában mind az allergénre adott gyulladásos válasz, mind a genetikai hajlam szerepet játszik. Ikreken és asthmás családokon folytatott vizsgálatok szerint úgy tűnik, hogy a háttérben inkább poligénes rendellenességről, mint egyedüli génhibáról lehet szó. Azt, hogy az allergiás folyamatra mely gének prediszponálnak, két módon lehet megközelíteni: genomszűréssel és a potenciális gén identifikálásával. A genomszűréssel az egész humán genom átvizsgálására kerülhet sor, a DNA régiók (mikroszatelliták) markereivel együtt, melyek nagyfokú egyedi változatosságot mutatnak. Ezek összefüggést jeleznek az allergiás kórképekkel (emelkedett IgE titer, bronchialis hyperreactivitas, atopia vagy asthma), és fontosak lehetnek az asthma szubfenotípusainak kiválasztásában.

A potenciális gének identifikálása szintén jelentős módszer az asthma kifejlődésének megértéséhez. Ennek a megközelítésnek az okoz gondot, hogy az elvégzett vizsgálatok és az azokban részt vevő alanyok száma alacsony, ami miatt valószínűleg a sok hamis pozitív eset a határon tartja a szignifikancia szintjét. A másik kritikus pont, hogy a feltételezett génekben vagy kezdeményező területeiken belül a funkcionális kapcsolatnak egyértelműnek kellene lenni, amennyiben a kórkép kifejlődésében részesek. Például a magas affinitású IgE receptor béta-alegysége (FcER1 a 11 q chromosomán), melyben mutációt találtak és a béta 2 adrenoreceptor (5 q chromosomán) N terminájának polimorfizmusa, melyek az asthmás népesség betegségének súlyosságával összefüggésbe hozhatók.

A génproduktomok ismerete a célzott terápiás beavatkozásoknak a

nagy kockázatú népesség betegségének megelőzésére szolgáló intézkedések meghozatala, valamint az esetleges génterápia érdekében bír jelentőséggel. Két nagy feladat azonban megmarad: a gén expressziójának megfelelő szintjét a légutakban megállapítani, valamint a vírust is hordozó DNA ismételt adásával a gyulladásos választ megelőzni.

Noha a genetikai felépítés determinálhatja az asthmahajlamot, az mégis a környezeti tényezőkkel együtt hatva testesíti meg a folyamatot (korai allergén expozíció, anyai dohányzás, fiatal gyermekkori vírus fertőzések). Elfogadott, hogy az asthma gyulladásos etiológiájú kórkép. A T segítő sejtek (Th2) által közvetített, a citokinek (JL 4, 5, 9) és az IgE felszaporodásával járó válasz ismert az atopiás megbetegedésekben. A következő néhány évben ezek antagonistáinak felfedezésével speciális szerepükre is fény derülhet. Egyelőre azonban a meglévők az asthma kezelésére meglehetősen hatástalannak bizonyultak. Az inhalálható kortikoidok a gyulladásos sejtek számát és a Th2 citokinek helyi termelődését mérsékelni képesek. Naivitás ezért feltételezni, hogy az említett gyógyszerek effektusát a citokin antagonisták felülmúlják.

Az allergénnel történő expozíció megszüntetésére történő törekvések sikerei korlátozottak. A következő kérdések tisztázása várat ezen a téren magára: mely idegen proteinek viselkednek allergénként (mint a Der p. a háziporból származó legfontosabb allergén), mi szabályozza a specifikus IgE választ és mely mechanizmusokon keresztül érvényesül a légutakban a kritikus antigén. Az utóbbira példa a Der pl kristályszerkezete, amely nagymértékű allergenitását proteaseként éri el. A következő cél a biológiai aktivitásért felelős régiók feltérképezése lenne a molekulán belül, ami a vaccina kifejlesztéséhez adhatna segítséget. Másik terápiás lehetőség anti igE antitestek előállítása IgE közvetítette gyulladásokban, vagy immunizáló antitestekkel szemben antiidiotípusos ellenanyag kikísérletezése.

Az elmúlt 15 évben a molekuláris farmakológiában forradalom zajlott le. Megállapították, hogy a sejtfelszín receptorai felelősek számos klasszikus agonista és antagonista átvitelére clonisalt sejtekre. Ezek révén az egyes receptor szubtípusok funkcióját egyedileg meg lehet határozni. Így pl. a béta 2 adrenoreceptor stimulációja 3 sejtvonalon (1, +2 v. 3 receptorok) tanulmányozható. Az említett úton haladva, a terápia számára a legfontosabb irányok a következők: isoform phosphodiesterasek, K^+-csatornák, muscarin (M_3), leukotriene receptorok (LTD_4), 5-lipoxigenase, Th_2 citokin, sejt adhaesiós molekulák receptorai.

A molekuláris farmakológiai technikák szintén bőséges információkkal szolgálhatnak a receptorok alapvető aktivizációs mechanizmusához és drogokkal szembeni interakciójukhoz. Ezen a területen legtöbbet kifejező a direkt mutagenesis vizsgálata vagy a chimera receptor technikák alkalmazása lenne egy vagy több aminosav megváltozásának leleplezésére egy adott receptoron, majd a sejtvonal újabb jellemzőinek tanulmányozása. Ilyen vizsgálatok szükségesek, amikor manipulációval a receptor cDNA aminosav sequentiáinak megváltoztatásával a mutáns receptort kifejezésre kell juttatni a sejtvonalon. Például a salmetrol elnyújtott hatása: a molekula hosszú oldalláncának interakciója a béta 2 receptor specifikus aminosav maradványával, a negyedik transmembran áthidalásnak megfelelő helyen. Ez a „reverz farmakológia" ellentétesnek látszik a drogszűréssel szemben.

A sejtjelzés útjának felfedezésével megtudható, hogy sejtek aktivizálódnak endogén mediátorok (citokinek) és környezeti tényezők behatására. Az ózon, a levegő lebegő részecskékkel történő szennyezettsége, nitrogén oxidok rontják az asthmát. Az alapvető folyamatok sejttenyészeten tanulmányozhatók. Másik példaként hozható fel a nem citokin jellegű mediátorok megfigyelése: a nitrogénoxidnak gyulladásellenes szerepe van a légutakban, az epithelialis és gyulladásos sejtek választják ki. Ugyanakkor az aktivizálódott sejtekből (pl: eosinophilek) szabad oxigéngyökök is felszabadulnak, melyek citotoxikus hatással bírnak.

A jövő asthmakutatásának ötvöznie kell magában a klinikai és a kísérletes vizsgálatokat annak érdekében, hogy ennek a komplex megbetegedésnek a terápiájában előre lehessen jutni. A modern molekuláris orvostudomány által nyújtott technikák igénybevétele segítséget adhat a klinikus kutatónak ahhoz, hogy az asthmával kapcsolatban felmerülő kérdéseket kerültekintően tanulmányozhassa.

Barzó Pál dr.

A bőrtuberkulózis diagnosztikája és terápiája. Weilbach, C. és mtsai (Dermatol. Klinik und Poliklinik der Universität München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1231.

A téma azért aktuális, mert a 80-as évek közepe óta fokozatosan nő az új betegek száma, amiben jelentős része van a HIV-infekció terjedésének. Másik oka több antibiotikummal szembeni rezisztencia, ami elégtelen tuberkulosztatikus kezelésre és hiányos együttműködésre vezethető vissza.

A betegség klinikai tünetei és szövettana nem mond újat, hiszen a különböző formák bőrgyógyászati tankönyvekben megtalálhatók. A diagnosztikában nem régen molekulárisbiológiai módszerekkel, elsősorban a polymerase-láncreakcióval sikerült a mycobacterium-tuberculosis-DNA-t már nemcsak a köpetben, a gyomornedvben és nyirokcsomóváladékban, hanem a bőrben is kimutatni, többek között lupus vulgarisban, tuberculosis cutis colliquativában (scropuloderma), akár formalinban fixált, paraffinba ágyazott, sőt aethanolban fixált v. mélyhűtött bőrdarabokban is. Emellett tuberculidokban – tuberculosis indurativa Bazin és tuberculosis cutis papulonecrotica – ugyancsak kimutatható a Koch-bacillus-DNA, ami óriási előny a hagyományos festéssel és hosszú ideig tartó tenyésztéssel szemben. PCR-el emellett rezisztencia-asszociált mutációk is felismerhetők a mycobacterium genomjában. Sajnos a módszer rutinszerű alkalmazását ma még meg sem lehet jósolni, ezért gyakorlatilag a rezisztencia vizsgálata továbbra is az eddigi módszer alapján, táptalajban történik.

A betegség kezelése gyakorlatilag azonos a többi szerv tuberkulózisával; rendszerint hármas kombinációban végzik és az INH-t + rifampicint ethambutollal, pyrazinamiddal v. streptomycinnel egészítik ki. Nagyon fontos, hogy ez sokáig, minimálisan 6 hónapig tartson. Leghelyesebb, ha az

ellenőrzést egységes elvek szerint intézetekben végzik, mivel ilyképpen elejét lehet venni a szövődményeknek és a rezisztenciának. Mindez angol nyelvterületen „directly observed therapy" terminus néven ismert és be is vált.

Amennyiben rezisztens törzzsel már eleve számolnak, akkor a legjobb a négyes v. hatos gyógyszerkombináció, és ilyenkor 6 hónap helyett 1–2 éves kezelés szükséges.

A gyógyszeres terápián kívül egyéb eljárásoknak alárendelt jelentőségük van, de apró lupus vulgaris góc excindálható. Scrophulodermában a beteg nyirokcsomót is el kell távolítani, természetesen antibuberkulotikus kezelés alatt. Minden tbc-ben, így bőrtuberkulózisban kötelező a beteg bejelentése.

Bán András dr.

A terhelés okozta asztma (EIA): létezik-e késői asztmás reakció? Peroni D. G., Boner A. L. (**Szerk. közl.**) Eur. Respir. J., 1996, *9*, 1335.

Az EIA keletkezésében a terhelés alatt fokozott ventilációnak jut a kulcsszerep. A hővesztés az egyik lehetséges mechanizmus, a másik lehetőség, hogy a légutakat fedő folyadékrétegben a víz elpárologtatása miatt helyi hiperozmózis alakul ki, amely valamilyen módon – egyes vizsgálók szerint kémiai mediátorok révén – váltja ki a légúti obstrukciót, de bizonyára a megelőző ingerek, allergének által hiperreaktívvá vált hörgőrendszer állapota is fontos.

Míg az EIA – különösen gyermekeken – 70–90%-ukban kiváltható és reprodukálható, a H_1 receptorgátló terfenadin vagy a leukotrien-4 antagonisták kivédik az EIA-t, addig igen ellentmondók a „késői asztmás reakció": a terhelés után 3–6 órával fellépő hörgőszűkülés létét és mechanizmusát illető adatok. A spontán légzésfunkciós ingadozások, a metodikai és számítási nehézségek nagyok, és nem reprodukálható a jelenség.

Azt gondoljuk, hogy egyes személyeken, nagyrészt ismeretlen tényezők időleges összejátszása eredményeként romlanak a spirometriás mutatók, több órával a terhelés után, azonban az obstrukció nem törvényszerű és mértékében nem jelentős. 46 irodalmi idézet zárja az áttekintést.

Apor Péter dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Az orális anticoagulans kezelés időtartama az ismételten kialakuló vénás thromboembolisatiók esetén. Schulman, S., Granovist Holmstrom, M. és mtsai. (Dept. of Internal Mediine, Karolinska Hospital, S-17176 Stockholm, Svédország): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 393.

Ez idáig nem alakult ki konszenzus a recidív thromboembolisatiók optimális anticoagulans therápiás időtartamát illetően. Svéd multicentrikus (16 centrum) trial azt a célt tűzte ki, hogy 227 objektív módszerrel (izotóp scan és phlebographia) detektált vénás thromboembolisatiót szenvedett, random kiválasztott betegben az újabb thromboembolisatió („second episod") után alkalmazott különböző időtartamú anticoagulans terápiák hatékonyságát, mellékhatását ellenőrizzék 4 éves követési periódus alatt. Az anticoagulans terápiát (Syncumar v. Warfarin) a heparin kezeléssel egyidejűleg kezdték és felfüggesztették az addigi aszpirin és gyulladásgátló terápiát (kivéve az Ibuprofen-kezelést). 111 betegnél 6 hónapig (átlagos anticoagulans th. időtartam 7,7 hó), 116 betegnél pedig hosszabb ideig (átlag 42,7 hónap) tartó anticoagulans kezelést folytattak, a „target" INR 2-2,8 érték volt. A 4 év során a két csoport mortalitási adatai nem különböztek szignifikánsan egymástól, viszont a rövidebb idejű anticoagulálásban részesülő csoportban a recurráló thromboemboliák gyakorisága 20,7%, a hosszabb ideig anticoagulált csoportban pedig 2,5% volt. A major vérzések gyakorisága a hosszabb ideig anticoagulált csoportban 8,6% volt, a rövidebb ideig (6 hónap) Syncumarral, ill. Warfarinnal kezelt csoport 2,7%-os adatával szemben. A 6 hónapig kezelt betegekben 3 esetben major vérzés jelentkezett; vaginalis vérzés occult cc. talaján, 2 betegben pedig cerebrovascularis vérzés formájában, az utóbbi kettő esetén a vérzés 14, illetve 18 hónappal az anticoagulans kezelés befejezését követően alakult ki. A hosszabb terápiás idejű csoportban 2 esetben fatalis major vérzés volt, subarachnoidealis vérzés és haemorrhagias pancreatitis formájában, egy betegnél hospitalizációt igénylő epistaxis jelentkezett az anticoagulans mellékhatásaként. Három gastrointestinalis vérzés 2 esetén transfundálni kellett, 2 haematuriás eset egyike a cystoscopiás beavatkozás után jelentkezett, egy esetben jelentősebb, hospitalizációt igénylő vérzés (posttraumás intraabdominális vérzés és subcutan haematoma) alakult ki. 5 betegben már a vizsgálati (anticoagulans kezelés) periódus megkezdésekor is magasabb INR (3,7–6,7%) jelentette a vérzés magyarázatát. A vérző betegek a K vitamin kezelést kórházi, ellenőrzött körülmények között kapták.

Következtetés: A fél évnél hosszabb ideig folytatott anticoagulans terápia mellett a havonta észlelhető thromboemboliás epizód 0,43% gyakoriságot mutatott, ezzel szemben a havi major vérzések gyakrabban jelentkeztek, a 4 év során észlelt 13 vérzésből 10 esetben. Ezzel szemben a 6 hónapig kezelt betegekben csak 3 major vérzéses szövődményt tapasztaltak a 4 éves követés során. Érdemes lenne az egy évig tartó, alacsonyabb „target" INR (1,5–2%) érték mellett kialakuló vérzéses szövődmények gyakoriságát tanulmányozni, hogy vajon ezen hosszabb időtartamú, alacsony INR értékek mellett folytatandó anticoagulans terápia rendelkezik-e ugyanilyen thromboprotectiv hatással.

Tóth Lajos dr.

Heparinasszociált thrombocyta-aggregációs szindróma bőrnekrózisokkal haemodialyszis alkalmával. Bredlich, R. O. és mtsai (Abt. Dermatologie, Abt. Innere Medizin II, Sektion Nephrologie der Universität Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1997, *122*, 328.

A heparinterápiához társuló mellékhatásokat és szövődményeket ma sem szabad lebecsülni. Míg régebben elsősorban fehérjekontamináció miatt azonnali típusú reakciók fordultak elő gyakrabban, addig ma a heparinindukált thrombocytopeniák állnak előtérben, melyek elhúzódó típusúak.

A legelső heparinasszociált thrombocytopeniát (HAT) 1976-ban közölték és 15%-a ma is halálos lefolyású. Heparinkezeltekben viszont csak 3 évvel ezelőtt figyeltek fel bőrnekrózisokra, melynek felismerésében már gyanú esetében is nagyon fontos laboratóriumi vizsgálat csak 1991 óta ismert: *ez a heparinindukált thrombocytaaggregációs próba vagy HIPA-teszt.*

Az 52 éves férfit terminális veseelégtelenség miatt kezelték, ami hypertoniához társuló nephrosclerosis talaján keletkezett. Mindeddig semmilyen szövődményt v. mellékhatást nem észleltek a heparinnal kombinált haemodialysis alkalmával. Mivel a beavatkozás során kétszer is paroxysmalis supraventricularis tachycardia lépett fel III. fokú A-V blokkal, DDD pacemakert implantáltak. Az implantáció előtti időszakban a haemodialízis alkalmával 5000– 8000 I. E. nem frakcionált Na-heparint kapott, amit most 7500 I. E. napi kétszeri adásával 10 napon át folytattak. Három hónappal később a kezeken és a lábakon kisebb-nagyobb fekélyek és nekrózisok keletkeztek, melyek annak ellenére nagyobbodtak, hogy az alvadásgátlást kis molekulasúlyú heparinnal folytatták. Ekkor került felvételre. A haemodialysist emiatt heparin nélkül folytatták és a nekrózisok 12 héten belül gyógyultak.

A laboratóriumi vizsgálatok leletei közül említésre méltó a fokozott vvs. süllyedés, leukocytosis és balra tolt qualitativ vérkép, emelkedett C-reaktív protein, valamint mérsékelt anaemia. A thrombocytaszám normális volt, akárcsak az alvadási paraméterek, egyedül a se. fibrinogén koncentráció volt kissé magasabb az AT-III pedig alacsonyabb. A heparinindukált nekrózisok mellett differenciáldiagnosztikailag szeptikus embolizáció, valamint vasculitis vetődött fel. Calciphylaxiát egyértelműen ki lehetett zárni. A korai és késői típusú allergiás folyamat lehetősége miatt végzett heparin, heparinoid (Danaparoid) és pentosanpolysulphat (SP 54) intracutan próba negatív eredménnyel járt. Jóllehet thrombocytopeniát sohasem találtak, a heparinindukált bőrnekrózisok igazolására HIPA vizsgálat történt, ami Na-heparin esetében pozitív volt, viszont heparinoiddal végezve negatívnak bizonyult. A szisztémás és lokális antibiotikus kezelés hatásos volt, a fekélyek begyógyultak. A dializist ezután heparin nélkül folytatták, de a beteg valamiért egy másik dializáló központban megint csak 8000 I. E. heparint kapott, aminek hatására négy hónap elteltével a nekrózisok újra megjelentek. Danaparoid hatásos volt és a fekélyek begyógyultak. A betegnek 6 hónapja nincs bőrtünete.

Heparinkezelés alatt keletkező nekrózisok sokszor heparinasszociált thrombocytopenia II. típusával együtt fordulnak elő. Az ártalmatlan I. típus esetében a heparin a thrombocyta-adenylatciklase-t gátolja, aminek hatására a cAMP és a vérlemezkék aktivációs küszöbe csökken; 100 000/μl alatti thrombocytopenia elég ritka, thromboemboliás szövődmények nincsenek. Ezzel szemben II. típusú HAT esetében a folyamat immunológiai IgG-természetű. A multimolekuláris heparin-4-thrombocytafaktor komplexet az IgA ellenanyagok felismerik és Fc részükkel a CD32 receptort a vérlemezkékhez kapcsolják, aktiválják, így ezzel thromboemboliás szövődményeket váltanak ki. A HAT előfordulása az eltelt 6 évben 0,5%. Az esetek kétharmadában thromboembóliás szövődmények keletkeznek, melyeknek 16%-a halálos lefolyású.

Heparinindukált bőrnekrózis thrombocytopenia nélkül lokálisan, de disszeminálton is előfordulhat, rendszerint 3–21 nappal a kezelés elkezdése után. A mechanizmus teljesen nem tisztázott, egyesek szerint lokális Arthus-jelenségről lenne szó, aminek forrása leucocytoclasticus vasculitis. Mások szerint heparindependens, thrombocytaaktiváló immunglobulinokról van szó, ami a folyamatot elindítja. Azokban a betegekben, akikben heparin beadása után bőrreakció jött létre, C14-szerotonin felszabadulást figyeltek meg; ez a próba minden esetben és akkor is poz. volt, ha a bőrreakció körülírtnak bizonyult. A thrombocytaggregometria laboratóriumi diagnosztikus kritérium, akárcsak a C14-szerotonin release, melyeknek specificitása és szenzitivitása az utóbbi években tovább fejlődött.

Heparin helyett szerencsére rendelkezésre áll a Danaparoid (heparinoid). Megkísérelhető néhány napig 100 mg aszpirin naponta. Thromboemboliás fenyegető szövődmények esetében mint alvadásgátló szerek dextran, valamint prostacyclin heparin kevert infúziók jöhetnek szóba, de plazmaferézis is végezhető. Protamin egyelőre in vitro volt hatásos. További alternatív eljárás 0,4 g/kg immunglobulin iv. három napon át folyamatosan, ami a heparinterápia megszüntetése után a beteget a további szövődményektől megóvja.

Bán András dr.

Teljes transzretinsav gátolja az emberi promyelocytás leukaemia NB4 sejtvonalból indukált endothelsejtes procoagulans aktivitást. Falanga, A. és mtsai. (Hematol. Division, Ospedali Riuniti, Bergamo, Olaszország): Blood, 1996, *87*, 613.

Az akut promyelocytás leukaemia (APL) az akut myeloid leukaemia egyik variánsa, hátterében a folyamat 15-ös és 17-es kromoszóma hosszú karjainak a transzlokációja áll, ami a kórképre jellegzetes és csaknem valamennyi betegben kimutatható. APL 15–25%-ában disszeminált intravascularis coagulatio, ill. ehhez hasonló komplex alvadászavar alakul ki, a procoaguláns szöveti plasminogén és fibrinogén degradációs termékek megjelenésével együtt, primaer és secundaer fibrinolízis jeleivel. A leukaemiás sejtek degranulatiója alkalmával thromboemboliás folyamatok jöhetnek létre. A coagulopathia pathogenesisében szerepe van néhány citokin kiválasztásának, különösen az interleukin-1β (IL-1β) és a tumor nekrózis faktor-α (TNF-α) képes az endothelsejtek (EC) expresszióját az alvadási rendszerben szabályozni, ideszámítva a szövetfaktort (TF), adhaesív receptorokat, a thrombomodulint (TM) és fibrinolyticus fehérjéket. Ismert, hogy teljes-transzretinsav (ATRA) akár 90%-ban is képes komplett remissziót kiváltani, amivel párhuzamosan a coagulopathia előfordulása is csökken. Az ATRA/haemostatikus interakció régóta élénk érdeklődést váltott ki, hatását in vitro és in vivo már sokan tanulmányozták. ATRa hatása ellentétes a TM és az endothelsejtek (ECs) alul-, ill. felülszabályozásával, ami TNF-α hatására keletkezik, ilyenképpen fokozza a szöveti plasminogén aktivátor (t-PA) termelését és a TM expressziót.

A vizsgálatokban az alábbi kérdésekre kerestek választ: 1. Az NB4-kon-

dicionált táptalajban miként viselkedik a procoaguláns aktivitás (PCA) emberi köldökzsinórvéna ECs-jein. 2. Miképpen változik az NB4-CM kapacitás, ha ezeket a sejteket ATRA-val kezelték. 3. ATRA hatása egymagában az ECs-re sejt/sejt interakció folyamán. Az eredmények szerint az NB4-CM sejtvonal képes EC-PCA indukcióra, növeli továbbiakban azt a kapacitást, ami lényegesen összekapcsolódik a CM IL-1β tartalmával. ATRA-nak hatása van az EC/NB4 interakcióra, felfüggeszti az NB4-CM sejtek következtében kialakult EC TF expresszivitást.

Endothelsejtek rétegét kondicionáló médiumban négy órán át 37°C-on inkubálták, ami 1 μmol/l ATRA-t tartalmazott (ATRA-NB4-CM) aminek párja csak a vivőanyagot tartalmazta a sejtekkel együtt, de ATRA nélkül (kontroll-NB4-CM). Ezután megvizsgálták a sejtszűrlet procoaguláns aktivitását (PCA). Az ATRA-NB4-MC lényegesen több PCA-t szöveti faktort tartalmazott, mint a kontrollcső. A TF-indukció okának a kiderítésére megvizsgálták a sejtrétegben az IL-1β antigénszintet. ATRA-NB4-CM-ben lényegesen több IL-1β volt található, mint a megfelelő kontrollban. Az EC PCA-t IL-1β ellenanyag nagymértékben gátolta. Ha a táptalajhoz 10 μmol/l ATRA-t kevertek, akkor ez kifejezetten semlegesítette az NB4-CM által kiváltott EC TF expresszió. A kísérleti adatok szerint ATRA hatására emelkedik az endothelsejtek szöveti faktor expressziója, legalábbis részben fokozott IL-1β termelés révén. Igaz viszont, hogy ATRA képes az endothelsejteket a leukaemiás sejtek procoaguláns stimulusától megóvni. Az ábrák a szöveti faktor aktivitást (TF Act) és a TF antigént (TF:Ag) jelzik 24, 72 és 120 órás inkubálás után. Mindkettő az idő függvényében egyformán növekedett. Hasonló volt a helyzet az IL-1β koncentráció esetében is, ami különösen 72, ill. 120 órás inkubálás után volt emelkedett az ATRA-NB-4 csoportban. Az IL-1β ellenanyag ezt az effektust nemcsak 1:300 és 1:1000-es, hanem 1:3000-es higításban is képes volt gátolni.

Mindezek alapján nyilvánvaló, hogy az NB4 sejtvonal képes EC PCA expresszióra. A PCA jellegzetességei sok szempontból a TF-al azonosak, mivel VIIF-és XF-dependens, viszont VIIIF-independens és rendkívül érzékeny specifikus poliklonális ellenanyag, anti-TF hatásával szemben. Igaz, hogy ATRA hatására csökken a blast sejtek procoaguláns potenciálja, amivel együtt viszont emelkedik az NB4-e-CM azon kapacitása, hogy EC TF-t váltson ki. IL-1β szekréció AML-s betegekben is megfigyelhető, ami kapcsolatban van a leukaemiával asszociált disszeminált intravascularis coagulopathiával. Az IL-1β tükör a tenyészetben fokozatosan emelkedett és amint kiderült, lényegesen magasabb volt ATRA tartalmú táptalajokban, mint a kontrollokban. Egyértelmű volt az összefüggés az IL-1β tükör és a szöveti faktor EC-s expresszió között is.

APL betegek blast sejtjei többféle endothelsejtet károsító anyagot képesek termelni, hasonló hatása van a TNF-α-nak is, ami gyakorlatilag azonos az IL-1β-vel. ATRA-val kezelt NB4 promyelocytákban talált megnövekedett EC-s prokoaguláns potenciál prothrombotikus hatás mellett szól, szemben a coagulopathia gyors rendeződésével APL-s betegekben. Éppen ezért ATRA képes a TNF-α indukcióval keltett EC TF-et ellensúlyozni, vagyis IL-1β hatását az endothelsejteken kivédeni.

Elképzelhető, hogy az indukciós terápia elején az ATRA képes a blast sejtekből kiáramló citokinek procoagulans hatásától az endothelsejteket megvédeni. A kezelés későbbi szakában, ha a sejtek szaporodnak, igen nagy mennyiségű IL-1β release következik be és ebben a stádiumban az IL-1β-nek már az alvadékképző hatása érvényesül az endothelen. Thrombosisok, respiraciós disztress és retinsav szindróma, melyek tartós ATRA kezelés során előfordulnak, a citokin-fibrin formáció klinikai expressziójának felelnek meg.

Bán András dr.

VÍRUSHEPATITIS

Vírushepatitisek elleni védőoltások. Lemon, S. M., Thomas, D. L. (University of North Carolina, Chapel Hill, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 196.

A humán hepatitisvírusok közül kettő – a hepatitis „A" (HAV) és a hepatitis „E" (HEV) – faecal-orál úton terjed és következtükben nem alakul ki krónikus hepatitis, míg a többi, a hepatitis „B" (HBV), a hepatitis „D" (HDV) és a hepatitis „C" (HCV) vírusok perzisztáló infekciót okozhatnak és szerepük lehet a hepatocelluláris carcinoma kialakulásában is. A HBV főleg parenterális, szexuális és perinatalis (anyáról gyerekre) úton terjed. A HCV terjedésében a szexuális átvitel és a perinatalis infekcióval kisebb jelentőségű. Az USA-ban a legfőbb fertőzési út az iv. kábítószer élvezet. Az újabban felfedezett GB-C, vagy hepatitis „G" vírus májbetegségekben játszott etiológiai szerepe még nem tisztázott. Az USA-ban az akut hepatitis esetek 47%-át a HAV, 34%-át a HBV, 17%-t a HCV okozta és évente 16000 ember hal meg krónikus májbetegség következtében, amelynek etiológiai megoszlása: HCV 70%, HBV 20%, HCV és HBV együtt 10%. Az akut hepatitisek és következményeik jelentős gazdasági veszteséggel járnak. A hepatitis elleni vakcinálásnak céljai: az akut hepatitisek megelőzése, ill. a krónikus májbetegségek és a hepatocelluláris carcinoma gyakoriságának csökkentése. A HAV és a HBV infekció ellen többféle védőoltás van forgalomban. A HBV vakcina a legbiztonságosabb oltóanyagok egyike, tartalmazza a vírus HBs antigénjének ún. „a" determinánsát, mely az összes subtípusban megtalálható. Kétféle típusa ismert: a krónikus hepatitises betegek plazmájából kivont vaccina a Heptavax B, (Merck, Sharp & Dohme) [*és a Hevac B (Biomerioux) – a referáló*], valamint a rekombináns vakcina, a Rekombivax HB (Merck) és az Engerix B (Smith Kline Beecham). Az oltás után az esetek 22%-ában lép fel enyhe helyi reakció, de láz és más systemás tünet nincs. Leírtak oltás után fellépő anaphylaxiás reakciót és Guillain–Barrésy-t is, de az oltás és a tünetek közötti etiológiai kapcsolat nem bizonyított. Az oltás egyetlen kontraindikációja az oltóanyag komponensei iránti érzékenység. A protektivitást jelző anti-HBs az oltottak 90–95%-ában magas titerben jelenik meg. Booster oltás 4–6 héttel később javasolt, az ajánlott dózis életkor és immunállapot szerint változik. Az immunizáció csökkenti a hepatitis (akut és krónikus) és a HBsAg hordozás gyakoriságát mind az oltottakban, mint a környezetükben és egyben a HDV ellen

is védelmet nyújt. Az oltás ajánlott a HBsAg pozitív anyák újszülötteinek, a homoszexuális férfiaknak, a drogosoknak, a HBV hordozó betegek gondozóinak és az egészségügyi dolgozóknak. A betegség incidenciájának további csökkentésére, sőt a HBV lehetséges eradikációja céljából a WHO ajánlja az endémiás területeken élő gyermekek rutinszerű oltását. A vakcinációs program megvalósításával kapcsolatos problémák: 1. Az oltóanyag megközelíti a többi 6 gyermekvakcina együttes költségét. 2. Nem véd a HBV variációk és mutánsok ellen.

Az „A" hepatitis ellen az USA-ban kétféle formalinnal inaktivált vakcina van forgalomban: a Havrix, (Smith Kline Beecham) és a Vaqta (Merck). Mindkettő jól tolerálható, oltási reakció ritka. Helyi érzékenységi reakció 21-56%-ban lép fel, láz 4%-an fordul elő. Kis számban, de szintén leírtak oltási anaphylaxiás reakciót és Guillan–Barré-sy-t, de az etiológia itt sem igazolt. Az oltás nem adható kétéves kor alatt és az oltóanyag valamelyik komponensére érzékeny egyénnek. A protektív anti-HAVIg az egészséges emberek 95%-ában jelenik meg az első oltást követően egy hónapon belül. Booster dózis a védettséget tartóssá teszi. Fertőzési veszélynek kitett gyermekeknél 25 E Vaqta egyszeri adása teljes védelmet nyújtott. Az immunizáció révén termelődő antitest visszaszorítja a vírusreplikációt, csökkenti a széklet vírustartalmát, megszakítja a vírus terjedését. A védőoltás a fertőzés kivédésére jól használható, de a már fertőzöttben az immunglobulin adása ad 2–3 hónapra terjedő azonnali védettséget. A védőoltás javasolt endémiás területre utazóknak, közösségben élő gyermekeknek járványgócokban, homoszexuális férfiaknak, drogfogyasztóknak, munkakör révén veszélyeztetett vagy másokat veszélyeztető személyeknek. Az életkörülmények javulása révén a fogékony életkor kitolódik, és felnőttkorban az „A" hepatitis súlyosabb formában zajlik le. A krónikus májbetegek hajlamosak a fulmináns lefolyású „A" hepatitisre. Az oltóanyag ára miatt a széleskörű immunizáció egyelőre nem valósítható meg. A krónikus hepatitisek etiológiájában a HCV vezet, a védőoltás kifejlesztését hátráltatja a HCV törzsek közötti nagymértékű genetikai és antigén diverzitás. „E" hepatitis szintén az endémiás területre utazók számára veszélyes. Kísérletek folynak rekombináns HEV kapszid fehérjéket tartalmazó, valamint „A" és „B" kombinált hepatitis vakcina készítésére. √

Lukács Adrienne dr.

Hepatitis-C-hez társult vasculitises mononeuritis multiplex. Heckmann, J. G. és mtsai (Neurologische Klinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik II, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 259.

A hepatitis-C-vírus a transzfúzióhoz társult és a sporadikus non-A–non-B-hepatitis leggyakoribb okozója. Az esetek kb. felében perzisztáló infekcióként lép fel és chronicus-aktív hepatitishez, májcirrhosishoz és hepatocellularis rákhoz vezet. A chronicus hepatitis-C-vírus infekció feltűnően gyakran jár együtt extrahepatikus syndromákkal (kryoglobulinaemia, panarteriitis nodosa, membranoproliferatív glomerulonephritis, sicca-syndróma). Szövődményként – mint az alábbi esetben – polyneuropathiát is megfigyeltek.

Az 56 éves nőnek 1988-ban májbetegsége volt. 1992-ben chronicus hepatitis-C-t állapítottak meg, valószínűleg vérátömlesztést követően. Egy év óta fájdalmas érzészavarokat észlel a lábfejein. Fél éve gyengék a lábemelő izmai.

A jó általános állapotú beteg mája 3 cm-rel ér a bordaív alá. A lábemelő izmai paretikusak. Mindkét lábon harisnyaszerűen hypaesthesia. Az öregujj alapízülete felett csökkent a vibrációs érzés. Az Achilles-ínreflexek hiányoznak. Tehát perifériás sensomotoros neuropathiával (mononeuropathia multiplex) állunk szemben, amellyel diabetes mellitusban és immun-kórfolyamatokban (vasculitisekben) találkozunk.

Egyéb leletei: GOT 26 U/l, GPT 36 U/l, gamma-GT 80 U/l. Az immunológiai paraméterei: IGA emelkedett, C4 csökkent. Hepatitis-C-antitestek és hepatitis-C-vírus-RNS kimutathatók, tehát a betegnek hepatitis-C-viraemiája volt. Kryoglobulinokat is igazoltak.

A nervus suralis szövettani vizsgálata vasculitisről tanúskodott a velős rostok jelentős megfogyásával, amely a kryoglobulinaemiás neuropathia tipikus lelete. Ezek után a betegnél chronicus hepatitis-C-hez társult kryoglobulinaemiát és perifériás neuropathiát, mononeuritis multiplexet igazoltak. A kimutatott vasculitis alapján prednisolont adtak, amely gyors javulást eredményezett.

A chronicus hepatitis-C pathogenesise nem tisztázott. Egy feltevés szerint a kórtüneteket nem a vírus toxicitása, hanem az immunrendszernek a vírussal fertőzött hepatocyták elleni aktiválódása okozza. Antigén-antitest komplexumok képződnek és rakódnak le a kiserekben, és a komplementet aktiválva gyulladást váltanak ki ischaemiás vagy gyulladásos szervkárosodás kíséretében. Ezzel magyarázható a komplement egy részének a felhasználása.

Még hiányzik az általános therapiás koncepció. Az immunszuppresszív kezelés ésszerűnek látszik kryoglobulinaemiában és vasculitises neuropathiában. A hepatitis-C nem ellenjavallja a steroid-therapiát.

Jó hatást észleltek alfa-interferon után egyes esetekben, máskor viszont hatástalan volt, sőt újabb immunzavarokat figyeltek meg, pl. myasthenia gravist.

Összegezve: A mononeuritis multiplex perifériás neuropathiás beteget kryoglobulinaemia és hepatitis-C antitestek irányában is ki kell vizsgálni.

Kollár Lajos dr.

Hepatitis G vírus. Igazi hepatitis vírus vagy csak egy véletlen turista. Szerkesztőségi közlemény. Miyakawa Y. (Miyakawa Memorial Research Foundation, Tokyo 107, Japán) és Mayumi M. (Jichi Medical School, Tochigi-Ken 329–04, Japán): N. Engl. J. Med. 1997, *336*, 795.

A transzfúziót követő vírushepatitisekben a hepatitis G vírusnak (HGV) nincs jelentős szerepe. A fulminans hepatitisek majdnem felét nonA–E hepatitis okozza. A fulminans hepatitis kérdésben azt kell figyelembe venni, hogy USA-ban és Japánban évente több ezer egység vért adnak, melyek közül sok HGV pozitív, és ennek ellenére ezt követő

fulminans hepatitis nem ismert. A non A-E krónikus hepatitisek 10%-ában HGV RNS kimutatható. HGV RNS hasonlóan vagy gyakrabban mutatható ki B vagy C vírus krónikus hepatitisben. Ezekben a koinfekciókban a HGV nem befolyásolja a kórképet. Újabban HGV felületi E 2 antitestet mutattak ki, mely a HGV fertőzés gyógyulásakor megjelenik. Tehát a fertőzés gyakoribb, mint az eddigi eredmények – HGV RNS vizsgálat – alapján ismert.

Megválaszolatlan kérdés a HGV szaporodási helye. A májban sem a replikálódását, sem speciális lokalizációját nem találták. A keringő HGV alig precipitálódik immunglobulinokkal, de jól precipitálódik apolipoprotein antitestekkel. Ez a lipoprotein burok megvédheti a vírust az immunrendszertől és hozzájárulhat a perzisztálásához. Mivel a HGV magában csak igen enyhe betegséget okoz, ha okoz, feltételezhető, hogy kísérője egy eddig ismeretlen vírusnak. Kísérő szerepére utalhat, hogy gyakoribb hepatitis B és C vírushoz, valamint HIV vírushoz társulva, mint magában.

Nem bizonyított, hogy a HGV okoz-e vírushepatitist. További vizsgálatok döntik majd el, hogy patogenről vagy ártatlan vírusról van-e szó.

Ibrányi Endre dr.

Hepatitis G vírus fertőzés: epidemiológia, klinikum. Berg, T. és mtsai (Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie, Wirchow Klinikum der Humboldt Universität Berlin, Augustenburger Platz 1. 13353 Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 268.

A hepatitis G vírus (HGV) a flavivírusok családjába tartozó, egy közelmúltban (1995) felfedezett vírus. Parenteralisan vérrel és vérkészítményekkel vihető át. A lakosság átfertőződöttsége magas, német véradók 2%-a, az egészségügyi dolgozók 1,1%-a pozitív. Hyaemodialisalt betegekben 3,5–55%, drogosoknál G vírus hepatitissel együtt 24–50%-ban fordul elő. A betegség igazolása jelenleg csak a vírus RNS direkt kimutatásával lehetséges. A vírus mind a serumból, mind a mononukleáris sejtekből kimutatható. A HGV felfedezése óta is nagyszámú fulminans és krónikus hepatitis oka ismeretlen. HGV okozta akut vagy krónikus betegséget elvétve észleltek. Véradást követő HGV fertőzés többnyire nem okoz serum transaminaze emelkedést, de a vírus ezután hosszú ideig perzisztál. Tekintettel a magas lakossági átvészeltségre, kérdéses, hogy a HGV ezen esetekben okozott-e non A–E hepatitist, mert az is elképzelhető, hogy a HGV parenteralis rizikófaktor marker, és magát a hepatitist egy eddig ismeretlen parenteralisan átvihető vírus okozza. A HGV infekció kimutatásának nincs therapiás következménye. Interferon alfa hatásosnak tűnik. Krónikus C hepatitisben a HGV felülfertőzés a betegség prognozisát nem rontja, és nem befolyásolja az interferonkezelés hatásosságát. Transzplantáció utáni megjelenése nem befolyásolja a postoperativ gyógyulást. Eddig egyetlen esetben sem észleltek szövettanilag igazolt vírushepatitist, ha a májtranszplantáció után csak HGV vírust találtak.

Egyelőre nem elegendően bizonyított a HGV hepatitist okozó szerepe. További vizsgálatok dönthetik el a HGV fontosságát más, például haematologiai betegségekben.

Ibrányi Endre dr.

ALKOHOLÓGIA

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. In vino veritas – A bor a szív számára talán még a szerelemnél is kellemesebb. Biddle, N. A. és Gordon, J. (újságírók, USA): Newsweek, 1996, február 5., 44. oldal

Az angol költő, Keats, sok más költőhöz hasonlóan, szép szavakkal írt a borról és a szerelemről. Nyilvánvaló, hogy ez a költő és a többiek írás közben nem gondoltak ereik állapotára. Mindenesetre a Keats óta eltelt két évszázad után jelenleg az USA-beli Department of Health and Human Services szemügyre vette a költők kellemes intoxikánsát és erről egy olyan beszámolót készített, amely a történelemben először foglalkozik a bor kedvező hatásaival. Ezen szervezet ajánlásainak (Dietary Guidlines) megfelelően mindenki jót tesz az egészségének, aki naponta egy-két pohár bort megiszik: „Az enyhe mértékű alkoholfogyasztás kedvező hatású lehet a coronariabetegségek kialakulása szempontjából." OK. A költők ezt sokkal szebben meg tudták és meg tudják fogalmazni. Az USA-ban, szemben a fenti szervezet 1990-es, az alkoholfogyasztást elítélő határozatával, ma sokan egyetértenek azzal, hogy egy kevés alkohol fogyasztásával nemcsak a dolgok mennek jobban, de az ember is jobban érzi magát. A kevés alkoholt fogyasztók ritkábban fáznak meg, laposabb a hasuk, jobb az étvágyuk. Tanulmányok tanulmányok után kimutatták, hogy a szívbetegségek gyakorisága mértékletes borivók között akár 50 százalékkal is csökkent és hogy a mértékletes borivás általában kedvező az egészség szempontjából. Curits Ellison (Boston University, USA) még tovább ment, amikor kijelentette, hogy az „alkohol mellőzése a coronariabetegségek legnagyobb rizikófaktora". Mindenesetre ma sem tudjuk, hogy miért pontosan a bor kedvezőbb az egészség szempontjából, mint a többi alkoholtartalmú italforma és azt sem tudjuk, hogy mennyi az az alkoholmennyiség, ami még nem káros. Mégis: „in vino veritas". Az USA borról vallott mai nézetei az 1990-es évek elejére mennek vissza, amikor egy kutató Franciaországba utazott és onnan a „francia paradoxonnal" tért vissza. Eszerint a franciáknál a szívinfarktus gyakorisága csak harmada az amerikaiakénak. Véleménye szerint ennek az az oka, hogy „a franciák demisztifikálták a borfogyasztást". Időközben a borivási szokások az USA-ban is megváltoztak, és ma már nincs a borból túltermelés. Mégis: az USA-ban jelenleg csak a felnőttek 16 százaléka iszik hetente egy alkalomnál többször bort. A borból és egyéb alkoholból egyébként a franciák isszák a legtöbbet. A témával, azaz a „francia paradoxonnal" foglalkozó francia kutató, Serge Renaud szerint a franciák nemcsak borból fogyasztanak többet, de több gyümölcsöt, zöldséget is esznek, mint az USA-beliek. Kimutatta azt is, hogy naponta kettő-négy pohár bort ivó franciák között a szív- és egyéb betegségek mortalitása 30–40 százalékkal csökkent. Az alkoholtartalmú italok egyébként, általában, a vér viszkozitását javítják és növelik a vér HDL- („jó" koleszterol-) tartalmát. De ma sem tudják a kutatók, hogy

miért különbözik a bor (koppenhágai tanulmány), a sör (hawaii tanulmány) és a likőr (harvardi tanulmány) hatása. A bor tartalmaz phenolikeket, amelyek kitűnő antioxidánsok. Habár sokan esküsznek a vörösbor egészségvédő hatására, ugyanilyen jó hatású, ha az ember sört iszik. Hogyan igyunk? A kutatók egyetértenek abban, hogy mérsékelten, rendszeresen és az étkezések kapcsán. Az étkezéssel felvett tápanyagok ugyanis megnyújtják a bor és más alkoholtartalmú italok kedvező hatását. És mit igyunk? A kutatók megállapítása szerint a borivók sóványabbak, kevesebbet dohányoznak és magasabb képzettségűek. Az alkoholfogyasztás kutatói szerint az alkoholfogyasztás alapszabálya: a moderált ivás. Kérdés, hogy ki mit ért „moderált ivás" alatt. Alkoholt azonban nem kell mindenkinek feltétlenül fogyasztania. A témával tudományosan foglalkozók szerint ugyanis az alkohol legkedvezőbb hatással a középkorú, szívbetegségre hajlamos férfiakra van. Vannak azonban olyan emberek is, akiknek egyáltalán nem ajánlatos alkoholt fogyasztani. Ezek közé tartoznak a 21. életév alattiak, a családjukban alkoholproblémákkal küszködők rokonai, a különféle gyógyszereket szedők és a terhes vagy terhességet kívánó nők és a dohányosok. Alkoholfogyasztás és dohányzás esetén megnő számos rák, így a nyelőcsői, a nyakrák és a fejrákok gyakorisága, és valószínűleg a mellráké is. Mindezek ellenére a bor és egyéb alkoholtartalmú italok fogyasztásának ajánlásától még igazából tartózkodnak az orvosok. Mindenesetre a mértékletes alkoholfogyasztás a szívbetegségek szempontjából egyfajta „folyékony aszpirin".

[Ref.: E cikk referense abban a szerencsés helyzetben van, hogy „in vivo" és „in vitro" is tanulmányozhatta a franciák, az olaszok, a portugálok és az USA-beliek ivási szokásait utazásai közben. Az általa ezekben az országokban megismert emberek, közöttük kutatók és orvosok is, napi rendszerességgel fogyasztottak étkezés előtt és közben bort, vagy felhígított tömény italokat. Az étkezési idők is általában hosszabbak voltak ezekben az országokban, mint Magyarországon, különösen Franciaországban, ahol akár két óra hosszat is eltartott egy átlagos ebéd.]

Dervaderics János dr.

A mérsékelt alkoholfogyasztás hatása a középkorú férfiak halálozására Sanghajban (követéses vizsgálat Kínában). Yuan, J. M., Ross, R., Gao, Y.-T. és mtsai (Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, USA): BMJ, 1997, *314*, 18.

A nyugat-európai férfi- és női lakosság körében végzett prospektív tanulmány szerint a mérsékelt alkoholfogyasztók között alacsonyabb az átlagos halálozási arány az absztinensekhez vagy a súlyos alkoholfogyasztókhoz képest. A megfigyelt védőhatás leginkább a súlyos ischaemiás szívbetegségek csökkent kockázatának köszönhető, mely a populáció halálozásának durván az egyharmadáért tehető felelőssé. Franciaországban talán a borfogyasztás lehet az oka az ischaemiás szívbetegségek alacsony előfordulásának. Ezt a hipotézist támasztja alá egy koppenhágai prospektív tanulmány is, mely szerint a borivás (de nem a sör vagy az égetett szeszek fogyasztása) összefüggésbe hozható a dánok csökkent átlagos halálozásával. Másrészről, több tanulmány pedig arról számol be, hogy a bor vagy más alkoholfajták mortalitásra gyakorolt hatása között nincs különbség. Rimm és mtsai egy hasonló, nemrég megjelent cikkben megállapították, hogy a bor a sörhöz és más égetett szeszekhez képest nem biztosít nagyobb védelmet az ischaemiás szívbetegségek ellen.

Jelen tanulmány Kínában, Sanghai középkorú kínai férfiainak nagy csoportját vizsgálta prospektívan az alkoholfogyasztás és a mortalitás közötti kapcsolat szempontjából. A mintában a halálozás 9%-át tette ki ischaemiás szívbetegség, és a rendszeres alkoholfogyasztóknak csak kis része ivott szőlőbort (6%), a többi rizsbort. 1986 januárja és 1989 szeptembere között 45–64 éves, akkor és régebben sem rákos férfiakat toboroztak Sanghaj városának 4, földrajzilag jól meghatározható kisebb közösségéből, hogy egy prospektív rákról és étkezési szokásokról szóló epidemiológiai tanulmányban vegyenek részt. Interjút készítettek velük szerkesztett kérdőívek segítségével, melyek az iskolai végzettségre, szokásos elfoglaltságra, testmagasságra, testsúlyra, dohányzásra, alkoholfogyasztásra, étrendre és a korábbi betegségekre vonatkoztak. Minden résztvevőtől megkérdezték, hogy hat vagy több hónapja iszik-e rendszeresen alkoholt, ha igen, kb. mióta és mennyi az átlagos sör-, bor- és égetettszeszfogyasztása külön-külön. Ha csak régebben ivott, azt is lejegyezték, mikor hagyta abba. Egy italnak 360 g sört (12,6 g etanol), 103 g bort (12,3 g etanol) vagy 30 g égetett szeszt (12,9 g etanol) állapítottak meg. 1995. febr. 28-ig a csoport minden tagjával évente tartották a kapcsolatot. A különböző alkoholfogyasztás mértékétől függően több kategóriában számoltak átlagos mortalitást. A csak régebben ivók alacsony száma miatt nem lehetett őket a jelenleg is alkoholfogyasztóktól külön vizsgálni. A Poisson regressziós módszert használták az alkoholfogyasztás és a mortalitás közötti összefüggés mérésére. Egy statisztikai modell az alkoholtartalmú italok egy adott fajtája és az átlagos halálozás közötti összefüggést vizsgálta, miközben a másik két fajta bevitelét is folyamatosan ellenőrizték. A másik statisztikai modell a mortalitás és az alkoholfogyasztás specifikus típusai közötti lehetséges összefüggést vizsgálta,úgy, hogy azt a teljes etanol-bevitelhez viszonyította. Ha a várt U alakú kapcsolat az alkoholfogyasztás és a mortalitás között független a fogyasztott ital típusától, akkor az első statisztikai modellben borra, sörre és égetett szeszre nézve hasonló U alakú görbéket kaptak, míg a második statisztikai modellben, ahol a teljes alkoholfogyasztást is figyelembe vették, a sör, a bor és az égetett szeszek görbéje nem mutat külön kapcsolatot a mortalitással. A három év alatt 18 244 férfi kapcsolódott be a felmérésbe. A felvételkor 57%-uk sosem fogyasztott rendszeresen alkoholt, 41%-uk folyamatosan, és a maradék két százalék csak régebben ivott rendszeresen. Az alkoholfogyasztás szorosan és egyenesen összefüggött a dohányzással, egy kicsit a korral, és az iskolázottsággal fordítottan. A követés során 1118 férfi halt meg a csoportból, ebből 498 rákban, 269 szélütésben és 104 ischaemiás szívbetegségben. A mérsékelten alkoholfogyasztóknak kisebb volt a halálozási arányuk a nem vagy az erősen ivókhoz képest. A hetente 14 vagy annál kevesebb italt elfogyasztók relatív kockázata, miután korral, iskolázottsággal, dohányzással korri-

gálták az adatokat, 0,81 volt az egész életükben absztinensekhez képest. Másrészt, azok a férfiak, akik heti 43 italnál többet ittak (ez naponta több mint 6 ital) 30% többlet halálozási kockázattal rendelkeztek. Az alkoholbevitel és a mortalitás közötti összefüggés U alakú görbéje szignifikáns volt. A relatív kockázat kevésbé függött össze az étrenddel. Ha kizárták azokat, akik időközben felhagytak az ivással, vagy életminőséget rontó betegségben szenvedtek (diabetes, emphysema, májcirrhosis), az alkoholbevitel és a mortalitás közötti kapcsolat akkor sem változott. A cikkben táblázat szemlélteti a halálozási kockázatot a dohányzás és az alkoholfogyasztás tükrében. Ebből kiderül, hogy bármilyen mértékű dohányzás esetén a kevés, illetve a mérsékelt alkoholfogyasztók körében (1–28 ital hetente) alacsonyabb a kockázat a soha nem ivó vagy a nagy mennyiségű alkoholt fogyasztókhoz képest (>29 ital hetente). Azonos alkoholfogyasztás mellett azonban az elszívott cigaretták számával együtt nő a halálozási kockázat. A legmagasabb kockázatot a rendszeresen dohányzó, nagy ivók között találták. Egy másik táblázat a rák okozta halálozást mutatja az alkoholfogyasztás mértéke szerint. Korral, iskolázottsággal, dohányzással korrigálva a kevés alkoholt fogyasztók körében a soha nem ivókhoz képest 15%-kal csökkent a halálozás kockázata bármely rákfajtánál. A súlyos alkoholisták 3,7-szer gyakrabban szenvedtek a felső emésztőtraktus rákjaiban, leginkább oesophagusrákban, és 30–40%-os kockázatnövekedésük volt gyomor-, colon-, végbélrákkal szemben. Egy újabb táblázat a nem rákok okozta halálozások (ischaemiás szívbetegség, szélütés, chronicus bronchitis, májcirrhosis, sérülés, baleset, egyéb) és az alkoholfogyasztás közti összefüggést szemlélteti. Az enyhe, ill. a közepes alkoholfogyasztók mortalitása a sosem ivókhoz képest 20%-kal alacsonyabb volt minden nem rák okozta halálozásnál (relatív kockázat átlag 0,8), ischaemiás szívbetegségnél 36%-kal, az egyéb eseteknél pedig 33%-kal volt alacsonyabb. A heti 1–28 ital elfogyasztása nem nyújtott védelmet a szélütés ellen, a komolyan ivók között pedig 1,7-szeresre nőtt a szélütésben való elhalálozás kockázata. A fennálló magas vérnyomással való korrigálás után is 1,53-szoros maradt a kockázatnövekedés. A 7773 rendszeresen alkoholt fogyasztók közül 45% ivott sört, 56% bort, 48% égetett szeszt. Az első statisztikai modell szerint (lásd előbb), ahol az alkoholfogyasztást az alkohol fajtája szerint külön vizsgálták, a közepes ivók, függetlenül az elfogyasztott ital fajtájától, csökkent halálozási kockázattal bírtak a sosem ivókhoz képest. Hasonlóan a súlyos alkoholfogyasztókhoz, itt sem volt különbség a kockázatnövekedésben a bor-, ill. az égetettszesz-ivók között. (A sörivók közül mindössze 18-an ittak heti 29 italnál többet, így ez nem volt értékelhető.) A második statisztikai modell hasonló eredményeket mutatott.

A heti 14 italnál kevesebbet fogyasztó kínai férfiak között tehát 9%-os csökkenést tapasztaltak az átlagos halálozásban, melyet nem lehetett a korból, iskolázottságból, dohányzásból, különböző étkezési szokásokból adódó eltérésekkel megmagyarázni.

Veres Amarilla oh.
Fehér János dr.

Rövid orvosi tanács problematikus alkoholfogyasztók részére. Randomizált, kontrollált kipróbálás közösségi szervezésű elsődleges ellátási praxisokban. Fleming, M. M. és mtsai (777 S Milis Str., Madison, WI 53715, USA): JAMA, 1997, *277*, 1039.

Az alkohol ismerten súlyos közegészségügyi probléma, komoly része van a civilizált országok halálozásában, ezért sokféle módon próbálnak ellene küzdeni. Egyik mód az alapellátásban dolgozók kiképzése és motiválása arra, hogy figyeljenek fel gyakorlatukban az ivással kapcsolatos problémákra, szóljanak emiatt a betegeknek, és próbálják meggyőzni őket, hogy fogyasszanak kevesebbet vagy kezeltessék magukat. E programok elsősorban Nagy-Britanniában és Ausztráliában, kisebb részben az európai kontinensen folytak. Most az ott kialakult módszereket egy nagyszabású amerikai vizsgálatban (TrEAT = Trial Early Alcohol Treatment) próbálták ellenőrizni. A kutatás 1992-ben indult Wisconsin Államban. A résztvevőket, alapellátásban praktizáló orvosokat 300 dollárral jutalmazták a kísérletben való részvételért. 17 rendelés 64 orvosát vonták be a programba, ezek különböző településformákban dolgoztak. Többen HMO (Health Maintenance Organization) típusú praxisban dolgoztak, tehát a megelőzésben eleve érdekeltek voltak. A problémásnak minősített pácienseket pontosan definiálták a kutatásban (ezt a cikk részletesen leírja). A betegek is 50 dollárt kaptak a programban való részvételért. Pontosan leírták az orvosok tennivalóit, egy munkafüzet használatát írták elő. 10–15 perces rövid intervenciót kellett lebonyolítani. Minden beteggel 30 perces interjút folytatott egy kutató (összesen 10 kutató működött közre), a Research Lifestyle Interview és a Diagnostic Interview Schedule alapján. Kontrollcsoport volt, amely a vizsgált csoporttal minden szempontból azonos volt. 17 695 beteg közül 482 férfit és 292 nőt választottak ki, közülük randomizált módon 392 került a kísérleti és 382 a kontrollcsoportba. Mindkét csoportot egy év múlva újra megvizsgálták az eredeti módszerrel (a minta 93%-a vett részt az utánvizsgálatban). Az alkoholfogyasztás mértékét, módját, szövődményeit (pl. sürgősségi részlegre, kórházba kerülést stb). vizsgálták. Gondosan álcázták a kontrollcsoportot, más vizsgálati célt jelölve meg (azt mondták, az egészséggel kapcsolatos viselkedést vizsgálják).

Az eredmények jók voltak. A vizsgálatok előtti hét napon át ivott alkoholmennyiség a kiinduló átlagos 19,1 egységről 11,5-re csökkent, ritkább lett a lerészegedés, ill. a mértéktelen ivás, a férfiak esetében csökkent a hospitalizáció gyakorisága.

A szerzőcsoport szerint először bizonyították be, hogy a korai intervenció az alapellátásban az Egyesült Államok körülményei között is hatékony és alkalmazásra érdemes, jó költség-haszon arányú módszer. Így a WHO és a brit MRC hasonlóan pozitív és nagy mintán alapuló, módszertanilag gondos vizsgálata mellett, a nemzetközi alkalmazhatóság mellett is komoly érv.

[Ref.: Főleg brit és ausztrál vizsgálatok alapján ma már az alapellátáson belüli korai, rövid intervenció – a szűrés és az egyszerű, de szakszerű tanácsadás jegyében – ma már elfogadott megelőzési módszernek számít. Az igen alapos és a metodikát részletesen leíró közlemény nem végzett

kiterjedt irodalmi elemzést, de így is elfogadható és figyelemre méltó, főleg a kutatási program igényessége, gondossága miatt, és ennek nyomán nyilvánvaló, hogy a módszert széles körben alkalmazni kellene. A korai intervenciókról a Szenvedélybetegségek című szaklap 1996. és 1997. évi számai több nagy nemzetközi áttekintést, összegezést közöltek.]

Buda Béla dr.

Alkoholhasználat Angliában a végrehajtó hatalomnál. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2482.

Nagy-Britanniában egy bizonyos Mr. Barker pert indított az amerikai TV, az NBC ellen. Ez a firma visszautasította egy jelenkezését arra hivatkozva, hogy italozási szokásai rossz hatással vannak gondolkodási élénkségére („crispness of thought"). Az illető az orvosánál mesélte, hogy kb. hetenként 35 egységnyi alkoholt fogyaszt. A vérvizsgálatnál májműködési zavart találtak, mely kapcsolatban áll az alkoholfogyasztással. Erre nem fogadták el a jelentkezését. Az ügyvédek ezt nem találták igazságosnak (The Independent, nov. 13.). A brit pro- és antialkohollobbyk megegyeztek abban a per folyamán, hogy Barker ivási szokásai a mértéket meghaladóak ugyan, de semmi esetre sem túlzottak. Egy szakértő-tanú, Neil McIntyre prof. a londoni Royal Free Hospitalból azt mondta, hogy ilyen kritériumoknál a brit vállalkozások vezetőségi irodái teljesen kiürülnének. Bár Barker bevallott 35 egységnyi alkoholja 7x nagyobb az ajánlott adagnál, melyet a brit Eü. Minisztérium megenged, McIntyre hozzáfűzte, hogy „ennyi senkinek sem ártalmas". A vizsgáló orvos szerint ő nemcsak Barker adataira támaszkodott. A testi vizsgálatnál Barkernél nem volt szemkontaktus, ami a rossz tartásban és rossz modorban is megnyilvánult. A nyíltság is teljesen hiányzott nála. A vizsgáló orvos véleménye szerint Barker alábecsülte az alkoholfogyasztását. Amikor a labor közölte a májfunkciós kiesést, az orvos diagnózisa bizonyított lett. Az NBC orvosi tanácsadója kijelentette, hogy „az alkoholfogyasztás az NBC-nél az utolsó években általánossá vált. Akik nem bírták ezt, elhagyták a céget." Hozzátette még, hogy az alkoholfogyasztás csökkenti a határozatok hozatalát, a firmának ez százmilliókba kerül. Bárki betér egy londoni söröző̈be délidőben, meggyőződhet arról, hogy az angolok nem hajlamosak az „amerikai módszerek" átvételére.

Ribiczey Sándor dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Győzelem az AIDS felett? Grolle, J. (tudományos újságíró, Németország): Der Spiegel, 1997, *2*, 118.

[Ref.: Számos világlap, így a kitűnő német hetilap, a Der Spiegel is, időről időre nagyszabású, nívós cikkekben, címlaptörténetekben számol be az AIDS-ellenes küzdelem állásáról. Az alábbiakban referálásra kerülő, közel tízoldalas cikk részletesen leírja az AIDS és az ellene folytatott harc történetét is, ezt azonban a referátum kihagyja és csak az érdekességeket említi meg. Az írást kitűnő, didaktikus ábrák teszik igen szemléletessé, így az is áttekintő képet kap az AIDS-ről és az ellene folytatott harcról, aki eddig semmit sem tudott róla. A No. 1-nek tartott AIDS-beteg egyébként a kanadai légikísérő Gaetan Duglas egy homoszexuális, akinek 1984-ben bekövetkezett haláláig 2500 (!) szexuálpartnere volt.]

Néhány éve az 1981 óta ismert AIDS még sok kutató számára legyőzhetetlennek tűnt. Ma már sokan bíznak abban, hogy ennek a betegségnek a kórokozója is legyőzhető, habár az újabb szerek drágák, mellékhatásokban gazdagok és nem mindig hatásosak. 1983-ban még hittek abban, hogy a betegséget egy éven belül ki lehet irtani. 1995-ben azonban még mindig 15–50 évet jósoltak a hatásos kezelés megvalósításának idejéül. A mostani, 1997-es évben azonban már jogos optimizmussal beszélnek arról, hogy a legújabb gyógyszerek hatására előfordul „gyógyulás" vagy a vírus kiirtása a vérből. Ezért nevezte az USA-beli Science című lap az 1996-os évet az „áttörés évének" az AIDS elleni küzdelemben.

Németországban a tüdőgyulladásban szenvedő előrehaladott AIDS-esek száma a negyedére csökkent. Az USA legismertebb HIV-pozitív személyiségének, a kosárladdás „Magic" Johnsonnak is eltűnt a véréből a gyógyszeres kezelés hatására a HIV. Névrokona, Mahlon Johnson USA-beli neuropatológus orvos véletlenül, egy AIDS-áldozat boncolása közben fertőzte meg magát és lett négy évvel ezelőtt HIV-pozitív. Azóta számtalan, súlyos mellékhatásokkal rendelkező gyógyszert próbált ki magán és eredménnyel: a vírus eltűnt a véréből. Manapság az AIDS-t kutató laboratóriumok a következő sikerekről számolnak be: Megtalálták azt az emberi testazonos anyagot (Levy-faktor), ami egyes HIV-fertőzötteknél akár tíz éven keresztül is megakadályozza az immunrendszer összeomlását. Felfedezték azt a gént, amely egyes embereknél megakadályozza, hogy a HIV bejusson az immunsejtekbe. Az USA-beli Nemzeti Egészségügyi Intézet (NIH) pedig kísérletsorozatban bizonyította be, hogy a testazonos, interleukin 2 nevű immunmodulátor infúziójával AIDS-eseknél ismét stabilizálható az immunrendszer. A HIV ellen ma 3–4 szerből álló gyógyszerkombinációkat használnak (reverztranszkriptáz-bénítókat és proteinázgátlókat), melyek gyakorlatilag valamennyi vírusmutánst sakkban tartják. Ma kilencfajta AIDS-ellenes szer van a gyógyszerpiacon, de ezek száma az elkövetkező években nőni fog. A mai szerek drágák, mellékhatásokban gazdagok és még hosszas szedés esetében sem abszolút hatásosak. Ez utóbbinak egyik oka az, hogy a betegek gyakran, titokban, mindenféle egyéb, sokszor sarlatánoktól beszerzett „csodaszert" is beszedtek, vagy beszednek az előírtakon kívül. A proteáz-gátlók még ma sem lennének a piacon, ha néhány bátor AIDS-es beteg nem jelentkezett volna önként „kísérleti nyúlnak" ezen szerek minél előbbi kipróbálásához. Sőt olyan is előfordult, hogy az AIDS-aktivisták ellopták a gyógyszergyárakból a már meglévő, de klinikailag még ki nem próbált, csodásnak vélt gyógyszert, és maguk kezdték meg a szintetizálást. Hollandiában ma is kínálnak természetgyógyászok, havonta közel kétszázezer magyar forintnyi összegért, saját maguk által ritka himalájai gyógynövényekből összeállított

AIDS-ellenes „kezelést". Ez azonban csak egy példa a feketepiacon uralkodó kaotikus helyzet jellemzésére. Egy milliárd USA dollárra becsülik egyébként az AIDS ellenes gyógyszerek feketepiacát évente. Mindezek hatására az USA-ban már gyorsított eljárással engedélyezték a legújabb proteázgátlókat, ami azonban azzal jár, hogy ezek a gyógyszerek kevésbé jól dokumentáltak. Ezért a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban a következő problémák merülnek fel: Melyik a leghatásosabb kombináció a lehetséges száz közül? Mikor kell a kezelést megkezdeni? Stabilizálható-e a sokszor nagyon károsodott immunrendszer? Erősítik-e egymást a gyógyszerek mellékhatásai? Mennyi idő alatt alakul ki olyan HIV-törzs, amely valamennyi eddigi proteázgátlóval szemben ellenálló? Hogyan kell kezelni azt az AIDS-esek 20 százalékát kitevő betegcsoportot, amely semmiféle eddigi kezelésre nem reagál? Mi a teendő ez utóbbi betegek szervezetében kialakuló „szupervírusokkal" szemben? Mit kell tenni azokkal, akiknek a véréből eltűnt ugyan a HIV, de a szervezetéből (nyirokcsomókból, agyból, ondófolyadékból) nem? A halálesetek csökkenése azzal is jár, hogy az AIDS-es betegek tovább maradnak fertőzőképesek, a homoszexuálisok pedig kevésbé válnak óvatosabbakká szexuális kapcsolataikban. Az AIDS-ellenes harc egyik vezető személyisége jelenleg az USA-beli tajvani-amerikai Ho, akit a Time magazin 1996-ban az „Év emberének" kiáltott ki, a másik pedig az ugyancsak USA-beli Gallo. A mai helyzetet úgy lehetne jellemezni, hogy az AIDS a mai legkorszerűbb, részben a HIV elleni, részben az AIDS megnyilvánulásai, részben a gyógyszeres mellékhatások elleni kezelések, vitaminok, diéták stb. hatására a legfejlettebb országokban, a cukorbetegséghez hasonlóan, krónikus lefolyásúvá alakult át. A kezelési költségek elérik az évi 2–5 millió magyar forintot. A WHO azonban felhívja a figyelmet arra, hogy az elmaradottabb országokban, és ezek közé tartozik Ukrajna vagy Vietnam is, a HIV-fertőzöttek száma ugrásszerűen emelkedik, minden második ezek közül a női nemhez tartozik, és világszerte kétszeresére emelkedett egy év alatt a fertőzött gyermekek száma. A szegény országokban az AIDS-ellenes harc olcsóbb módszereinek, így a felvilágosításnak igen nagy a szerepe. Az AIDS eddig 6,4 millió halálesetnek volt az oka. A HIV-fertőzöttek számát 22,6 millióra becsülik világszerte. Végezetül álljon itt néhány, AIDS-ben meghalt világhírű művész neve: Rock Hudson színész, Keith Harring képzőművész, Rudolf Nurejev balett-táncos, Fred Mercury popénekes (Queen együttes).

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Hogyan győzte le egy AIDS-es boncolása közben szerzett HIV-fertőzését egy neuropatológus. 1. rész. Johnson, M. (Vanderbilt Egyetem, Nashville, Tennessee, USA): Der Spiegel, 1997, *2*, 125.

[Ref.: A szépirodalmi igényességű írás egyes szám első személyben, személyes hangon, sok önéletrajzi elemmel íródott. Az eredeti cikk bőven részletezi a HIV jellemzőit, az AIDS tüneteit és a laborleletek értelmezését is, amelyekre azonban a referátum nem tér ki.]

A kétrészes cikk írója, a neuropatológus M. Johnson 1977-ben kezdte orvosi tanulmányait, és kezdettől fogva kórboncnok akart lenni. 1981-ben, tanulmányainak utolsó évében hallott először az AIDS-ről. 1984-ben kezdett kórboncnok gyakornokként dolgozni a Vanderbilt Egyetemen, ahol kezdettől fogva boncolt AIDS-eseket is. Ettől az időtől kezdve gyakran elkapta a halálfélelem, ha arra gondolt, hogy munkája közben esetleg ő is megkapja ezt a betegséget. 1991-ben, immáron docensként csatlakozott egy kollegájához, hogy együttesen állapítsák meg, vajon lehetséges-e pozitron emissziós tomográfiával AIDS-esek agyi elváltozásait a tumoroktól megkülönböztetni, majd 1992-től egy másik kollégájával hozzáfogott egy tanulmány elkészítéséhez az AIDS-esek agyi elváltozásairól. Ugyanezen év szeptember 14-én egy AIDS-ben meghalt férfi boncolása közben, a koponya megnyitásakor keze megcsúszott, és a véres szikével mélyen belevágott saját kezének hüvelykujjába. A boncolást azonnal abbahagyta, sebét vízzel és fertőtlenítőoldattal alaposan kimosta, majd új kesztyűt húzott, és a boncolást befejezte. Sérülését azonnal jelentette kórházában a boncolást elrendelő orvosnak, egyúttal megkérdezte, hogy kezdjen-e hozzá azonnal AZT szedéséhez. Ezt azonban nem tanácsolták neki, mivel ebben az időben, 1992-ben még nem tudták, hogy ez a gyógyszer a betegség kezdetén hatásos-e. Reményt adott neki az, hogy az akkori statisztikák szerint csak minden 270. AIDS-es beteg boncolása közben sérült egészségügyi dolgozónál alakult ki ez a betegség. Sérülése után következő napon a helyi munkaegészségügyi intézetben, amely a munkahelyi balesetekkel is foglalkozik, vért vettek tőle, hogy az Elisa és a Western Blot teszteket elvégezzék nála. Két nappal később a kész eredmények, mint ez a fertőzést követő rövid idő miatt várható is volt, negatívak voltak. A vérvizsgálatokat ugyanezen év októberében megismételték, amikor azonban ezek már kimutatták a HIV-fertőzést. Egy hónappal később a tesztek ugyanezt az eredményt mutatták. 1992 decemberében került sor a PCR (polimeráz láncreakció) tesztre, amelyet Kaliforniában, egy speciális laboratóriumban végeztek el. Időközben dr. Johnsont komolyan foglalkoztatták öngyilkossági gondolatok is. Ennek ellenére 1993-tól kezdve elkezdett az AIDS és kezelési lehetőségei után a helyi orvosi könyvtárban, a Medline segítségével kutatni. Időközben HIV-fertőzését immunfluoreszcens vizsgálattal is igazolták. Ez idő tájt felkeresve a helyi HIV-fertőzöttek önsegélyező csoportját is, ahol kérésére összeismertették egy nőnemű sorstársával, akit férje fertőzött meg. Választott egy kezelőorvost is, aki azt tanácsolta neki, hogy az egyetemi dékánon kívül ne meséljen másoknak a fertőzéséről. Orvosa azzal biztatta, hogy legalább még tíz évig fog élni és ezen idő alatt az AIDS kezelése is minden valószínűség szerint reményteljesebbé fog válni. Az AZT-vel való kezelésről azért beszélték le, mert akkoriban attól tartottak, hogy a túl korán kezdett gyógyszeres kezelés hatására hamar kialakulnak AZT-rezisztens HIV-mutánsok. Dr. Johnson mint AIDS-kutató természetesen könnyen hozzájuthatott volna ehhez a szerhez, de annak mellékhatásai miatt ez időben még nem akarta magát orvosi felügyelet nélkül kezelni. Egy évvel a fertőzés után, 1994 április-

sában a CD4 értéke a normális 600–1200 értékről 460-ra, majd 380-ra csökkent (kritikus érték: 200). Dr. Johnson ekkoriban hallott először arról, hogy a Hoffman–La Roche cég egy új AIDS-ellenes gyógyszert, az ún. proteinázgátlót állított elő. Orvosa ekkor még egy hónap türelmi időt kért tőle, és megígérte neki, hogy ezen idő után hozzákezdenek a gyógyszeres kezeléshez. (Folytatás köv.)

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Hogyan győzte le egy AIDS-es boncolása közben szerzett HIV-fertőzését egy neuropatológus. 2. befejező rész. Johnson, M. (Vanderbilt Egyetem, Nashville, USA): Der Spiegel, 1997, *3,* 134.

15 hónappal a HIV-fertőzés után teljesült dr. Johnson vágya, ugyanis kezelőorvosa felírta számára az AZT-t és megkezdhette annak szedését. Röviddel a gyógyszeres kezelés megkezdése után felléptek nála a mellékhatások: erős hasi görcsök, hasmenés, hányinger, és egyedül almát tudott csak enni. Időközben megszakadt a kapcsolata az ugyancsak HIV-fertőzött barátnőjével. Az elkövetkező négy hónap során, 1994 áprilisáig, a CD4 értéke alig változott. Ekkor kezelőorvosa segítségével belekerült a Vanderbilt Klinikán egy vizsgálatsorozatba, amely az AZT-hez hasonlóan ugyancsak reverz transzkriptáz gátlószernek, a Delavirdinnek a HIV-fertőzöttekre való hatását vizsgálta. Az említett klinika akkor már tíz éve részt vett az AIDS Clinical Trial Group munkájában, és ennek kapcsán különféle AIDS-ellenes gyógyszereket próbált ki. A Delavirdin szedése közben dr. Johnson egész arcán és nyakán vörös foltok jelentek meg, amelyek azután ráterjedtek a mellkasára és a hasára is. Mindehhez még a hát és a fenék bőrén fellépő elviselhetetlen viszketésérzés társult. Időközben esetét a helyi AIDS önsegélycsoport vezetőnője megjelentette az Interneten is, és ezután néhány nappal dr. Johnson számtalan segítőkész levelet kapott az egész USA-ból. Öt nappal a Delavirdin szedésének megkezdése után a mellékhatások mérséklődtek. Az ekkor végzett CD4 vizsgálat eredménye 600 fölötti érték volt. Ekkor gondolt dr. Johnson arra, hogy további új szerekkel, közöttük proteázgátlóval is meg kellene probálkoznia fertőzése leküzdésében. Ebben az időben, 1994 első felében, a Hoffmann–La Roche cég már rendelkezett egy ilyen szerrel, amit Saquinavirnak neveztek el, de még rendkívül kis mennyiségben tudták csak előállítani, úgyhogy dr. Johnson ekkor még nem tudott hozzájutni. Kezelőorvosa 1994 áprilisában részt vett a 10. nemzetközi AIDS-konferencián Yokohamában, és onnan azzal a hírrel tért vissza, hogy ott elhangzott egy beszámoló, amelyben a T-limfociták által termelt Interleukin-2-nek a HIV-fertőzöttekre való kedvező hatásáról számoltak be. Ezt a vizsgálatsorozatot az USA-beli National Institute of Health (NIH) végezte el. Mindenesetre ennek a kezelésnek is sok mellékhatása volt, így súlyos ödéma, bőrkiütések, alacsony vérnyomás és dehidratáció. Fennállt továbbá annak a veszélye, hogy az Interleukin-2 hatására a HIV-ok rohamos szaporodásnak indulnak. Dr. Johnson, kezelőorvosa véleményével szemben úgy döntött, hogy kipróbálja ezt a szert is. Ebben az időben került kezébe egy orvoskollégájának, A. Verghese-nek a „My Own Country" című könyve, amelyben saját betegeiről, így AIDS-esekről és HIV-fertőzöttekről is írt. Dr. Johnson ekkor felvette a kapcsolatot egy, a könyvben szereplő HIV-pozitív nővel, akit Vickynek hívtak. Vele azután a további időben, egymást szinte mindennap telefonon felhíva, kölcsönösen megbeszélték egymás esetét, sőt Vicky hozzájutott a dr. Johnson által javasolt kezelésekhez is. Az Interleukin-2 kezelés megkezdése utáni negyedik napon dr. Johnson ízületei megduzzadtak. Ezek a duzzanatok azonban két nap múlva megszűntek. CD4 értéke 720-ra javult, és az elvégzett igen érzékeny bDNS teszttel HIV-t nem tudtak kimutatni! Ezt a vizsgálatot azután 1994 őszén és 1995. tavaszán ismét elvégezték, és ekkor sem sikerült már dr. Johnson véréből a HIV-t kimutatni. Ekkor már létezett a HIV kimutatására egy újabb, igen érzékeny, ún. mennyiségi RNS-polimeráz láncreakció is, amellyel akár köbmilliméterenként 10 HIV is kimutatható. Ez a vizsgálat is negatív eredménnyel járt dr. Johnson esetében. Ekkor, kezelőorvosa tanácsára esetét a világ egyik leghíresebb AIDS-kutatójával, dr. David Hóval is ismertette, majd 1995 szeptemberében a NIH vizsgálócsoportjának vezetőjével, dr. Jonesszal is. 1995 decemberében dr. Johnsont felhívták a Hoffmann–La Roche gyógyszergyártól azzal a hírrel, hogy az USA-beli engedélyező szerv (FDA) engedélyezte a proteázgátló Saquinavir forgalmazását. Dr. Johnson elkezdte ennek a szernek a szedését is, majd 1996 márciusában eddigi kezelését kiegészítette egy újabb proteázgátlóval, a Ritonavirral. 1996 augusztusában napi 28 tablettát szedett: reggel és este 6 Ritonavirt, 3 Saquinavirt, 2 AZT-t és egy 3TC-t, majd késő este mindezeken kívül még bevett egy AZT-t, egy gramm C-vitamint, B-vitamint és egy kapszula béta-karotint. A mellékhatások a következők voltak: égő nyelv, kimerültség, hidegrázás és végtagfájdalmak. Jelenlegi kezelése havonta megközelítőleg 300 000 magyar forintba kerül, amelynek nagy részét fedezi a betegbiztosítója.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Izolálták azt a molekulát (fusin), amely segíti a HIV emberi sejtbe való jutását. *(Szerkesztőségi cikk)* Newsweek, 1996. május 20., 46. oldal

A kutatók már évek óta tudják, hogy a HIV csak olyan immunsejtekhez kapcsolódik, amelyeknek van egy ún. CD4 receptora. Rájöttek azonban arra is, hogy a legtöbb állati sejt kivédi a HIV támadását, még akkor is, ha emberi CD4-gyel hozzák össze. Felmerül tehát a kérdés, hogy mi az a kofaktor, amely a fertőzést lehetővé teszi? A Science című tudományos lapban az elmúlt héten (1996-ban) jelent meg egy olyan cikk, amely erre a kérdésre ad választ. Az USA-beli National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Edgar Berger vezette munkatársai azonosítottak egy korábban ismeretlen receptort, amelyet fusinnak kereszteltek el. Eredményeik arra mutatnak rá, hogy a HIV nem tud megbetegíteni olyan sejteket, amelyeknek csak CD4 receptoruk van, hanem csak olyat, amely CD4-gyel és fusinnal egyaránt rendelkezik. Miért hasznos a fusin felfedezése? Először is ez megmagya-

rázhatja, hogy a HIV fertőzöttek közül néhányan hosszabb ideig miért nem betegszenek meg AIDS-ben. Az elmúlt évben a kutatók már rájöttek arra, hogy a HIV-vel szemben természetes ellenállást mutatók kemokineknek nevezett molekulákat termelnek, melyek in vitro megakadályozzák, hogy a HIV az egyébként vulnerábilis sejtekbe jusson. A fusin minden valószínűség szerint egy kemokin receptor. A fusin gátlása természetesen terápiásan is szóba jön. Amennyiben egy gyógyszer képes erre, akkor az meggátolja a HIV-nek a sejtekhez való kapcsolódását, és az ilyen beteg „hosszú ideig nem progrediálóvá" válik. Ezek mellett a fusin felfedezésével megnyílt annak a lehetősége is, hogy a HIV-fertőzést kis állatokban, így egerekben is vizsgálják. Ehhez arra van szükség, hogy a kutatók olyan géneket vigyenek be ezekbe az állatokba, amelyek hatására úgy CD4, mint fusin képződik.

Dervaderics János dr.

Az 1996-os vancuoveri (Kanada) AIDS világkonferencia a sajtóban. Cowley, G. és Hager, M. (újságírók, USA és Kanada): Newsweek, 1996. július 22., 49. oldal.

1996 nyarán 15 000 AIDS-kutató gyűlt össze a kanadai Vancouverben a soros világkonferenciára. Ennek fő újdonságai a reverztranszkriptáz-bénítók mellett megjelent, azokkal többnyire kombináltan alkalmazott új gyógyszerek, a proteázgátlók kedvező hatásának ismertetései voltak. Annak ellenére, hogy az új szerek úgy magukban, mint kombinálva számos toxikus mellékhatással járnak és igen drágák, mégis egyfajta optimizmus kialakulása figyelhető meg: valószínűleg sikerült az áttörés, és az AIDS a legújabb gyógyszerek hatására halálos kimenetelű betegségből krónikussá kezd átalakulni. A világ, legalábbis annak a gazdagabb része, fellélegezhet. A cikk két előadást emel ki. Az elsőt Aaron Diamonds (AIDS Research Center, New York) tartotta, aki kilenc önkéntesnél kezdett kombinációs (AZT, 3TC, proteázgátló) kezelést a HIV-fertőzés kialakulása utáni 90 napon belül. A kezelés hatására néhány héten belül mindannyiuk véréből eltűnt a HIV. A követési idők a kezelés megkezdése után 3–10 hónap voltak. Természetesen ezek szervezetében, a nyirokcsomókban és másutt még jelen lehet a vírus. A második ismertetésre került előadást Roy Gulick (New York University) tartotta, aki 97 előrehaladott állapotban lévő AIDS-est kezelt különféle gyógyszerekkel (AZT, 3TC és a proteázgátló Indinavir) 11 hónapon át. Esetében minden 7 beteg közül 6 véréből tűnt el a HIV. Az említett orvos most azt tervezi, hogy a betegeket tovább, tartósan kezeli, vizsgálja vérükben és más szöveteikben a HIV meglétét- és választ keres arra a kérdésre, hogy a kezelés mennyire tartós hatású. Ezen eredmények ellenére az AIDS- pandémia kontrollálásának időpontja még a távoli jövőbe tolódik, hiszen a kezelési költségek olyan magasak, hogy megfizetésük még az USA-ban sem lehetséges minden HIV-fertőzött számára (kb. 20–25 ezer dollár évente). A világon levő 22 milió HIV-fertőzött több mint 90 százaléka azonban a világ szegény részében él. Az elmúlt évben a világban összesen 1 millióan haltak meg AIDS-ben, ami az előző évhez képest 19 százalékos növekedést jelent. Egyedül Indiában 5 millió fertőzött él. A kezelési lehetőségek tehát már reményteljesek, de az AIDS-ellenes küzdelmet változatlan erővel kell tovább folytatni világszerte.

[Ref.: A világ szegényebb részén nemcsak az új HIV-ellenes gyógyszerek hiányoznak, de az az egészségügyi infrastruktúra is, amely ezen gyógyszerek adagolását, mellékhatásait figyelni, ellenőrizni, kézben tartani tudná.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az AIDS és a harmadik világ. Dickey, C., Moreau, R. és Vitug, D. (újságírók, Párizs, Bangkok, Manila): Newsweek, 1996. december 9., 48. oldal

1996 az áttörés éve a HIV- és az AIDS-ellenes küzdelemben. Az újabb hatásos, de igen drága AIDS-ellenes gyógyszerek megjelenése azonban még jobban elmélyíti azt a szakadékot, ami a fejlett és fejletlen országok egészségügyi ellátása között van. Az ENSZ HIV/AIDS programja (az ún. UNAIDS) a közelmúltban, 1996 vége felé jelentetett meg egy beszámolót ezen pandémia helyzetéről a világban. Ebből kiderül, hogy a HIV-fertőzöttek és AIDS-esek 90 százaléka a világ elmaradottabb, szegényebb részében él, akik számára az új gyógyszerek anyagi okok miatt gyakorlatilag elérhetetlenek. Az ENSZ szerint ebben az évben 1,5 millióan fognak AIDS-ben meghalni és a HIV naponta 8500 embert fog megfertőzni, beleértve a napi 100 gyermeket is. Az effektív gyógyszeres kezelés, amely a fejlett világban már számos esetben krónikus lefolyásúvá teszi az AIDS-t, egy személy számára átlagosan évi 25 000 dollárba kerül (ami kb. 4 millió magyar forint). Ez az ár még a fejlett ipari országokban is jelentős összeg. Thaiföldön például az egynapi kezelés felemésztené az átlagos évi keresetet. Indiában is csak 270 dollár az átlagos évi kereset. Az afrikai országokban átlagosan évi 10 dollárt fordítanak egy ember orvosi ellátására. Még a Dél-afrikai Köztársaságban is, ahol az életszínvonal közismerten magasabb, úgy vélekednek, hogy az új gyógyszerek bevezetésére az állam rákölthetné évi bevételének kétharmadát. A Fülöp-szigeteken mindössze évi 1,5 millió dollár áll rendelkezésre az AIDS-ellenes harcra. A legtöbb fejletlen országban tehát a kormány még akkor sem tudná a kezelést megfizetni, ha ezt a betegség áldozata kérné. Az általános vélemény ennek következtében az, hogy az AIDS-ellenes küzdelmet a megelőzés frontján kell ezekben az országokban vívni. Az említett UNAIDS közlemény alapján a világ egyes részein a HIV/AIDS helyzet a következőképpen néz ki: 1. Afrika: A Szaharától délre fekvő országokban 14 millióan vannak a HIV-fertőzöttek. Malaviában minden hetedik ember fertőzött, Dél-Afrikában pedig összesen 2 millióan. Zaire-ban minden második terhes nő HIV hordozó. 2. Fejletlen Ázsia: Taiföldön, Indonéziában az évezred végére 1–1 millió fertőzöttel számolnak Vietnamban 300 000-re becsülik a fertőzötteket. 3. Latin-Amerika: A Karibtengeri vidéken a legmagasabb a HIV- fertőzöttek száma a világ összes országa közül. A szubkontinens összes fertőzöttjének számát 1,3 millióra becsülik. 4. Újabb rizikóközpontok: Az AIDS-es esetek száma gyorsan növekszik Oroszországban, Ukrajná-

ban, Belorussziában. A pandémia legyőzésének igazi módja az lenne, ha elő tudnánk állítani védettséget biztosító vakcinát. Jelenleg azonban az AIDS kutatásának csak egy százalékát fordítják vakcina kifejlesztésére.

Dervaderics János dr.

A HIV szexuális úton történő átvitele. Royce, R. A. és mtsai (Dept. of Epidemiology, CB # 7400, University of North Carolina, Capel Hill, NC 27599, USA): New Engl. J. Med., 1997, *336*, 1072.

Az eddig előforduló 28 millió HIV-fertőzés 75–85%-a szexuális érintkezés nyomán alakult ki. Ugyanakkor a szexuális érintkezés során létrejövő fertőzések bekövetkeztének valószínűsége – habár nagyban változik – úgy tűnik alacsonyabb, mint az egyéb fertőzési formáké. (Növekvő sorrendben: szexuális átvitel, tűszúrás, közös tűhasználat, anya–csecsemő átvitel, transzfúzió).

A HIV–fertőzés formáinak változékonysága a vírusdózistól függ és attól, hogy a vírus közvetlenül a véráramba kerül-e, vagy a nyálkahártyákra. Emellett ezeket a különbségeket a gazdaszervezet további tényezői is befolyásolják, azok, amelyek közösek mindegyik fertőzési formában és azok, amelyek csak a szexuális átvitelre jellemzőek.

A fertőzés két másik paraméterrel együtt – a fertőzés fennállásának ideje és annak az átlagideje, ahogyan a fogékony személy a szexuális partnereit cseréli – határozza meg azt, vajon a járvány növekszik, vagy csillapul.

Populációs szinten a klasszikus epidemiológiai háromszög mindhárom csúcspontja – a gazdaszervezet sajátságai (fogékonyság és fertőzőképesség), környezeti tényezők (szociális, kulturális és politikai közeg) és a mikroorganizmus jellemzői (pl. 1-es típusú HIV) determinálják a HIV-fertőzést. A gazdaszervezetre jellemző és környezeti tényezőknek a fertőzésre és a szexuális partnercsere gyakoriságára való hatásai felerősíthetik a járványt. Habár a teljes háromszög a kulcsa a fertőzés megértésének, jelen cikk a gazdaszervezet azon epidemiológiai és biológiai tényezőire koncentrál, amelyek a HIV szexuális átvitelét érintik.

A gazdaszervezet fogékonysága és a fertőzőképesség. A fogékonyság a vírusnak a sejtbe való belépésétől függ a CD4 és felszíni kemokin receptorokon keresztül. Nőkben a mirigyes epitheliumban találhatók a HIV-részecskék: a cervix laphámja és köbhámsejtjeinek határán. Férfiakban az ondósejtekben és az ondóváladékban mutatható ki a HIV. Habár a spermiumsejtek nem expresszálnak CD4 receptorokat, és kevéssé valószínű, hogy a fertőzés forrása lennének, HIV DNS-t ki lehetett mutatni néhány spermiumsejtben és precursoraiban. A fogékonyságot a különböző gyulladások nagyban befolyásolják. (Mikroszkopikus eróziók keletkeznek, amelyeken a vírusok közvetlenül a véráramba juthatnak, megnövelhetik a HIV túlélését a szájüreg, a genitáliák és a végbél nyálkahártyáján. Ugyanilyen szerepe lehet a hüvelyi pH változásának is.)

A gazdaszervezet genetikája. Epidemiológai adatok azt mutatják, hogy nem mindenki fogékony egyformán a HIV-fertőzésre. Néhány prostituált és homoszexuális férfi nem fertőződik meg HIV-pozitív partnerrel történt, ismételt szexuális kapcsolat után sem. Azok, akik a CKR5 kemokin receptor homozigóta mutációjával rendelkeznek, úgy tűnik rezisztensek a HIV-fertőzésre. Ennek alapjai azonban még nem ismertek részleteiben.

A fertőzés szakaszai. Azok szexuális partnerei, akik a HIV-fertőzés előrehaladott stádiumában vannak – az AIDS klinikai és laboratóriumi tüneteivel –, sokkal nagyobb kockázattal kapják meg a betegséget (a relatív kockázat 6,1–7,6). A fertőzőképesség fokozódhat a vírus genitális traktusban való koncentrálódásának funkcionális következményeként is. A fertőzés bekövetkeztének valószínűsége nagyobb, amikor a nagy kockázatú szexuális viselkedés az adott járvány keletkezésének korai időszakára tehető, amikor nagyobb számú egyénben található elsődleges fertőzés (viraemia, erőteljes vírusszaporodás) egy adott időben. Az a tény, hogy a nő–férfi átviteli út valószínűsége Thaiföldön nagyobb (0,056), mint Európában és az USA-ban (0,0003– 0,0014), a HIV-nek Ázsiában való későbbi megjelenését tükrözheti.

Antiretrovirális kezelés. A retrovírus elleni kezelés befolyásolhatja a fertőzőképességet. Néhány vizsgálatban a HIV koncentrációjának és kimutathatóságának csökkenését tapasztalták az ondófolyadékban zidovudin és más antiretrovirális kezelés nyomán. Az antiretrovirális kezelés azonban nem befolyásolta a HIV kimutathatóságát a cervicovaginalis mintákban. Mindenesetre, a vírusellenes kezelésekkel összefüggésben a HIV szexuális átvitelének 50%-os csökkenését regisztrálták!

A reproduktív szervek fertőzése. A genitális fekélybetegségek (chancroid, syphilis, herpes) a HIV-fertőzés relatív kockázatát 1,5–7,0 relatív kockázati faktorral emelik mind férfiban mind nőben. A gonorrhea, a chlamydia és a trichomonas fertőzések a HIV fertőzések relatív emelkedésében 60– 340%-ban játszanak szerepet mindkét nemben. Az ondóváladékban található leukocytosis, húgycsőgyulladás, gonorrhoea és cytomegalovirus fertőzés mellett gyakrabban lehet kimutatni HIV-fertőzést az ondóban. Férfiakban hamarabb történik meg a HIV serokonversió genitális fekélyben szenvedő nővel történt szexuális kapcsolata után. A cervikális ectopia, a helytelenül alkalmazott méhen belüli contraceptivumok, a menstruáció és a terhesség mind fokozott kockázati tényezőnek számíthatnak HIV–fertőzésben.

Környezet. A HIV-járvány, mint minden más járvány, összetett társadalmi környezetben fordul elő. A fertőzést érintő társadalmi normák közé tartoznak a speciális szexuális gyakorlatok, a szexuálispartner-minták, a fogamzásgátló módszerek és a szexuális gátlást csökkentő anyagok használata. A környezeti tényezők szintén befolyásolják pl. a szexuális partnerek váltogatásának számát, amely drámaian érintheti a járvány terjedését. Ide tartoznak a szabályozatlan szexárudák, a crack-kokain házak, a fürdőházak és mindazok a társadalmi normák, amelyek a nemi partnerek számát és elérhetőségét érintik. A társadalomkörnyezeti tényezők befolyásolják mind az egyén viselkedését, mind a társadalom egészének reagálását.

A biológiai ágens szerepe. Magának a HIV-nek a tulajdonságai is befolyásolhatják a fertőzést. Ilyenek a különböző földrajzi területeken megtalálható HIV altípusok. Néhány tanulmány szerint pl. a Thaiföldön gyakori a HIV-1 E altípus nagyobb tropiz-

mussal rendelkezik a Langerhans-sejtekhez, mint az Európában és Észak Amerikában honos B altípus. Az in vivo replikáció különbözőségén alapulhat az a megfigyelés, amely szerint a szubszaharai afrikai országokban az ondó HIV-tartalma magasabb. Fenotípusos különbség lehet egyazon személy véréből és az ondóból izolált vírusok között is. Makrofág tróp, óriássejt- képzést nem indukáló vírusizolátumok találhatók a HIV-fertőzés korai szakaszában, és ezek jobban alkalmazkodtak a terjedéshez, mint a limfocitákra adaptálódott vírusok. Nőkben eltérő genetikai összetételű vírusburokkal rendelkező HIV-variánsokat találtak a vérben és a genitáliákon. A retrovírus elleni gyógyszerekkel szemben más-más időpontban alakul ki rezisztencia a vérből vagy az ondóból izolált vírusokban.

A jövő: a szexuális úton terjedő HIV-fertőzés megelőzése. Az ezt célul kitűző stratégiák három fő területre összpontosítanak: 1. az óvszerek használatára való biztatás, 2. a nemi úton terjedő (STD) betegségek kezelése, és 3. a kockázatos szexuális magatartások csökkentése (a szexuális megtartóztatás elősegítésével vagy a partnerszám csökkentésével).

A gazdaszervezettel kapcsolatos tényezők jobb megértése hozzájárulhat a járvány méreteinek csökkentéséhez. Elsőként egy HIV-oltóanyag kifejlesztése az alapvető, amely nemcsak az elsődleges HIV-fertőzéssel szemben nyújt védelmet, de csökkenti a HIV koncentrációját a genitális szekrécióban, vagy kevésbé ragályossá teszi a vírust az újonnan fertőzöttekben. Másodikként olyan helyileg alkalmazható mikrobaölő anyagokat kell kifejleszteni, amelyet a nők biztonságosan és ellenőrzötten tudnak használni, hogy csökkentsék mind a fogékonyságot, mind a fertőzőképességet. Ilyen pl. a nonoxylol 9, de pl. a szokásos vaginális fürdő hatását is jobban meg kell vizsgálni. Harmadsorban a biztonságosabb szexuális magatartásformák hirdetését át kell alakítani. Ha pl. egy új partnerkapcsolat során az első három hónapban elhalasztják a szexuális közösülés idejét, vagy rendszeresen óvszert használnak, a legveszélyesebb időszakban csökkenthető a fertőzés átvitele. A legnagyobb hatásúak a járvány csökkentésében éppen ezért azok az intézkedések, amelyek az emberek magatartásformáit irányítják éppen a HIV-fertőzés korai szakaszában. Betegnek és klinikusnak egyaránt szükséges felismernie a fertőzés korai tüneteit, a vírus amplifikációs technikák azon előnyét, hogy még a szerokonverzió előtt kimutatják a fertőzést, fel kell használni a prevencióban. A leghatásosabb beavatkozás a fertőzési lánc megszakítása a primer és korai fertőzésben, a korai detekcióval pedig megkezdhető a hatásos antiretrovirális kezelés, amely csökkenti a vírusterhelést, javítja a prognózist és csökkenti a fertőzőképességet.

Végső soron, ahogy más nemi úton terjedő betegségnél, a HIV-fertőzés szexuális úton való terjedésének megelőzése is többet igényel, mint egy egyszerű intézkedést. A megelőző stratégiák kombinációja szükséges, amely a szexuális úton terjedő járvány komplex összefüggéseinek felismerésén alapul. Itt az idő, hogy kifejlesszük, integráljuk és bevezessük azokat a közegészségügyi irányelveket, amelyek az elmúlt 15 év tapasztalatain és munkáin alapulnak. Az a közös megközelítés, amelyben felhasználjuk a HIV terjedésének járványtanáról, a vírus biológiájáról és a társadalom érintett rétegeinek szociológiájáról szerzett tapasztalatainkat, az alapja annak, hogy tovább tudunk dolgozni a HIV szexuális úton való terjedésének jelentős csökkentésén.

Nagy Károly dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az AIDS és az orális szex. (Szerkesztőségi cikk). Newsweek, 1996. június 17.

Kétségkívüli tény, hogy a HIV-fertőzésnek számos szexuális szokás kedvez. Ezek közé tartozik az anális közösülés is, mert ilyenkor könnyen károsodnak a rectalis szövetek, ami kedvez a HIV vérbe jutásának. Mindeddig úgy gondolták, hogy az orális szex a HIV-fertőzés szempontjából veszélytelen. Legújabban azonban a bostoni Dana-Farber Cancer Institute kutatói majmokkal végzett vizsgálatsorozatuk alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a védekezés nélküli, receptív, orális szex még a mucosa sérülései nélkül is azok közé a rizikófaktorok közé tartozik, melyek a HIV-fertőzés valószínűségét fokozzák. Erre a megállapításra annak kapcsán jöttek rá, hogy az emberi újszülöttek gyakran válnak HIV-pozitívvá, ha a szülés közben fertőzött anyjuk vaginális secretumát lenyelik. A kutatók addig arra gyanakodtak, hogy ennek az az oka, hogy az újszülöttek gyomorváladéka még kevés savat tartalmaz a vírus elpusztításához. Amikor azonban felnőtt majmok szájába SIV (majom IV)-et vittek be, ezek igen könnyen megfertőződtek, és a fertőzéshez szükséges vírus koncentrációja 6000-szer kevesebb volt, mint amennyi a rectalis fertőzéshez szükséges. Ma még nem tudják, hogy ezek az eredmények ember esetében hogyan alakulnak, mivel kevés olyan eset ismert, amikor a HIV-fertőzést egyértelműen és kizárólag orális közösüléssel vitték volna át. Mindenesetre ez a bizonytalanság még fokozottabban utal arra, hogy bizonyos körülmények között a kondom használatára mindenféleképpen szükség van.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az AIDS kapcsán fellépő Kaposi-sarcoma emberi choriogonadotropinnal való kezelése. (Szerkesztőségi cikk) Newsweek, 1996. november 4.

A világon először az 1980-as évek elején jelentek meg nagyobb számban olyan homoszexuális férfiak, akik bőrét egy korábban ritka bőrrák, a Kaposi-sarcoma betegítette meg. Az AIDS-esek mintegy egyharmada hal meg ennek a komplikációnak a következtében. A New England Journal of Medicine-ben 1996 őszén jelent meg Robert Gallo (University of Maryland, USA) beszámolója arról, hogy emberi choriogonadotropin (hCG) hatására 37 AIDS-es és Kaposi-sarcomában szenvedő beteg közül 30-nál visszafejlődött, és a rá következő öt hónap alatt nem recidivált ez a bőrrák. A homoszexuálisok közössége az USA-ban általában igen jól informált az AIDS-kutatásokat illetően. Arról is már korábban értesültek, hogy Gallo laboratóriumában lázas kutatások folynak a hCG-nak az AIDS-re való hatását illetően. A munkaközösség véletlenül jött rá a hCG-

nak a Kaposi-sarcomára való hatására: egereket fertőztek meg a Kaposi-sarcoma sejtjeivel és közben megfigyelték, hogy a vemhes állatoknál nem fejlődött ki bőrrák.

Dervaderics János dr.

A human herpesvirus 8 (Kaposi-sarcomához társult herpesvirus) elleni ellenanyag gyakorisága HIV-szeropozitív és magas rizikójú HIV-szeronegatív nőkben. Kedes, D. H. és mtsai (University of California, San Francisco, Infectious Diseases Division, Box 1352, San Francisco, CA94143, USA [Dr. Ruth Greenblatt]): JAMA, 1997, *227*, 478.

A szerzők keresztmetszeti, kontrollált tanulmányban a human herpesvirus (HHV-8) szeropozitivitás gyakoriságát vizsgálták a HIV-fertőzés magas kockázatú csoportjaiba tartozó és a HIV-fertőzött amerikai nőkben, indirekt immunfluoreszcens módszerrel.

A Kaposi-sarcoma (KS) az AIDS-ben szenvedők leggyakoribb neoplasmája. A HIV-fertőzött homoszexuális férfiak 20–30%-ában alakul ki, míg ezzel szemben a HIV-fertőzött nők 1–3%-ában fejlődik ki KS (hasonlóan a nem homoszexuális HIV-fertőzöttekhez, mint pl. hemofíliások (2%), vagy heteroszexuális narkománok (kb. 3%).

A HHV-8 genom az AIDS-hez társult és nem társult KS esetek közel 100%-ában mutatható ki a tumorszövetek sejtjeiben, 30–50%-os gyakorisággal a betegek keringő B sejtjeiben és KS nélküli AIDS betegek kb. 7%-ában.

A szerzők által a HHV-8 fertőzés megállapítására kidolgozott, szerológiai teszt a HHV-8 LANA (*l*atency-*a*ssociated *n*uclear *a*ntigen) ellen termelődött ellenanyagot mutatja ki. Ehhez a BCBL-1 sejtek (testüregi B lymphomából származó, HHV-8-cal latensen fertőzött, EBV negatív B sejtek) magjait differenciál centrifugálással izolálták, s e sejtmagszuszpenziót vitték fel üveg tárgylemezre, ez szolgált antigénül. Kontrollnak Ramos-sejtek (HHV-8 és EBV negatív B sejtek) magjait használták.

Összesen 386 savót vizsgáltak: ebből 302 HIV-szeropozitív nőtől, 84 pedig HIV-szeronegatív nőtől származott. Az összes eset közül csak 2 nőben diagnosztizáltak KS-t.

A HIV-szeropozitív csoportban 12 esetben (4%) találtak LANA pozitivitást, míg a HIV-szeronegatív csoportban összesen 1 esetben (1,2%).

A HIV rizikócsoportba tartozó HIV-szeronegatív és HIV-szeropozitív nőkben található – a HIV-fertőzött férfiakhoz képest – alacsony (3,4%) HHV-8 fertőzési arány jól korrelál a HIV-fertőzött nőkben kialakuló KS előfordulási arányával (a normál populációban a nők között a KS előfordulás <0,5/100 000 lakos), és véleményük szerint a HHV-8-nak a KS etiopatogenezisében való szerepére utal.

Továbbá felhívják a figyelmet arra, hogy hasonló szerológiai tesztek elvégzése szükséges nagyobb számú kockázati csoporton a HHV-8 fertőzés gyakoriságának még pontosabb meghatározásához.

Nagy Károly dr.

AIDS-epidemia Spanyolországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2432.

Spanyolországban úgy látszik túljutott az AIDS-járvány a csúcson. Az országban relatíve a legtöbb az AIDS-beteg Európában, 1 millió lakosra az elmúlt évben 180 új beteg került nyilvántartásba, szemben Olaszországban 101, Franciaországban 90 és Hollandiában 30 új beteggel. 1981 óta 41 598 regisztrált beteg volt 39 millió lakosnál (Hollandiában 1996-ban 3840). A magyarázata ennek a nagy és elővigyázatlan droghasználat, a fertőzött fecskendők, melyek a regisztrált AIDS-betegek 65%-ánál okozták a fertőzést (Hollandiában ez 10,4%). Homo- és biszexuális viszonyok (Hollandiában ez van a sor elején) csak harmadsorban jönnek számításba a heteroszexuális viszonyok után (El Pais, nov. 6.). Az, hogy a felügyelet alól így kikerült az AIDS-járvány, annak tudható be, hogy rossz az együttműködés az önálló települési és a Népegészségügyi Minisztérium között (El Pais, okt. 26.). Preventív szabályozás, úgymint a tiszta fecskendők biztosítása, a condomhasználat sem valósult meg. A legújabb javaslat, hogy a situatiót javítsák, nem biztat túlzott reménnyel; a pénzügyi segítséget kevésbé szétszórtan kell bevetni, hogy bizonyos településekben megkönnyítsék a teendőket, decentralizálni kell az állami teendőket, és az egészségügyi hatóságoknak javítaniuk kell a regisztráción.

Ribiczey Sándor dr.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A WHO által ajánlott mennyiségben tartalmaz vas(II)-szulfátot és folsavat

VAS + FOLSAV

egy tablettában

Tardyferon® Fol

80 mg vas(II)-szulfát
80 mg mukoprotein
30 mg aszkorbinsav

0,35 mg folsav

jellemzői:

nagyobb hatékonyság:
- a folsav azonnal felszabadul, a vasionok felszabadulása elnyújtott
- a felszívódás jelentősen javul

kiváló tolerabilitás, megnövekedett compliance:
- napi 1 tabl. bevétele elegendő enyhe anaemia esetén
- a mukoprotein csökkenti a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát

Alkalmazási előírás

Nyújtott hatású vaskészítmény, mely kis mennyiségben folsavat is tartalmaz.
A mucoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, ily módon megakadályozza túlságosan nagy vaskoncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát.
Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (< 150 g/l) napi két drazsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

Hatóanyagok: 80 mg ferrum (256,3 mg ferrosum sulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium folicum alakjában) retard drazsénként. Segédanyagként: 80 mg mukoproteint és 30 mg ascorbinsavat tartalmaz.
Színezőanyag: Erythrosin.
Javallatok: Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).
Ellenjavallatok: Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, sideroblastos anaemiák, thalassaemia, nem vashiányos anaemia; B12 hiányos megaloblastos anaemia. Gyermekkor.
Adagolás: Felnőtteknek:
Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggel és este 1/2-1 órával étkezés előtt.
3 hét múlva az adag napi 1 drazséra csökkenthető.
A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1-3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drazsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.
Mellékhatások: Ritkán enyhe gastrointestinalis panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorismus, székrekedés, vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.
Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos:
- dimerkaptollal (toxikus komplexet képez).

Együttadása kerülendő:
- tetraciklinekkel, penicillaminnal, ciprofloxacinnal, acetohidroxamsavval (kelát képződés miatt a vasfelszívódás csökken),



- cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),
- alumínium-, magnezium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfátokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),
- cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás),

Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3-4 óra teljen el.
Figyelmeztetés: Mint más vas-készítmény, a Tardyferon Fol a székletet sötétre festi, és így melaenát utánozhat.
Diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolja. A benzidin teszt, vagy más occult bélvérzés kimutatására szolgáló vizsgálatok álpozitív eredményt adhatnak. A Tardyferon Fol adását legalább 3 nappal ezen vizsgálatok végzése előtt fel kell függeszteni.
Túladagolás: (mérgezés)
Az előírás szerinti adagolású Tardyferon Fol kezelés nem okozhat túlzott vasfelvételt. Véletlen túladagolás, főleg téves lenyelés gyermekekben mérgezést okozhat.
A vas toxicitás küszöbértéke gyermekeken sokkal alacsonyabb, már 2 g per os adása súlyos, néha halálos mérgezést okozhat.
A vasmérgezés tünetei:
Első tünetek: kávéaljszerű hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.
Későbbi tünetek: collapsus, acidosissal kísért convulsiók és néha toxicus hepatitis.
Kezelése: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget.
Ezentúl nyers tojás és tej adásával - amely vas complexeket képez -, csökkenthető a vas felszívódása. A túladagolt vas lenyelése után egy órán belül kell gyomormosást végezni 1 %-os bicarbonát oldattal. Deferoxamin (Desferal inj. Ciba) /kelátképző szer/ használható antidotumként súlyos mérgezésben.
Folsav túladagolása nem fordulhat elő, mivel a Tardyferon Fol csak igen kis mennyiséget tartalmaz.
Eltartása: 25 °C alatt fénytől védve.
Megjegyzés + Orvosi rendelvényre.
Csomagolás: 30 db kerek élénk rózsaszínű retard drazsé, törési felülete szürkésfekete. (Robapharm)
Alk. ei. OGYI eng. száma:6145/40/94.

GYÁRTJA:

Pierre Fabre Médicament, Franciaország

Design Kőmíves I.

FORGALMAZZA:

RICHTER GEDEON RT.

BESZÁMOLÓK

UICC Cancer Management. Meeting, 1997. június 27. – július 1., Bécs

A Nemzetközi Rákellenes Unio (UICC) jún. 1-jén zárult konferenciája rendhagyó módon nem a magas tudományt, és annak művelőit, hanem a tudomány hasznosulását élvező vagy türelmetlenül váró emberiséget állította a középpontba. Ez az oka annak, hogy a beszámoló (mely a program gazdagsága miatt teljességre amúgy sem vállalkozhat) az eseményeket a kronológia helyett a szervezők által is több ízben megfogalmazott koncepció logikai csomópontjai szerint veszi sorra.

A fejlett világ epidemiológiai és mortalítási szempontból is élenálló tumorféleségei közül azok kerültek napirendre. melyek diagnosztikájában és terápiájában is komoly eredmények születtek az utóbbi évtizedben: az emlő-, a prosztata és a colorectalis rák.

Az emlőrák mammográfiás szűrésének tapasztalatait, eredményeit és buktatóit tárgyaló ülésszakon megütköztek egymással a módszer elkötelezett hívei, és a kritikus ellenlábasok. Nem született konszenzus arról, érdemes-e egyáltalán, s ha igen, a 40, 50, vagy 60 év feletti korosztályoknál kellene-e a széles körű screeninget alkalmazni? Egységes volt viszont az álláspont abban, hogy legalább 10 éves tevékenység után várhatók csupán az első eredmények. Ezek értékelésekor számos szempontot kell figyelembe venni. Nem közömbös a metodika minősége; az, hogy a hisztológiailag in situ cc-t a negatív vagy pozitív esetek közé sorolják-e; sem az alkalmazott terápia: ahogyan a halálozási mutatók mellett figyelembe kell venni a túlélési idők, sőt, a recidivamentes periódusok alakulását is. A tényleges hatékonyság méréséhez nemcsak az eljárás pontos és standardizált megtervezése, de az alkalmas kontrollpopuláció kiválasztása is hozzátartozik. A végeredmény interpretálása, és az ajánlások pedig – különösen ami a célbavett korosztályokat ill. a kívánatos gyakoriságot illeti – a tumorprevelancia, de a szociokulturális viszonyok tekintetében is eltérő régiókban természetszerűleg más és más lesz. A hatékonyságot a népesség bevonásával: felvilágosító, ismeretterjesztő propagandával és az önvizsgálat népszerűsítésével jelentősen fokozni lehet. Ugyanez segít ellensúlyozni a fals pozitív leletek sokat kárhoztatott negatív pszichés hatásait. A szenzitivitás inkább szakmai eszközökkel javítható: a professzionális felkészültség és a jobb minőségű mammográfia mellett a genetikai módszereknek, a rizikócsoportok felkutatásának lenne itt szerepe. Ennek jócskán vannak etikai, biztosítási és jogi vonatkozásai, aminek a jelzése egészségügyi, a szabályozásuk viszont annak hatáskörén messze túlterjedő feladat. A sok továbbgondolásra késztető kérdésfeltevés és megállapítás mellett, különösen meggyőzőek voltak azok a kimutatások, melyek a cardiovascularis betegségekre és az emlőrákra fordított szűrési-megelőzési-kezelési-gondozási költségek hasznosulását összevetve azonos nagyságrenden belül is hasonló értékekre jutottak.

Ugyanez a józan, mert nem kizárólagosságra, hanem a sokoldalú, bölcs mérlegelésre törekvő megközelítés jellemezte a másik két rákféleséggel foglalkozó ülésszakokat is. A korai felismerésnek, az előbbinél is többet vitatott módszerei (urológiai vizsgálat ill. PSA teszt; occult vérzés ill. colono- és sigmoideoscopia) itt még inkább igénylik egyfelől a gondos tervezést: a szűrési gyakoriság és a populáció ill. a tényleges rizikócsoportok körültekintő kiválasztását; másfelől, éppen a vizsgálatoknak a betegek számára kevéssé konvencionális jellege miatt a megfelelő tájékoztatást, tudatformálást. Mindkét tumorféleségnél elegendőnek – és a kautélák betartása, jó szervezés mellett egyben kifizetődőnek – látszik egyelőre, panaszmentesség esetén a 60 vagy 65 feletti korosztályok 5 évenkénti szűrése.

Új technológiák címen a diagnosztika és a terápia legfrissebb vívmányai közül azokról hangzottak el összefoglaló referátumok, melyeknek a gyakorlati felhasználhatóságát illetően máris bíztató tapasztalatok halmozódtak fel. Itt esett szó az újabb típusú citosztatikumokról, a digitális mammográfiáról, a PET-ről és az endoscopos végbélsebészet lehetőségeiről. A tumorbiológia és -genetika, valamint a kemo- és adjuváns terápia újabb klinikai eredményeivel: így a taxoidokkal, az aromatáz gátlókkal, csontvelőstimulánsokkal, rezisztenciát kivédő és antiosteolyticus stb. szerekkel rövid előadássorozatok és a gyártók által szponzorált satellita ülések foglalkoztak, míg a fő program a kezelés minőségi vonatkozásainak szentelt teljes délelőttöt.

A szakismereti, technológiai, metodikai standardok, követelmények, kezelési protokollok szükségessége mellett a más-más irányból elindult előadók mindegyike arra a következtetésre jutott, hogy az értékelés szempontjai között az életminőségnek – s ebbe nemcsak a biológiai, fizikai, de a szubjektív, pszichés és szociális tényezők mindenképpen beleértendők – döntő szerepe van. Érveléskor többen idézték azt a felmérést, mely szerint azonos stádiumú, és azonos elvek szerint kezelt emlőrákos betegek ötéves túlélési esélyei szignifikánsan jobbak olyan sebészeti osztályokon, ahol a kezelőorvosaikat felkészítették az ilyen betegeknél kívánatos bánásmódra. Szintén túlmutat a szűken vett szakmai követelményeken, ám alapvető fontosságú minőségi tényező a szervezettség: az intézményi háttér működése, belső és külső kapcsolatrendszerei. A folytatásképpen délutánra időzített műhelytanácskozáson hallhattunk is számos, a családorvosi, szakrendelői, kórházi és öntevékeny laikus akciókra, szerveződésekre alapozott, azokat integráló különféle kezdeményezésről, megoldásokról. A hallgatóban óhatatlanul felmerült a kérdés: mi mindenre lenne képes egy ilyen minőségi, lényegében koordináló szemléletnek a következetes érvényesítésében és megvalósításában (persze ha a hozzávaló hatáskörrel, eszközökkel és anyagiakkal is el lenne látva) a mi, régóta kiépült onkológiai hálózatunk?

Az egész rendezvényt a nyitottság szelleme uralta. Az onkológia szűk orvosszakmai területein túl látókörébe vonta nemcsak az egész orvos- és betegtársadalmat, de a legszélesebb nyilvánosságot, a kellő tájékozottsága esetén jótékony, akár gyógyerővel bíró közvéleményt. Ismételten felemlegették a cardiovascularis betegségek visszaszorítása mellett a tűdő- és colorectalis rákmorbiditást máris kedvezően alakító sikeres dohányzásellenes és táplálkozási tömegpropagandát és hatósági intézkedéseket.

Ezért kaphattak fórumot a különféle társadalmi és betegszervezetek, mozgalmak is, hogy ismertessék a célkitűzéseiket, az eredményeiket. Ide illeszkedtek azok a beszámolók, melyek azt szemléltették, hogyan szolgálhatja a – rákellenes küzdelemben hovatovább nélkülözhetetlen fegyvertársi kapcsolatokat – a közvéleményformálást, tájékoztatást, a széles társadalmi összefogást a modern informatika, a világháló. Az, amelynek révén az érdeklődő ínyencek, estéről estére, ráadásképpen, bepillanthattak egy atlantai sebészeti műtőbe, hogy személyes benyomásokat szerezzenek a laparoscopos sebészet onkológiai alkalmazásáról.

A részvétel támogatásáért a Novartis Hungaria Kft.-t illeti köszönet.

Gábor Zsuzsa dr.

MSD Geriátriai Kézikönyv bemutatása *1997. július 31. Budapest.*

A bemutatásra a SOTE MSD Study Centerben (Budapest, Szentkirályi u. 46.) került sor. Jelen volt és beszédet mondott *dr. Kökény Mihály* népjóléti miniszter, *Raymond V. Gilmartin* az MSD anyavállalatának, a Merck & Co Inc. vezérigazgatója, valamint *Bernard Brigonnet,* az MSD közép- és kelet-európai régiójának elnökhelyettese. *Urbán Péter,* az MSD Kft. magyarországi igazgatója köszöntötte a vendégeket, s kiemelte, hogy az MSD Geriátriai Kézikönyv magyar nyelvű megjelenése nagy jelentőségű a magyar orvosi-geriátriai oktatásban. Gilmartin úr hangsúlyozta, hogy a Geriátriai Kézikönyv bizonyosan alapvető forrásműve lesz az egészségügyi szakembereknek éppúgy, mint a fiatalabb generációnak, akik majd az idősebb hozzátartozóik gondozói lesznek. Ez az új kiadás amellett, hogy részletezi a geriátriai orvoslás terén elért vívmányokat, kiterjedten foglalkozik a rákkal, demenciával és magatartászavarokkal, tárgyalja az idős népességet érintő sajátos etikai, szociális és életminőségi szempontokat is.

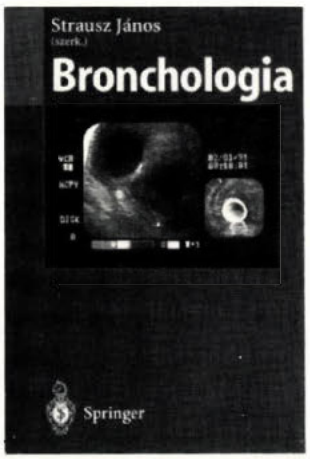
Előadását befejezve Gilmartin úr több, mint 50 millió forint értékű gyermekgyógyászati oltóanyagok adományozásáról szóló díszoklevelet, az MSD-közösség adományát adta át Kökény Mihály népjóléti miniszter úrnak.

Kökény Mihály miniszter úr megköszönve az ajándékot kiemelte, hogy az mintegy húszezer dózis hepatitis B ellenes vakcinát, valamint 50 dózis hepatitis A ellenes vakcinát tartalmaz. Beszédében méltatta az MSD Geriátriai Kézikönyv érdemeit, annál is inkább, mivel hazánkban a betegek döntő része 60 éven felüli.

Iván László dr., a Magyar Geriátriai Társaság elnöke, az Idősügyi Törvény előkészítéséről és az Idősügyi Tanács munkájáról beszélt. Kiemelte az idős betegek gyógyszeres kezelésével kapcsolatosan azt, hogy idős korban nemcsak a terápiás megközelítés bonyolultabb a szereknek az időseknél tapasztalható eltérő anyagcseréből fakadó változó hatékonysága miatt, hanem számolni kell azzal a ténnyel is, hogy a gyógyszerek mellékhatásai jóval gyakoribbak idős betegekben, mint a fiatalabbakon. A test összetételének öregedésből eredő átalakulása, a gyógyszerek megoszlásának, lebontásának, kiválasztásának és hatásának változása következtében a gyógyszermellékhatás okozta ártalmak veszélye idős embereken nagyobb. Ráadásul az idős betegek több, mint a fele nem az előírt módon szedi a gyógyszereit, s ez a tény növelheti a gyógyszerártalomból eredő betegségeket, vagy a várt, kedvező gyógyszerhatás elmaradásához vezethetnek.

Az MSD Geriátriai Kézikönyv a betegségek, a diagnózis és a kezelés kérdései mellett jogi, etikai és az életminőséget meghatározó aspektusokból is vizsgálja az időskori orvoslás kérdéseit. Emellett nagy teret szentel az otthoni és az ápolóotthoni, illetve a kórházi ápolás speciális kérdéseinek is. A Kézikönyv nélkülözhetetlen az időskori orvoslás mindhárom funkciójában, azaz a megelőzésben, a gyógyításban és a rehabilitációban. A korszerű adatok, ismeretek nemcsak az egészségügyi szakma és az orvostanhallgatók számára nyújtanak segítséget, hanem az idősekkel kapcsolatban levő átlagember számára is hasznosak.

Fehér János dr.



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

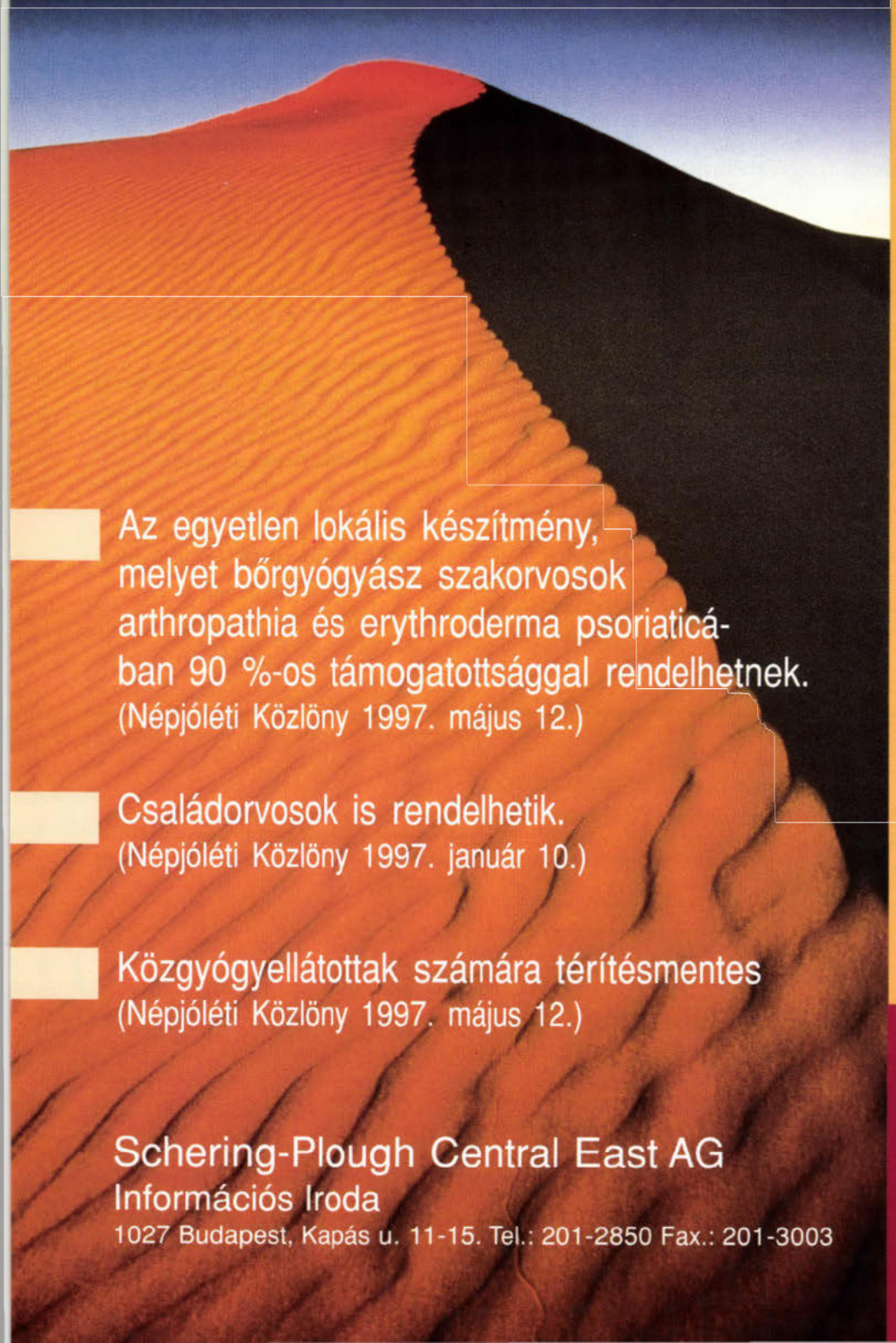
Címe: .....

Számla címzettje: .....

3000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást, számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

HIPERKERATÓZISSAL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEK

TRADICIONÁLIS GYÓGYSZERE



Az egyetlen lokális készítmény, melyet bőrgyógyász szakorvosok arthropathia és erythroderma psoriaticá-ban 90 %-os támogatottsággal rendelhetnek.
(Népjóléti Közlöny 1997. május 12.)

Családorvosok is rendelhetik.
(Népjóléti Közlöny 1997. január 10.)

Közgyógyellátottak számára térítésmentes
(Népjóléti Közlöny 1997. május 12.)

Diprosalic®

betamethasonum, acidum salicylicum

Schering-Plough Central East AG
Információs Iroda
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850 Fax.: 201-3003

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Mégiscsak Rehn varrt szívet először - 1896-ban!

T. Szerkesztőség! Egy reflexiómra reagálva (Kiss L.: Nem 1897-ben, hanem 1896-ban varrtak szívet először. Levelek a Szerkesztőhöz, Orv. Hetil., 1996, *137*: 1669–1670.) Vincze dr. úgy vélte, hogy az általam is propagált német *Ludwig Rehn* prioritását le kell szűkítenünk az európai térségre: „... a hozzáférhető adatok alapján kimondható, hogy nem Rehn, hanem az egyesült államokbeli J. Daltont illeti az elsőség, ahogy erről a „St. Louis Med. and Surg. J." 1895. márciusi száma beszámol." (Vincze Károly: Végül is mikor varrtak szívet először? Levelek a Szerkesztőhöz, Orv. Hetil., 1996, *137*, 2285.). Mivel sem ekkor, sem az idézett, korábbi dolgozatban (Tódor G., Vincze K.: Orv. Hetil., 1977, *118*, 2829.) a J. Daltonra való hivatkozás nem volt teljes, sőt még az sem derült ki a szövegből, milyen szívsérülésről és milyen sebészi beavatkozásról volt szó, tisztelettel felkértem Vincze dr.-t: pótolja a bibliográfiai ill. faktográfiai hiányt. Az azóta eltelt egy év alatt ez nem történt meg. Így felhatalmazva érzem magam arra, hogy a valóban „hozzáférhető adatok" alapján tisztázzam: Rehn avagy Dalton varrt-e először szívizmot?

STAB WOUND OF PERICARDIUM — RESECTION OF RIB — SUTURE OF PERICARDIUM — RECOVERY.* By H. C. DALTON, M.D., St. Louis, Mo.

The caption of this paper would give a better idea of its contents had I given it the title "Stab Wounds of the Thorax," for, in addition to the history of the case of pericardial injury, I discuss thoracic stab wounds in general.

1. ábra: H. C. Dalton 1895-ös közleményének egy részlete

A kérdés eldöntése az eredeti, 1895-ös közlemény áttekintése után (*1. ábra*) nem volt nehéz. *H. C. Dalton* (s nem J. Dalton!) dolgozatának már a címe is elárulja – nem szívet, csupán szívburkot, azaz pericardiumot varrt: Stab Wound of Pericardium – Resection of Rib – *Suture of Pericardium* – Recovery (Dalton, H. C.: St. Louis Med. and Surg. J., 1895 March, 160–164.). A cím csillaggal jelzett lábjegyzete szerint egy előadás szövegéről van szó, amely 1895. február 2-án hangzott el a Saint Louis-i Orvosi Társaságban. Dalton Eugene L. nevű betegének esetét mutatta be, akit még 1891. szeptember 6-án ill. az azt követő napokban látott el. Betegét verekedés közben mellkasa bal oldalán, a mellbimbó felett érte egy szúrás. Nincs terünk az egész kazuisztika ismertetésére, csupán a témánkat érintő részt idézzük dr. Ringelhann Béla fordításában: „...erős fénnyel bevilágítottunk a mellüregbe és a pericardiumon 2 inch (1 inch = 2,54 cm, K. L.) hosszúságban szakadás volt felismerhető... Egy hosszú tűfogóval... nagy nehézségek árán bevarrtam a sebzést a pericardiumon. Nagy nehézségek között, mert a szívműködés következtében a pericardium fel- s lefelé mozgott... A pericardium zárása előtt mutató ujjammal behatoltam az üregbe, de nem éreztem, hogy a kés a szívet érte volna...". A beteg szövődménymentesen gyógyult.

A most idézett tény alapján Vincze dr. kategórikus állítását „J. Dalton valóban a világon első sikeres szívvarratá"-ról nem tudom megerősíteni és továbbra is L. Rehnt tekintem szívizomsérülést először sikeresen összeöltő sebésznek. Dalton azonban nagy eséllyel pályázhatna egy más prioritásra. Jelenlegi ismereteink szerint fennt említett esetével ő tekinthető az első sebésznek, aki sikeresen varrt össze szívburoksérülést. A Vincze dr. által is idézett Thorwald nem tud Dalton műtétjéről, és a szívburoksebészet úttörőjének a chicagoi *Daniel Hale Williams*-t tekinti. Williams 1896. július 10-én varrta össze egy 24 éves legény késszúrással megsebesített szívburkát (Thorward, J.: A sebészek évszázada. Gondolat, Budapest. 1959, 435–436. old.). Thorwald úgy vélte, hogy Williams többek közt azért nem kezdeményezett elsőbbségi vitát, mert néger létére nem látott esélyt a sikerre. Véleményem szerint inkább azért nem, mert ismerhette Daltonnak öt évvel korábban elvégzett, s az 1895-ös publikálással Amerika-szerte híressé vált pericardium-varratának tényét. (Egyébként Williams betege is felgyógyult).

„Az emberiség szellemi története a múlt állandó átértékeléséből áll" – írta Egon Friedell (Friedell, E.: Az újkori kultúra története I–III. Holnap Kiadó, Budapest. 1994, 33. old.). Köszönöm Vincze dr.-nak, hogy levelével ösztönzött orvosi múltunk egy kis szegmentumának átértékeléséhez. Ugyancsak köszönetemet fejezem ki a Dalton-cikk fotókópiájának megküldéséért a Los Angeles-i Barna Péternek ill. a szöveg szakszerű fordításáért prof. Ringelhann Bélának.

Kiss László dr.

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

HÍREK

Meghívó a Magyar Gerontológiai Társaság **6. Geroophthalmologiai Fórumára,** amelyet *„A fehér bot napja"* alkalmából, **Louis Braille** halála 145. és **Zamenhof Lajos Lázár** halála 80. évfordulója tiszteletére rendezünk.
Időpont:
1997. október 15., szerda, 14.00 óra
Helyszín: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Gerontológiai Központ, Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.
Megnyitó, üdvözlés: *Prof. Dr. Iván László* Ph. D., elnök
Emlékelőadások:
dr. Vértes László: Louis Braille életművéről
dr. Vértes László: Zamenhof Lajos Lázár életpályájáról
Az időskor szemészeti kérdéseiről szóló felkért előadók:
dr. Fürjes Éva
dr. Gábriel István
dr. Székely István
dr. Takácsi Ágnes
Moderátor:
dr. Vértes László főtitkár.

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbe adó. Tel.: 06-26-318-245.

Használt injekciós tűk megsemmisítésére (égetésére) szolgáló, kis, asztali készülék eladó, ORKI engedéllyel. Tel: 06/20/348-770.

Budapest frekventált helyén (XI. ker. Kosztolányi D. tér) új elegáns orvosi rendelő kiadó. Tel.: 06-23-430-359.

A **Magyar Kardiológusok Társasága** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectioja** *1997. november 29-én* Budapesten a Svábhegyi Gyermekszanatóriumban tudományos ülést tart, melynek témája: *Érdekes gyermekkardiológiai esetek, különleges kórtörténetek* (kazuisztika).
Az előadások címét kérjük *1997. október 15-ig* dr. Kádár Krisztina főorvosnak (Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya Budapest, Haller u. 29. Pf. 88. 1450) elküldeni.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Központi Rendelőintézete (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Neurológiai Szakrendelőben 1 fő vezető főorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.
Pályázati feltétel: Neurológiai szakvizsga, 10 éves szakvizsga utáni szakmai gyakorlat.
Előny: idegen nyelvtudás, psychiatriai szakvizsga, vagy gyakorlat, külföldi egészségügyi ellátásban szerzett tapasztalata, neuroelektrofiziológiai gyakorlat.
Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi Erkölcsi Bizonyítvány, szakmai önéletrajz, rövid vezetési koncepció és képesítést igazoló okiratok másolata.
Bérezés a Kjt. szerint.
MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.
Jelentkezni lehet: dr. Pozsgai Attila főigazgatónál írásban, vagy személyesen.

Az **MH Kecskeméti Repülőkórház** Főigazgatója (6000 Kecskemét, Balaton u. 17.) felvételre keres *egy fő traumatologus szakorvost.* Szóba jöhet szakvizsga előtt álló kolléga is.
Bérezés a HM-nél a közalkalmazottakra vonatkozó szabályzók szerint.

Gyermekgyógyászt keresek mobilitást igénylő munkakörbe. Gyermektüdőgyógyászati szakvizsga letételéhez a körülmények biztosítottak. Pályázati feltételekről levélben a következő címen lehet felvilágosítást kérni: 1239 Bp. Bercsényi u. 7. Szánthó András dr.

Az **Észak-Pesti Kórház** (1158 Budapest, Őrjárat u. 1-3. sz.) Rheumatológiai szakrendelése felvételt hirdet *rheuma szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- Orvosi diploma másolata
- Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
- Szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági igazolvány másolata

Érdeklődni lehet: Berta Lászlóné munkaügyi vezetőnél,
telefon: 416-0660/2023.
Bérezés a Kjt. szerint.

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház- Rendelőintézet** pályázatot hirdet a *belgyógyászati osztályon megüresedett orvosi állásra.*
Elsősorban pályakezdők jelentkezését várjuk. Az állás azonnal betölthető.
Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Kedves Kolléga!

Ha Ön angolul jól beszél, üzemorvosi szakvizsgával rendelkezik és kimagaslóan jó fizetésre vágyik, akkor hívja a 06-30-316-844-es telefonszámot.

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézete** főigazgatója (2026 Visegrád, Gizella-telep) pályázatot hirdet *1 fő reumatológus szakorvosi állásra.*
Munkába járáshoz – igény esetén – Budapestről intézeti mikróbusz járatot biztosítunk, illetve személygépkocsival történő kijáráshoz hozzájárulást adunk.
Az állás azonnal betölthető. Jelentkezni lehet személyesen, vagy telefonon. Tel.: 06-26-298-012.