180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. augusztus 3. 138. évfolyam – 31. szám

Fogászat

1997 08. 05.

A verapamil és a bisoprolol összehasonlító vizsgálata szívinfarktuson átesett betegek szekunder prevenciójában
Sárosi István dr., Debreceni Gábor dr., Mühl Diána dr., Kónyi Attila dr., Bogár Lajos dr., Tekeres Miklós dr., Tóth Kálmán dr., Habon Tamás dr., Czopf László dr., Zámbó Katalin dr., Schmidt Erzsébet dr. 1939

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Agyi pozitron emissziós tomográfiai vizsgálatok systemás lupus erythematosusban
Csépány Tünde dr., Gulyás Balázs dr., Trón Lajos dr., Szakáll Szabolcs ifj. dr., Kiss Emese dr., Kollár József dr., Sikula Judit dr., Szegedi Gyula dr., Csiba László dr. 1947

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Végmagasságot befolyásoló tényezők vizsgálata Turner-szindrómában
Ságodi László dr., Sólyom Enikő dr. 1953

PATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Kórszövettani eltérések vizsgálata vitellointestinalis maradványok heterotopiás gyomornyálkahártyájában, különös tekintettel a gyulladásos jelenségekre (1956 és 1995 közötti műtéti preparátumok vizsgálata)
Cserni Gábor dr. 1957

KAZUISZTIKA

A pancreatogen panniculitisről, 2 eset kapcsán
Kovács Antal dr., Krisztián Erika dr., Grósz Mária dr., Horváth Tünde dr., Bálint László dr. 1965

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1971
HÍREK 1970
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1988
OH–QUIZ 1991

SOTE FOGÁSZATI KLINIKA KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 31. • 1937–1992 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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 verapamil és bisoprolol összehasonlító vizsgálata szívinfarktuson átesett betegek szekunder prevenciójában

Sárosi István dr., Debreceni Gábor dr., Mühl Diána dr., Kónyi Attila dr., Bogár Lajos dr., Tekeres Miklós dr., Tóth Kálmán dr.[1], Habon Tamás dr., Czopf László dr.[1], Zámbó Katalin dr.[2] és Schmidt Erzsébet dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pécs Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézet (igazgató: Tekeres Miklós dr.)
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Pécsi Diagnosztikai Központ (igazgató: Vadon Gábor dr.)[2]

A szerzők a Ca-antagonista, hosszú hatású verapamil és a szelektív béta-1-receptorblokkoló bisoprolol szekunder prevenciós hatását vizsgálták. Ennek során 87 egymás után felvételre került, szívinfarktusban szenvedő beteget random módon két csoportra osztottak. Huszonhét beteg nem felelt meg a bevételi kritériumoknak, 30 beteg kapott bisoprololt, 30 beteg hosszú hatású verapamilt. Az 540 napos megfigyelési időszak alatt 2 alkalommal végeztek járószalagos terhelést és dobutamin-terheléssel szívizom-perfúziós SPECT-vizsgálatot. Az eredmények egyértelműen azt igazolták, hogy a Ca-antagonista verapamil méltán, és egyenrangú gyógyszerként szerepelhet a szekunder prevencióra eddig már bevált és használatos béta-blokkoló gyógyszerek, így a bisoprolol mellett is. Mindkét szer még elhúzódó kezelés során is megőrzi hatását, a verapamil a másodlagos prevencióra alkalmazott korábbi szerekkel szemben direkt perfúziójavító hatással is rendelkezik.

Kulcsszavak: szívinfarktus, szekunder prevenció

Comparative assessment of verapamil and bisoprolol in the secondary prevention of myocardial infarction. The effect of Ca-antagonist, long-acting verapamil and the selectiv beta-1 blocking bisoprolol were investigated and compared in the secondary prevention after myocardial infarction. Eighty-seven patients were enrolled, 27 patients were not included because of the exclusion criteria, 30 patients were treated with verapamil and 30 patients with bisoprolol. During the 540 days of follow up period treadmill ergometry and dobutamine stress-test with SPECT investigation were performed two times. Both clinically and the data of our investigations the effect of the two drugs in the secondary prevention was good, and even at the 540th day the protective effect was still excellent.

Key words: myocardial infarction, secondary prevention

A szekunder prevenció fontosságát és hasznosságát számos tanulmány és közlemény igazolta. A másodlagos megelőzés céljából kipróbálásra került gyógyszerek közül az eredmények és a statisztikai adatok elsősorban a béta-blokkoló, valamint bizonyos kalcium-antagonista gyógyszerek hatásosságát nyomatékosítják. A béta-receptorblokkoló szerek közül elsősorban a propranolol, metoprolol, atenolol és bisoprolol került kipróbálásra (1, 6, 7, 13, 17, 22, 27, 28, 31, 32, 36), a Ca-antagonista szerek közül pedig a nifedipin, diltiazem és verapamil említhető meg (2, 3, 7–12, 15, 21, 26, 37–40). De míg a béta-blokkolók szekunder preventív hatását a legtöbb tanulmány egyértelműen protektívnek minősítette, a Ca-antagonistákkal kapcsolatban számos ellentmondó eredmény és vélemény került közlésre. Tanulmányunk során elsősorban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy a már elfogadott és bevált béta-blokkoló gyógyszerek mellett alkalmazható-e a posztinfarktusos betegek szekunder prevenciója céljából a Ca-antagonista verapamil.

A kérdés megválaszolásához a hosszú hatású verapamil, és a „hiperszelektív" béta-1-receptorblokkoló bisoprolol hatását vizsgáltuk szívinfarktuson átesett betegeinken. A korábbi vizsgálatokkal ellentétben betegeinket nem 180, hanem 540 napig követtük, a vizsgálati protokoll a DAVIT-I és DAVIT-II (The Danish Verapamil Infarction Trial) tanulmányok gyakorlatban már bevált szisztémájára épült (33, 34), ezeket azonban részben módosítottuk.

Beteganyag és módszer

1994 október 1 és 1996 június 30 között a Pécsi Orvostudományi Egyetem Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézetében 87 egymást követően érkező szívinfarktusos beteget, a felvétel pillanatától szabályos rendszerben váltakozva a Ca-antagonista (Isoptin SR 240, KNOLL AG, Germany, a továbbiakban VERA) vagy a béta-blokkoló gyógyszert (Concor, MERCK AG, Germany, a továbbiakban BISO) szedő csoportba soroltuk. A gyógyszerek adását, amennyiben kizárási tényező nem állt fent, mindkét betegcsoportban az 5–15. napon kezdtük. Huszonhét beteget a bevételi-kizárási kritériumok alapján kizártunk a tanulmányból, 60 betegből 30 került a béta-blokkolót, és 30 a verapamilt szedő csoportba. A szívinfarktus diagnózisát a nemzetközileg elfogadott EKG és laboreltérések alapján állapítottuk meg, de a betegek akkor is a tanulmányban maradtak ha a későbbiek folyamán akut szívinfarktus nem alakult ki, és betegségüket instabil anginának minősítettük. A betegek életkora 18–75 év között volt, a kizárási kritériumok megfeleltek a DAVIT-II tanulmány által fölállított kizárási kritériumoknak, melyeket részlegesen módosítottunk: a tanulmányból kizártuk azokat a betegeket akiknek keringési elégtelensége 40 mg/nap Furosemidnél nagyobb vízhajtó adaggal volt csak rendezhető, akiknek a szisztolés vérnyomása nyugalomban 100 Hgmm

vagy az alatti volt, I. fokú AV blokknál súlyosabb vezetési zavar állt fenn, sinoatrialis blokkjelenséget észleltünk, s akiknek az éjszakai minimum frekvenciája 50/min alá csökkent. Nem vettük be tanulmányunkba azokat a betegeket sem, akik a közreműködést elutasították, más gyógyszer-kipróbálási tanulmányban vettek részt, valamint akiknek a hosszú távú követését egyéb súlyos kísérő, esetleges malignus megbetegedés nem tette lehetővé. A bevételi kritériumoknak megfelelő egyeztetés a betegek érkezésekor, a randomizációkor történt, a kizárási kritériumok meghatározását viszont a gyógyszerelés megkezdésének időpontjában, az 5–15. napon döntöttük el.

A betegek infarktusának kezelését a nemzetközi és hazai gyakorlatban elfogadott protokollok szerint folytattuk, a 60 betegből 51 esetben alkalmaztunk szisztémás thrombolysist. A kiegészítő terápia alkalmazása (vízhajtó, antiarrhythmiás kezelés stb.), ugyancsak a nemzetközi gyakorlat, ill. a klinikai tapasztalatok alapján történt.

Minden beteg követésére egy figyelőlapot készítettünk, amely magába foglalta a beteg szubjektív élményei mellett a fizikális státus jellemzőit is. Ennek megfelelően referenciaértékként rögzítettük a gyógyszerelés első napjának paramétereit. A különböző pontokhoz tartozó adatokat, észrevételeket, a fizikai állapotot, a korábbi szexuális aktivitásához viszonyított változásokat, alvásminőségét és szellemi állapotát a beteg saját maga osztályozta 1-től 5-ig terjedő számértékkel. A későbbiek folyamán, a betegek konrollvizsgálatra való megjelenésekor, ugyancsak rögzítettük a különböző adatokat, ill. a beteg osztályozta az életminőségében bekövetkezett változásokat. Elbocsátásukat követően a betegek első kontrollvizsgálatra 35–50. nap között jelentek meg, majd a 90., a 180., a 240., a 360., ill. az 540. napon.

Az EKG-vizsgálatok során az első kontrollvizsgálatkor, valamint az 540. napon készített EKG-felvételeket hasonlítottuk össze a gyógyszerelés megkezdése előtt készített felvételekkel. Formaanalízis mellett ellenőriztük a PQ-idő alakulását, a QRS-komplexus és a QTc változását, a két csoport közötti összehasonlításra az átlagértékeket használtuk fel.

A 35–50., valamint a 180–200. napon járószalagos terhelésre került sor, amikor is Bruce szerint többlépcsős, maximális tünethatárolt ergometriát végeztünk (Marquette Case 15). Összehasonlítottuk a két betegcsoport MET-ben kifejezett terhelhetőségét, a maximális vérnyomás- és frekvenciaértékeket, a maximális ST- és össz-ST-változásokat, valamint összehasonlítottuk a két csoportban a megszakítási indikációkat.

Ugyanezen két kontrollvizsgálat kapcsán, a terheléses vizsgálatokkal azonos időben dobutamin-terheléses szívizom perfúziós SPECT-vizsgálatot (single photon emission computer tomography) is végeztünk. Ennek során a betegek infúziós pumpában adagolva 5 μg/ttkg dobutamint kaptak, 3 percenként 5 microgrammal emelkedő adagban a maximális dózis eléréséig (40 μg/ttkg), vagy a vizsgálat megszakítását indokló kardiális panasz, vagy tünet jelentkezéséig. A terhelés befejezése vagy megszakítása előtt egy perccel 700 MBq 99 mTC-vel jelzett MIBI-t (methoxy-isobutil isonitril) adtunk intravénásan. A EKG-felvételeket az ergometriás EKG-felvételekkel vetettük össze, összehasonlítottuk a két betegcsoport EKG-, vérnyomás- és frekvenciaválaszait. A dobutamin-terheléses izotópvizsgálat eredményét az előző nap készített nyugalmi izotópvizsgálat eredményével hasonlítottuk össze. A vizsgálatokat Multispect-II (Siemens) típusú SPECT-készülékkel végeztük. Az eredmények értékeléséhez pontrendszert dolgoztunk ki az iszkémia jellegének, lokalizációjának és kiterjedésének jellemzésére *(1. táblázat)*. Az ennek alapján kialakított háromjegyű szám szemikvantitatív módon tükrözi az iszkémia súlyosságát, illetve a két vizsgálat közti változás tendenciáját.

A tanulmány során a következő végpontokat figyeltük: az összhalálozást, a hirtelen halálozást, a szívhalált, a reinfarktusok és angina pectorisok jelentkezését, de figyeltük a kardiális státus alakulását, a vérnyomás- és a frekvenciaértékeket, valamint az említett szubjektív mutatókat.

A VERA gyógyszeradagját egyénileg állapítottuk meg, amely adagolásnál célként tűztük ki a DAVIT-II tanulmányban alkalmazott napi 3 x 120 mg verapamil adását, ettől egyéni esetben akkor tértünk csak el, csökkentve az adagot, ha erre szubjektív vagy objektív kényszer mutatkozott: mellékhatás, kritikus tenzió- vagy frekvenciacsökkenés. A béta-receptorblokkolóval kezelt betegcsoportnál célul tűztük ki a napi 2 x 5 mg adását, az ettől való dóziseltérés megfelelt az Isoptinos csoportnál leírtaknak. A gyógyszereket egyénileg úgy titráltuk, hogy az éjszakai nyugalmi frekvencia 50/min alá, a nyugalomban mért szisztolés vérnyomásérték 100 Hgmm alá ne kerüljön.

1. táblázat: Pontrendszer az iszkémia jellegének, lokalizációjának és kiterjedésének jellemzésére

1. Az iszkémia jellege	
a) negatív	1
b) transiens	2
c) maradandó	3
d) kevert	4
2. Az iszkémia lokalizációja	
a) negatív	1
b) egy lokalizáció	2
c) két lokalizáció	3
d) három lokalizáció	4
3. Az iszkémia kiterjedése	
a) negatív	1
b) a fal egyharmada	2
c) a fal fele	3
d) a fal kétharmada	4
e) a teljes fal	5
f) kevert	6

A VERA-csoportban lévő 30 beteg átlagos életkora 53,8 év volt (36–68 év), a betegek közül 25 férfi volt, 5 nő. A BISO-betegcsoport átlagos életkora 53,5 év volt (39–76 év), a férfiak száma 23, a nőké 7 volt. A betegek anamnesztikus adatait tekintve homogén csoportot alkottak, a gyógyszerszedést megelőzően elvégzett echocardiographiás vizsgálattal meghatározott ejekciós frakció minden esetben 40% fölötti volt. Ugyancsak hasonlóak voltak az intenzív osztályon fellépő szövődmények arányai, valamint a két csoportban a szívinfarktusok lokalizációinak előfordulása; mindkét csoportban egy-egy non-Q infarktus fordult elő, a BISO-csoportba 2 instabil anginás, a VERA-csoportba 6 instabil anginás beteg került. A betegek részletes adatait a *2. táblázat* foglalja össze.

2. táblázat: A tanulmányban részt vevő betegek általános jellemzői

	Bisoprolol	Verapamil
Esetszám	30	30
Nem		
férfi	23	25
nő	7	5
Kor (év)	53,5	53,8
Anamnézis		
Korábbi MI	3	6
Hypertensio	18	14
Angina pect.	8	7
Diabetes mellitus	4	2
Dohányzás	14	11
Hyperlipidaemia	12	10
Coronaria őrzőkben észlelt komplikációk		
Shock	–	2
Szívelégtelenség	7	9
Ingerképzési, -vezetési zavarok	2	3
Aneurysma	2	3
Randomizációs status		
Pitvarfibrilláció	2	1
Szárblokk	1	–
Diuretikum	3	4
Digoxin	–	1
Antiarrhythmikum	4	7
Nitrát készítmények	27	28
AMI típusa és lokalizációja		
Anterolateralis, Q	10	9
Inferoposterior, Q	17	14
Non-Q	1	1
Instabil angina pect.	2	6

A vizsgálatok adatainak statisztikai feldolgozása kétmintás t-próbával történt, a szignifikancia határértékének a p = 0,05 értéket vettük.

A vizsgálatok a helyi kutatásetikai bizottság engedélye s a betegek írásbeli beleegyezése után történtek.

Eredmények

A 30 VERA-val kezelt beteg közül a kezelést véglegesen meg kellett szakítani 4 beteg esetében (tüdőoedema, generalizált oedema, progrediáló gingivahypertrophia és súlyos obstipatio miatt), három betegnél csökkenteni kellett a napi gyógyszermennyiséget (obstipatio, két esetben alacsony vérnyomás miatt).

A BISO-betegcsoportban egy betegnél kellett teljesen elhagyni a gyógyszert kritikus bradycardia miatt, két esetben csak csökkentett dózisban tudtuk alkalmazni hypotonia és bradycardia miatt, az egyik esetben napi 5 mg, a másik esetben napi 2,5 mg összdózissal folytattuk a kezelést.

A végpontokat tekintve: a VERA-csoportban egy hirtelen halál fordult elő a 3. hónapban. Reinfarktussal ugyancsak egy esetben találkoztunk, ez a fiatal férfi beteg kezelésének ötödik hónapjában lépett fel, az ezt követően elvégzett coronaria angiographia Kawasaki-szindrómát igazolt. Hat betegnél lépett fel posztinfarktusos angina, közülük négynél történt coronaria angiographia, két betegnél aorto-coronaria bypass műtétet, egynél PTCA-t végeztek *(3. táblázat)*.

3. táblázat: A verapamillal és bisoprololllal kezelt betegek eredményeinek összefoglalása

		Verapamil n = 30	Bisoprolol n = 30
Halál	Hirtelen	1	–
	Kardiális	0	1
	Összesen	1	1
Reinfarktus		1	–
Angina pectoris		6	9
Killip-osztályozás		1 (2)	1 (2)
Szövődmények	súlyos	3	1
	közepes	1	2
	enyhe	4	4

A BISO-betegcsoportban egy haláleset fordult elő, a terápia megkezdésének harmadik hetében befolyásolhatatlan asystolia lépett fel. Ebben a csoportban reinfarktust nem észleltünk, 9 alkalommal jelentkezett posztinfarktusos angina, ezek közül 4 alkalommal történt coronarographia: két alkalommal PTCA-t, egy esetben pedig aorto-coronaria bypass műtétet végeztek. A végpontokat és szövődményeket tekintve nem találtunk szignifikáns különbséget a két betegcsoport között *(2. táblázat)*.

Egyik csoportban sem észleltünk a kezelésmegszakítás indikációját képező blokkjelenséget, a szívfrekvencia, a systolés és diastolés vérnyomásértékek átlagai között egyik vizsgálati időpontban sem találtunk szignifikáns különbséget *(4. táblázat)*.

Az EKG-analízis során az átvezetési idő először csökkent a VERA-csoportban, amennyiben a PQ-idő átlaga 163,7 msec-ról a 35–50. napra 162,0 msec-ra módosult, majd az 540. napra 173,5 msec-ra emelkedett, a BISO-csoport PQ-ideje nem változott. A QRS-komplexus ugyanakkor fokozatos csökkenést mutatott, a referenciaérték átlaga 91,6 msec volt, az első kontrollnapon ez 85,6 msec-ra csökkent, majd az 540. napon 82,0 msec-ot mértünk. Hasonló tendenciájú csökkenést láttunk a BISO-csoportban is, de itt a 35–40. napon mért átlagérték az 540. napra visszatért a kiindulási értékre: 92,4–84,4–93,6 msec. A QTc-érték 420 msec-ról indult a VERA-csoportban, egy jelentős csökkenést követően (396,6 msec) az 540. napra közel a kiindulási értékre emelkedett. A BISO-csoportban a kiindulási 430,0 msec-os érték a 35–40. napra szintén jelentős csökkenést mutatott, 401,8 msec-ot mértünk, ez az érték az 540. napra 415,3 msec-ra emelkedett, de így is alacsonyabb volt, mint a kiindulási érték. Szignifikáns különbséget itt sem sikerült igazolnunk *(5. táblázat)*.

4. táblázat: A szívfrekvencia, a szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértékei

	Verapamil			Bisoprolol		
	1. nap	35–50. nap	540. nap	1. nap	35–50. nap	540. nap
Frekvencia (1/min)	87,4	63,4	61,0	84,9	61,2	61,1
RR szisztolés (Hgmm)	143	127	129	147	121	120
RR diasztolés (Hgmm)	94	78	78	93	66	68

5. táblázat: Az EKG-paraméterek változása a verapamillal és a bisoprololllal kezelt betegek között

	Verapamil			Bisoprolol		
	PQ (msec)	QRS (msec)	Qtc (msec)	PQ (msec)	QRS (msec)	Qtc (msec)
5–10. nap	163,7	91,6	420	166,6	92,4	430
35–40. nap	162,0	85,6	396,6	157,5	84,4	401,8
540. nap	173,5	82,0	417,5	165,3	93,6	415,3

A keringési státus megítélése *Killip* szerint történt, a megfigyelési időszak alatt a két betegcsoport között különbséget nem találtunk.

Az általános fizikai és szellemi állapotot, valamint az alvásminőséget és szexuális életet jellemző paraméterek tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget a két betegcsoport között *(6. táblázat)*.

6. táblázat: A betegek szubjektív paramétereinek alakulása a megfigyelési időszak alatt

	Verapamil		Bisoprolol	
	5. nap	540. nap	5. nap	540. nap
Általános állapot	3,5	4,7	4,1	4,6
Fizikai állapot	3,7	4,5	3,7	4,4
Szexuális élet	3,1	4,7	3,8	4,3
Alvásminőség	4,3	4,6	4,3	4,4
Szellemi állapot	4,1	4,5	4,0	4,6

A terápia felfüggesztését vagy dóziscsökkentést nem igénylő mellékhatást a VERA-betegcsoportban 4 beteg említett: 1 beteg kellemetlen szájízt, 3 beteg obstipatiót. A BISO-csoportban 1 kézujjzsibbadás, 1 fáradékonyság, 1 fokozott fázékonyság és 1 alvászavar fordult elő.

A dobutamin-terheléses szívizom perfúziós vizsgálatnál a BISO-csoportban az első vizsgálat során egyetlen beteg terheléses szívizom-perfúzióját találtuk negatívnak, 8 beteg vizsgálata pozitívnak bizonyult. Az egy negatív betegnél a késői vizsgálat során kis kiterjedésű tranziens iszkémia alakult ki. A többi 8 beteg közül változatlan perfúziós viszonyokat találtunk 5 betegnél a korai és késői vizsgálat összehasonlításakor. Két beteg perfúziója javult, az egyiknél a maradandó iszkémia tranzienssé változott, a másiknál a többszörös lokalizációjú tranziens iszkémia megszűnt. Egy beteg eredménye tovább romlott, újabb tranziens iszkémia jelent meg egy további lokalizációban, összességében a tranziens iszkémiák száma a két terhelés során változatlan maradt *(7. táblázat).*

7. táblázat: A bisoprolol és verapamil kezelésben részesült betegek szívizom-perfúziójában bekövetkezett változások

Életkor(év), nem	35–50. nap			180. nap		
	negatív	maradandó	tranziens	negatív	maradandó	tranziens
Bisoprolol						
63, ffi.	–	+	–	–	+	–
66, nő	–	+	+	–	–	+
45, ffi.	–	+	+	–	+	+
56, ffi.	–	–	+	–	–	–
48, nő	+	–	–	–	–	+
41, ffi.	–	+	–	–	+	–
54, ffi.	–	+	+	–	+	+
56, ffi.	–	–	+	–	–	+
42, ffi.	–	–	+	–	–	+
Verapamil						
52, ffi.	–	+	+	–	+	+
44, ffi.	–	–	+	–	–	+
64, ffi.	–	+	–	–	+	–
64, ffi.	–	–	+	–	+	–
65, ffi.	–	–	+	–	–	+
42, ffi.	–	+	–	+	–	–
38, nő	–	+	–	–	+	–
47, nő	–	+	+	+	–	–
44, nő	–	–	+	–	+	–
60, nő	–	+	+	–	+	+
51, nő	–	+	+	–	+	–
37, ffi.	–	±	+	–	+	+
55, ffi.	+	–	–	+	–	–
50, ffi.	–	+	+	–	+	–
62, nő	+	–	–	–	–	+
42, ffi.	–	+	–	–	+	–

A VERA-csoportban az első vizsgálat során 2 betegnél találtunk normális perfúziós viszonyokat, közülük 1-nél ez negatív is maradt, 1-nél tranziens iszkémia megjelenését észleltük. A két vizsgálat között nem találtunk változást 5 betegnél. Egyértelmű javulást 4 betegnél észleltünk, ezek közül 2 beteg vizsgálata normális perfúziós viszonyokat mutatott, a harmadik betegnél egyetlen lokalizációban maradt kis kitejedésű tranziens iszkémia a többszörös nagy kiterjedésű perfúziócsökkenés helyett, 1 betegnél a maradandó perfúziós defektus mellett észlelt tranziens iszkémia a 180–200. napra megszűnt, összességében a tranziens iszkémiák száma 10-ről 6-ra csökkent. A perfúziós viszonyok romlását 3 betegnél tapasztaltuk, közülük az egyiknél a tranziens iszkémia kiterjedése növekedett, a másik kettőnél egy-egy újabb lokalizációban is megjelent átmeneti perfúziós zavar. Két betegnél nem tudtunk egyértelmű változást kimutatni, mivel az egyik esetben a korai vizsgálattal kimutatott tranziens iszkémia megszűnt, de újabb alakult ki, a másik esetben az egyetlen lokalizációban kimutatott tranziens iszkémia helyett maradandó perfúziós zavart észleltünk egy másik lokalizációban. A két betegcsoport között itt sem mutatkozott szignifikáns különbség *(7. táblázat).*

A dobutamin-terhelés során a BISO-betegcsoportban az első terheléskor elért csúcsfrekvencia 108/min volt, a VERA-csoportban 103/min, a 180–200. napon a BISO-csoportban 101,2/min csúcsfrekvenciát észleltünk, a VERA-csoportban 79/min volt az elért legmagasabb szívrekvencia. A BISO-betegcsoportban 161/84 Hgmm volt az elért maximális vérnyomásérték a 35–50. napon és 124/78 Hgmm a 180–200. napon, ugyanezek az értékek 174/92, ill. 157/83 Hgmm voltak a VERA-betegcsoportban. A korai terhelés alatt 9 alkalommal észleltünk anginás fájdalmat a VERA-csoportban, 6-ot a BISO-csoportban, ezek száma 6-ra, ill. 1-re csökkent a 180–200. napon végzett terhelés során. ST-T-hullám változás az első terhelés során 9 alkalommal jelentkezett a VERA-csoportban és 6 alkalommal a BISO-csoportban, a 180–200. napon 2 esetben láttunk ST-T változást a VERA-betegek között és 1 esetben a BISO-betegeknél. Szignifikáns különbség itt sem volt igazolható *(8. táblázat).*

8. táblázat: A 35–50. napon és a 180–200. napon végzett dobutamin-terhelés során észlelt elváltozások összefoglalása a két betegcsoportban

		Verapamil (n = 15)	Bisoprolol (n = 9)
A terhelés során elért max. frekvencia	35–50. nap	103 (± 15)	108 (± 17)
	180–200. nap	79 (± 12)	101 (± 13)
Max. RR (Hgmm)	35–50. nap	174 (± 18)/92 (± 14)	161 (± 21)/84 (± 9)
	180–200.nap	157 (± 16)/83 (±9)	124 (±18)/78 (± 8)
Angina-szám	35–50. nap	9	6
	180–200 nap	3	1
Megszakítás oka: Angina pectoris	35–50. nap	3	2
	180–200 nap	0	0
Megszakítás oka: Arrhythmia	35–50. nap	1	1
	180–200. nap	0	0
Megszakítás oka: Hipertenzio	35–50. nap	3	1
	180–200. nap	1	0
ST, T változások	35–50. nap	9	6
	180–200. nap	2	1

A VERA-betegcsoportból 15, a BISO-betegek közül 12-nél végeztük el az ergometriás vizsgálatot úgy a 35–50. mint a 180–200. napon. A VERA-betegcsoport terhelhetősége 7,5-ről 9,25 MET-re javult, a BISO-betegcsoportban 8,5-ről 9,55 MET-re. A maximális vérnyomás 187/92 Hgmm volt a VERA-csoportban az első alkalom-

9. táblázat: Az ergometriás vizsgálat paramétereinek összehasonlítása a két betegcsoportban

		MET	Max. RR (Hgmm)	Max. fr (1/min)	Max. ST vált. (mm)	Össz. ST vált. (mm)	Megszakítás	
Verapamil n = 15	35–50. nap	7,5 (± 1,8)	187 (± 21)/92 (± 12)	139 (± 23)	1,57 (± 0,8)	5,17 (± 3,2)	kifáradás	10
							fulladás	2
							angina	–
	180–200. nap	9,25 (± 1,8)	181 (± 21)/80 (± 10)	134 (± 19)	1,17 (± 0,9)	3,72 (± 1,9)	kifáradás	14
							fulladás	–
							angina	1
Bisoprolol n = 12)	35–50. nap	8,5 (± 2,8)	175 (± 21)/91 (± 12)	118 (± 16)	1,6 (± 0,8)	3,65 (± 2,8)	kifáradás	9
							fulladás	1
							angina	2
	180–200. nap	9,55 (± 2,7)	179 (± 18)/87 (± 9)	146 (± 2,5)	1,28 (± 0,7)	4,1 (± 2,5)	kifáradás	4
							fulladás	2
							angina	6

kor, 181/80 Hgmm a második terhelés során, ugyanezek az értékek 175/91 Hgmm-nek és 179/87 Hgmm-nek mutatkoztak a BISO-betegcsoportban. Szignifikáns különbséget ezen paraméterek esetében sem találtunk.

A terhelés során észlelt csúcsfrekvencia 139/min volt a VERA-csoportban az első terhelés során és 134/min a 180–200. napon végzett terheléskor, a BISO-betegcsoportban 118/min volt a maximális frekvencia a 35–50. napon végzett terheléskor, s 146/min a második terhelés során. A maximális ST-hullám-változás 1,57 mm volt a VERA-csoportban az első terheléskor, ez 0,4 mm-rel mutatkozott kevesebbnek a 180–200. napon végzett ergometria során, a BISO-betegcsoportban 1,6 mm-t észleltünk az első terheléskor és 1,28 mm-t a 180–200. napon. Az össz ST-hullám-eltérés ugyancsak csökkenő tendenciát mutatott a VERA-csoportban (5,17 mm-ről 3,72 mm-re), a BISO-beteganyag hasonló paramétere viszont 3,65 mm-ről 4,1 mm-re növekedett. A szignifikáns különbség ezen paraméterek esetében is kizárható volt.

A korai terhelés megszakítási indikációi között lényeges különbség nem mutatkozott, a 180–200. napon végzett terhelés során a VERA-betegcsoportban több betegnél szerepelt a megszakítási okok között kifáradás, ugyanakkor a VERA-betegcsoportban 1 esetben szerepelt mindössze anginás panasz, a BISO-t szedő betegek közül viszont 6 esetben *(9. táblázat)*.

Megbeszélés

A béta-blokkolókról már számos tanulmány bizonyította, hogy kiemelkedő jelentőségük van a miokardiális infarktust követő szekunder prevenciókban (16, 17, 22, 27, 28, 31, 32, 35, 36). A legtöbb közlemény a propranololról és a metoprololról jelent meg, a hosszú hatású szerekről sokkal kevesebb a rendelkezésre álló adat (1, 6, 36), közülük a legújabbnak számító hiperszelektív béta-1-receptorblokkoló bisoprolol az, amelyet szekunder prevenciós tanulmányunkban próbáltunk ki (4, 6, 13, 19, 25). A béta-blokkoló gyógyszerek kardioprotektív hatásában számos mechanizmus szerepel: többek között csökkenti a szívfrekvenciát, az utóterhelést, előnyösen befolyásolja a miokardiális oxigénszükségletet, gátolja a plakkruptúrát, és csökkenti a vérlemezkék aggregációját is. Mindezek révén szignifikánsan csökkenti az infarktus korai és késői halálozását, a reinfarktus kialakulását, csökkenti a szívinfarktus kiterjedését, szerepe van a kamrafibrillációk megelőzésében, s a legújabb adatok szerint, amennyiben thrombolysissel együtt alkalmazzák, csökkenti az intracranialis vérzéses szövődmények számát (16, 27).

A ca antagonista gyógyszerek kardioprotektív szerepére állatkísérletek biztató eredményei hívták fel a figyelmet (5, 30). A klinikai tanulmányok eredményei azonban korántsem voltak ilyen egyértelműek (29). Számos tanulmány bizonyította, hogy az első generációs dihidropiridinek növelik mind a korai, mind a késői halálozást, adásuk ma már nem jön szóba a szívinfarktusok kezelésében és szekunder prevenciójában (2, 9, 11, 14, 15, 20, 21, 24, 26, 29, 35, 39).

A diltiazem hatásáról ellentmondó adatok láttak napvilágot, ma azonban kristályosodni látszanak indikációi. Azon betegeknél, akiknek nincs keringési elégtelensége, szignifikánsan csökkenti a non-Q infarktus transzmurálissá válását, és csökkenti a reinfarktusok és kardiális halálozások számát (9, 10, 12, 14, 15, 20, 21, 23, 26, 29, 37, 40).

A verapamillal kapcsolatban kezdetben hasonlóan ellentmondó eredmények jelentek meg, s még a DAVIT-I tanulmány sem mutatott fel meggyőző eredményeket az infarktusok szekunder prevenciójában. A DAVIT–II tanulmány és az azt követő metaanalízisek azonban már egyértelműen tisztázták a szer hatásosságát: a verapamil szignifikánsan csökkentette a reinfarktusok és valamennyi ún. major kardiális végpont számát. A kompenzált keringésű betegek halálozása ugyancsak szignifikánsan csökkent a placebót szedő betegekkel szemben, s mindezek alapján jogos volt a megállapítás, miszerint a verapamil jó effektussal használható a posztinfarktusos betegek szekunder prevenciójára (3, 14, 20, 23, 29, 33, 34, 38, 40). Feltétlen említést érdemel még, hogy a verapamil csökkenti a bal kamra hipertrófiát, lassítja az arterioszklerózis progresszióját, valamint tanulmányok bizonysága alapján, alkalmazásával megelőzhető a coronaria angioplasztikát követő restenosis kialakulása (8, 18).

540 napig tartó tanulmányunk során arra a kérdésre kerestünk választ, vajon a szekunder prevencióban uralkodó szerepet játszó acetilszalicilsav és béta-blokkolók mellett szóba jöhet-e más gyógyszeres alternatíva? Nevezetesen, a Ca-antagonista verapamil szekunder preventív hatása összevethető-e a béta-blokkoló gyógyszercsoport ezen hatásával. Vizsgálatunk során összehasonlítottuk a verapamil és bisoprolol hatását a szekunder prevenció során kitűzött végpontokra, major kardiális eseményekre, EKG-paraméterekre, terhelési és terhelhetőségi mutatókra, szívizomperfúziós változásokra, az életminőségjellemzőkre és mellékhatásokra; szignifikáns különbséget azonban egyetlen változó esetében sem tapasztaltunk!

Jogosan merül fel a kérdés, melyik gyógyszert részesítsük előnyben a szekunder prevenció során. Általánosítható válasz nem adható, minden esetben figyelembe kell venni az individuális szempontokat, egyéni keringésdinamikai jellemzőket, toleranciaviszonyokat és természetesen a kontraindikációkat, így elsősorban a béta-receptorblokkolókkal kapcsolatos ellenjavallatokat, mint amilyenek pl. a krónikus légúti betegségek, obliteratív érbetegségek, egyesek szerint a metabolikus X-szindrómában szenvedők esetében állnak fenn.

Következtetések

1. A hosszú hatású Ca-antagonista verapamil teljes joggal és értékkel illeszthető be a szekunder prevenciós gyógyszerek arzenáljába.

2. A hosszú hatású verapamil méltán és jogosan használható a szekunder prevencióban már korábban bevált béta-receptorblokkolók, így a legszelektívebb hatású bisoprolol mellett is. A gyógyszer kiválasztása mindig individuális feladat, figyelembe véve az indikációs, kontraindikációs tényeket, és az esetleges várható mellékhatások lehetőségét.

3. A bisoprolol ugyancsak joggal illeszthető be a másodlagos megelőzésre használatos gyógyszerek közé, lévén hosszú hatású béta-blokkoló, napi egyszeri bevétellel is alkalmazható, amely a betegek compliance-e szempontjából igen fontos tényező. Effektusa megegyezik a korábban már alkalmazott béta-blokkolók hatásával, mellékhatás azonban kisebb számban fordul elő.

4. A hosszú hatású verapamil az eddig ismert és közölt protektív hatása mellett, vizsgálataink eredményei alapján több szempontból is fölülmúlja a szekunder prevencióra eddig használatos szereket: a szívizom perfúzióra gyakorolt kedvező hatása révén növekszik a betegek terhelhetősége, csökken a terhelés során jelentkező össz- és maximális ST-depresszió, és csökken a terhelés indukálta anginás epizódok száma.

5. A vizsgált gyógyszerek hosszú, 540 napot elérő alkalmazásuk során is megőrzik protektív hatásukat a szívinfarktusos betegek szekunder prevenciójában.

IRODALOM: 1. *Blanc, J. J., Monassier, J. P., Brochier, M. és mtsai:* Intravenous atenolol + streptokinase versus streptokinase alone in acute myocardial infarction: a pilot randomized coopeative study. Eur. Heart J., 1989, *10 S,* 117. – 2. *Burkart, F.:* Secondary and tertiary prevention with calcium antagonist in coronary artery disease. Drugs., 1992, *43 S,* 37–42. – 3. *Crea, F., Deanfield, J., Crean, P. és mtsai:* Effects of verapamil in preventing early postinfarction angina and reinfarction. Am. J. Cardiol., 1985, *55,* 900–904. – 4. *Cruickshank, J. M.:* The beta-1 hyperselectivity in beta-blocker treatment. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1995, *25 S,* 35–46. – 5. *Da-Luz, P. L., Silveira, M. C., Chagas, A. C. és mtsa:* Myocardial protection by verapamil and reperfusion following coronary occlusion. Braz. J. Med. Biol. Res., 1990, *23,* 317–324. – 6. *De Muinck, E. D., Buchner-Moell, D., van de Ven, L. L. M. és mtsa:* Comparison of the safety and efficacy of bisoprolol versus atenolol in stable exercise-induced angina pectoris. J. Cardiovasc. Pharm., 1992, *19,* 870–875. – 7. *Depelchin, P., Sobolski, J., Jottrand, M. és mtsa:* Secondary prevention after myocardial infarction: effects of beta blocking agents and calcium antagonist. Cardiovasc. Drugs. Ther., 1988, *2,* 139–148. – 8. *Dotzer, F., Gromer, H.:* Antiischaemische Therapie mit Verapamil. Prognoseverbesserung durch Sekundarprophylaxe nach akutem Myokardinfarkt. Fortschr. Med., 1993, *111,* 245–248. – 9. *Ferrario, M., Specchia, G.:* Calcium antagonists after acute myocardial infarction. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1989, *14 S,* 75–78. – 10. *Gibson, R. S., Boden, W. E., Theroux, P. és mtsai:* Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-Wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. N. Engl. J. Med., 1986, *315,* 423–429. – 11. *Goldbourt, U., Behar, S., Reicher-Reiss, H. és mtsai:* Early administration of nifedipin in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipin Trial 2 Study. Arch. Intern. Med., 1993, *153,* 345–353. – 12. *Goldstein, R. E., Boccuzzi, S. J., Cruess, D. és mtsa:* Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. Circulation, 1991, *83,* 52–60. – 13. *Grollier, G., Samoyeau, R., Potiet, J. C.:* Traitement de la phase aigue de I infarctus de myocarde par le bisoprolol injectable avec relais oral. Therapie., 1991, *46,* 147–154. – 14. *Hansen, J. F.:* Calcium antagonists and myocardial infarction. Cardiovasc. Drugs. Ther., 1991, *5,* 665–670. – 15. *Hansen, J. F.:* Secondary prevention with calcium antagonist after acute myocardial infarction. Drugs., 1992, *44 S,* 33–43. – 16. *Held, P. H., Yusuf, S.:* Effects of beta-blockers and calcium channel blockers in acute myocardial infarction. Eur. Heart J., 1993, *14 S,* 18–25. – 17. *Hjalmarson, Á., Elmfeldt, D., Herlitz, J. és mtsai:* Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. Lancet., 1981, *ii,* 823–827. – 18. *Hoberg, E., Kubler, W.:* Calcium-antagonist in preventing restenosis following coronary angioplasty. Cardiologia., 1991, *36 S,* 225–227. – 19. *Kohli, R. S., Kurmi, N. S., Kardash, M. M. és mtsai:* Efficacy of once daily bisoprolol in stable angina pectoris: an objective comparison with atenolol and long term follow-up. Eur. Heart J., 1985, *6,* 845–850. – 20. *Lievre, M., Nony, P.:* Antagonistes calciquues en prevention secondaire de I infarctus du myocarde. Therapie., 1993, *48,* 677–683. – 21. *Moss, A. J.:* Secondary prevention with calcium channel-blocking drugs in patients after myocardial infarction: a critical review. Circulation, 1987, *75,* 148–153. – 22. *Olsson, H. G., Rehnqvist, N., Sjögren, A. és mtsai:* Long-term treatment with metoprolol after myocardial infarction: effect on 3 year mortality and morbidity. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *5,* 1428–1437. – 23. *Pearle, D. L.:* Calcium antagonist in acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1988, *61,* 22–25. – 24. *Persson, S.:* Calcium antagonists in secondary prevention after myocardial infarction. Drugs., 1991, *42 S,* 54–60. – 25. *Prager, G., Wagner, G.:* Wirkung von Bisoprolol bei koronarer Herzkrankheit. Einfluss auf Herz-Kreislauf-Parameter und ischamische ST-Streckensenkung: Untersuchungen zur Wirkungsdauer. Dtsch. Med. Wochenschr., 1984, *109,* 1914–1917. – 26. *Roberts, R.:* Review of calcium antagonist trials in acute myocardial infarction. Clin. Cardiol., 1989, *12 S,* 41–47. – 27. *Rydén, L., Ariniego, R., Arnman és mtsai:* A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias. N. Engl. J. Med., 1983, *308,* 614–618. – 28. *Salathia, K. S., Barber, J. M., Mcllmoyle, E. L. és mtsai:* Very early intervention with metoprolol in suspected acute myocardial infarction. Eur. Heart. J., 1985, *6,* 190–198. – 29. *Simon K., Vályi P., Szépvölgyi A. és mtsai:* Kalcium-antagonisták és ischaemiás szívbetegség. Orv. Hetil., 1996, *39,* 2131–2136. – 30. *Sorstein, L.:* Which patients for secondary prevention with calcium-antagonist? Eur. Heart J., 1986, *7,* 59–62. – 31. *The BHAT research group:* A randomized trial of propranolol in pa-

tients with acute myocardial infarction I. Mortality results. JAMA, 1982, *247*, 1707–1714. – 32. *The BHAT research group:* A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction I. Morbidity results. JAMA, 1983, *250*, 2814–2819. – 33. *The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction:* Verapamil in Myocardial Infarction. Eur. Heart J. 1984, *5*, 516–528. – 34. *The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction:* Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction – DAVIT-II – Am. J. Cardiol., 1990, *66*, 779–785. – 35. *The HINT research group:* Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double-blind, placebo controlled comparison of recurrent iszkémia in patients treated with nifedipin or metoprolol or both. Br. Heart J., 1986, *56*, 400–413. – 36. *The ISIS-1 collaborative group:* Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. Lancet, 1986, *ii*, 57–66. – 37. *The MDPIT research group:* The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1988, *319*, 385–392. – 38. *Vaage-Nilse, M., Rasmussen, V., Hollander, N. H. és mtsa:* Prevalence of transient myocardial iszkémia during the first year after a myocardial infarction. Effect of treatment with verapamil. Eur. Heart J., 1992, *13*, 666–670. – 39. *Wilcox, R. G., Hampton, J. R., Banks, D. C. és mtsai:* Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: the TRENT study. BMJ, 1986, *293*, 1204–1208. – 40. *Zannad, F., Sadoul, N.:* Calcium antagonists in myocardial infarction. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1990, *16 S*, 16–19.

(Sárosi István dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13. 7643)

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.

Tisztelt Olvasó!

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

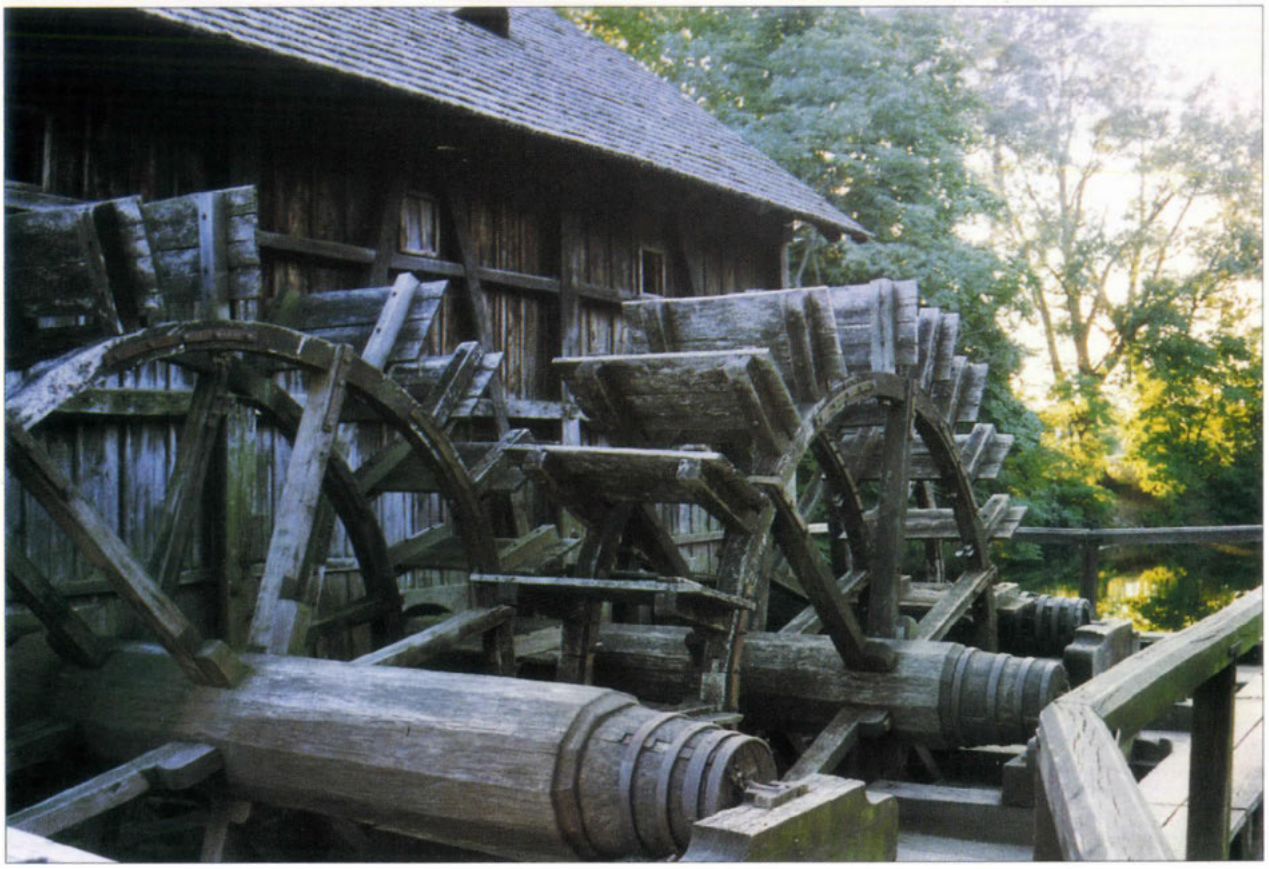
Az Orvosi Hetilap előfizetői 1997. július 1-jétől kezdődően valamennyi Springer Hungarica könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadó kereskedelmi osztályán.

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.



Triamteren

Pharmavit

50 mg tabletta

Kálium-megtakarító diuretikum

- Monoterápiaként
- Kombinációban

Társadalombiztosítás támogatás mértéke 90%

Részletes információ: Pharmavit Rt. 06-28-385-960

Pharmavit®

Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

Triamteren + Pharmavit

Agyi pozitron emissziós tomográfiai vizsgálatok systemás lupus erythematosusban

Csépány Tünde dr.[1], Gulyás Balázs dr.[2], Trón Lajos dr.[3], Szakáll Szabolcs ifj. dr.[3], Kiss Emese dr.[4], Kollár József dr.[5], Sikula Judit dr.[5], Szegedi Gyula dr.[4] és Csiba László dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika, Debrecen (igazgató: Csiba László dr.)[1]
Nobel Institute of Neurophysiology, Karolinska Institute, Stockholm (igazgató: Sten Grillner dr.)[2]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)[3]
III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[4]
Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)[5]

Nyolc systemás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő beteg és öt egészséges, kontrollszemély agyi glükóz felvételét vizsgáltuk pozitron emissziós tomográfiával (PET), ^{18}F-deoxy-D-glukóz (FDG) radiofarmakonnal. Egy beteg esetében koponya mágneses rezonancia képalkotó (MRI) vizsgálattal nem volt eltérés, három betegnek cerebralis corticalis atrophiája, négy betegnek multiplex, kis fehérállomány és törzsdúci vascularis laesiói voltak. A betegek PET vizsgálata corticalis, multifocalis, temporalis túlsúlyú, inhomogén hypometabolismust igazolt, leggyakrabban a jobb féltekében. Az eltérések nem korreláltak mindig a neurológiai tünetekkel, ill. az MRI lelettel. SLE-ben az agyi PET vizsgálattal többször mutatható ki glukóz anyagcserezavar, mint MRI vizsgálattal morfológiai károsodás, mely jelezheti a központi idegrendszeri szövődményt.

Kulcsszavak: pozitron emissziós tomográfia, mágneses rezonancia képalkotás, agyi glukózanyagcsere, systemás lupus erythematosus, neurológiai szövődmény

Cerebral positron emission tomography study in systemic lupus erythematosus. The cerebral glucose metabolism in eight patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and in five healthy controls were examined by positron emission tomography (PET) using 18-F-labeled deoxy-glucose (FDG) as tracer. One of the eight patients had no abnormality by magnetic resonance imaging (MRI), three of them had cerebral atrophy and four patients had multiple white matter hyperintensities and vascular infarcts in the striatum as assessed by MRI. With FDG-PET, inhomogeneous multifocal cerebral glucose hypometabolism was detected, more frequently in the temporal lobe of right hemisphere. The PET findings did not correlate always with the neurological symptoms. Abnormalities in brain metabolism can be detected more frequently by PET, than morphological changes by MRI, indicating the involvement of the central nervous system.

Key words: positron emission tomography, magnetic resonance imaging, cerebral glucose metabolism, systemic lupus erythematosus, neurological involvement

SLE-ben a neuropsychiatriai szövődmények kb. 30–70%-ban fordulnak elő. A klinikai tünetek változóak: epilepsziás rosszullétek, paresis, ill. érzészavar, cerebralis iszkémia, peripheriás neuropathia, fejfájás, neurastheniás tünetek és dementia (4, 7, 10, 18, 30, 32, 36, 44). Az idegrendszeri aktivitást jelentő „cerebralis lupus", ill. „cerebralis vasculitis" pontos pathomechanismusa tisztázatlan (32). Nemcsak az idegrendszer „gyulladása", hanem más szervek károsodása, ill. azok következtében kialakult hypertensio, uraemia, valamint a steroid kezelés is okozhat neurológiai eltéréseket. A laboratóriumi változások jelezhetik az SLE aktivitását (6), de az EEG, a koponya CT és az MRI vizsgálat diagnosztikus értéke korlátozott (7, 10, 28, 29). A morfológiai károsodást megelőzheti a cerebralis metabolizmus változása, melynek kimutatása a korai diagnózisban fontos lehet (32).

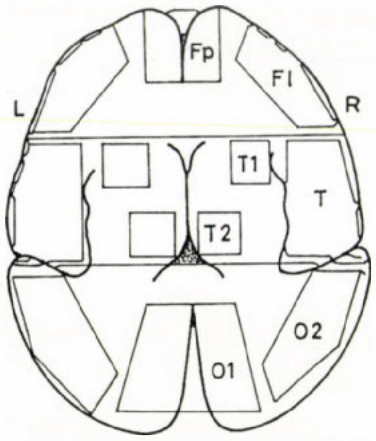
Rövidítések: PET = positron emission tomography; FDG = 18-F-labeled deoxy-glucose; SPECT = single photon emission tomography; MRI = magnetic resonance imaging; ROI = region of interest; VEP = visual evoked potential; BAEP = brain auditory evoked potential; SSEP = somatic sensory evoked potential; ENG = electroneurographia; IC = immunkomplex; aDNA, aENA, aSm, aRNP = antinukleáris antitestek; DLE = discoid lupus erythematosus; GM = grand mal; TIA = transiens ischaemiás attack

Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy van-e és ha igen, milyen mértékű a kapcsolat a PET vizsgálatok által szolgáltatott metabolikus „térkép", a klinikai tünetek és a képalkotó eljárással látható morfológiai eltérések lokalizációja között.

Módszerek

Az MRI vizsgálat során Shimadzu SMT-100X 1.0 T scanner kamerával T1 [repetitiós idő (TR): 580, 2500 msec, echo idő (TE): 20 msec] és T2 [TR: 2500 msec, TE: 90 msec] súlyozott, 4–6 mm vastag coronalis és axialis spin-echo felvételeket készítettünk a Debreceni Orvostudományi Egyetem (DOTE) Radiológiai Klinikáján. A felvételek értékelését neuroradiológusok, radiológusok és neurológus szakorvosok végezték. A kamrák tágulatát és a sulcusok kiszélesedését jelöltük cerebralis atrophiával; WMHD: T2 súlyozott felvételeken fokozott jelintenzitású, fehérállományi, többnyire multiplex, kicsiny laesiókat jelöl; megkülönböztettük az 1 cm-nél kisebb, ill. 1 cm-nél nagyobb vascularis laesiókat (csökkent jelintenzitású T1 és fokozott jelintenzitású T2 gócokat); és normális elnevezéssel jelöltük, ha atrophiára, ill. focalis laesióra utaló jel sem volt.

Az agyi PET vizsgálatot GE 4096 Plus egésztest PET kamerával (gyártó: GE Medical Systems AB, Uppsala) (38), a DOTE PET Centrumában végeztük (13, 22, 25, 45, 46), a DOTE Tudományos Bizottságának Kutatási Etikai Bizottságának engedé-



1. ábra: Glukózfelvétel semiquantitativ meghatározására választott területek (ROI) a PET vizsgálat során (transaxialis sík, 7 mm-rel az intercomissuralis sík fölött; Fp, Fl = frontalis, T = temporalis; O1, O2 = occipitalis, T1 = törzsdúc; T2 = thalamus); R = j. o.; L = b. o.

lyével, a nemzetközileg elfogadott etikai kódexek [a Helsinki Deklaráció (27) és az OPRR Reports (35)] követelményeinek megfelelően. A betegek fél órával a vizsgálat megkezdése előtt, sötét szobában, átlagosan 3 MBq ^{18}F-jelzett F-deoxy-D-glukózt (FDG) kaptak 30 sec-os bolusinjekcióban testtömegkilogrammonként. A vizsgálat Greitz–Bergström-féle sztereoataxiás fejfixálásban történt (2, 19). 15 darab 6,5 mm vastag képszelet készült a cantomeatalis vonaltól vertex irányban 6,75 mm-es képsíkok közti távolságokban. Az FDG, mint a glukózanyagcsere jelzőanyaga, belép a glukóz lebontási ciklusába, de az első reakciólépés után tovább nem metabolizálható. A síkonként mért lokális radioaktivitás értékelése a szöveti radioaktivitás eloszlás mértéke alapján történt. A vizsgálat vizuális értékelését 3 egymástól független (radiológus, izotópdiagnoszta, neurológus szakorvos) személy végezte (46). Kontrollként számítógépes agyatlasz segítségével (37) standardizált, átlagolt, normális agyi FDG PET-felvétel szolgált (21, 46). Vizuálisan hypometabolismust mutató területekben semiquantitativ értékelést végeztünk. Frontalisan (Fp, Fl), temporalisan (T), occipitalisan (O1, O2), a törzsdúcnak (T1), ill. a thalamusnak (T2) megfelelően minden személynél azonos síkban (42), azonos nagyságú területeken (ROI), a számítógépes program segítségével meghatároztuk a glukózfelvételt *(1. ábra)*. Összegeztük az egyes betegek és kontrollszemélyek ROI-kban mért aktivitását. Számoltuk az aktivitás egyes régiókban való százalékos megoszlását betegenként:

$$\text{ROI (\%)} = \left[\frac{\text{ROI}_i}{\sum_{1}^{n} \text{ROI}_i} \right] 100$$

Szignifikánsan eltérőnek vettük az egyes ROI-ban az aktivitást, ha az egészséges kontrollszemélyek adott ROI-ra vonatkozó százalékátlagától ± 2 SD-vel tért el.

Betegek és eredmények

Nyolc nőbeteget vizsgáltunk (kor: 38–60 év; átlag ± SD: 46,0 ± 7,1 év, a betegség tartama: 6,7 ± 6,4 év), akik egy kivétellel az Amerikai Rheumatoid Association (ARA) kritériumok (43) alapján SLE-ben szenvedtek. Egy beteg az ARA kritériumokból csak háromnak felelt meg. Központi idegrendszeri szövődményre utaló tüneteik, ill. panaszaik voltak (különböző súlyosságú és aktivitású), steroid kezelésben is részesültek. Valamennyi betegnek készült koponya MRI vizsgálata is. Egy betegnek, neurológiai tünetei ellenére sem voltak MRI eltérései, három betegnek cerebralis corticalis atrophiája, négy betegnek változó nagyságú fehérállományi laesiói (paraventricularis, occipitotemporalis), ill. törzsdúci károsodásai voltak *(1. táblázat)*. A tünetektől függően végeztünk EEG, VEP, BAEP, SSEP, ENG, immunszerológiai vizsgálatot. Kontrollként 5 önkéntes, egészséges személyt (1 nő és 4 férfi, kor: 36,6 ± 7,5 év) vizsgáltunk.

Betegek

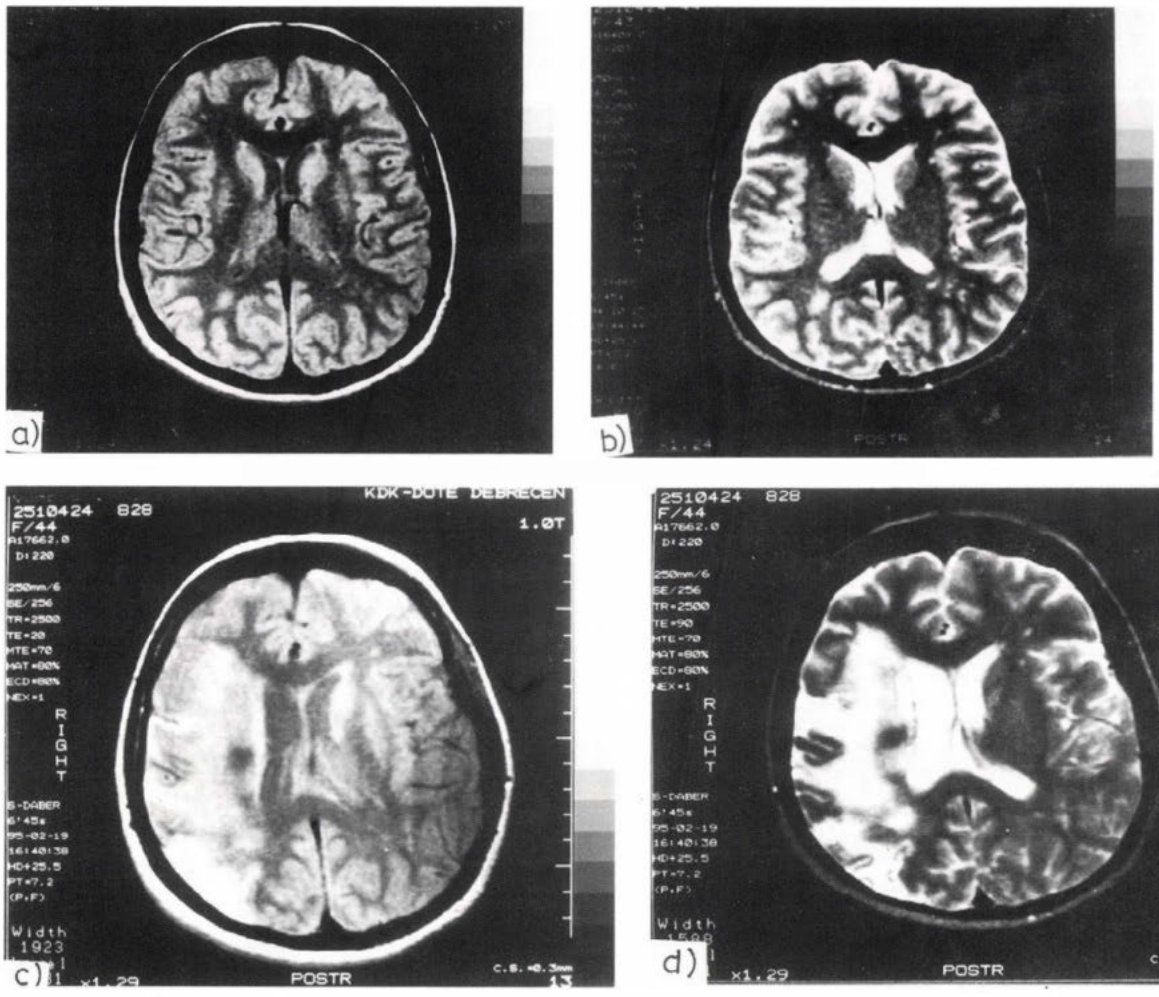
1. beteg. 46 éves, 1973-tól szenved krónikus DLE-ben, livedo reticularisban, 1993-tól definitív SLE igazolható. Vizsgálati leleteiből kiemelhető a neurológiai kórjelek hiánya, VEP vizsgálattal a bal szem felől kóros mintaváltás és flash válasz, SSEP vizsgálattal j. o. lemniscus medialis működészavara, koponya MRI vizsgálattal mérsékelt fokú cerebralis atrophia. A vizsgálat ideje alatt a dsDNS antitest szint emelkedett, psychésen súlyos depressio jellemezte. Az agyi PET vizsgálat multifokális, gócos kérgi hypometabolismusra utalt, mely jelentős volt j. o. temporalisan (T: 5,79%, a kontroll átlaga ± SD: 7,52 ± 0,16%).

2. beteg. 40 éves, közel 20 éve szenved SLE-ben. Fejfájás, distalis típusú végtagzsibbadás jellemzi. Neurológiai vizsgálattal polyneuropathiára utaló hypaesthesián kívül eltérés nem volt.

1. táblázat: A betegek főbb klinikai adatai

Kor	Betegség-tartama (év)	Vezető neurológiai tünetek és panaszok	MRI	PET
46	2	depressio	cort. atrophia	j. o. temporalis
40	20	fejfájás	cort. atrophia	b. o. frontalis j. o. thalamus
47	2	fejfájás	cort. atrophia	b. o. temporalis mko. thalamus
60	12	polyneuropathia	WMHD törzsdúci	j. o. temporalis mko. frontalis
46	2	carpal tunel sy. fejfájás	frontalis fehérállományi góc	b. o. frontalis j. o. temporalis
53	3	b. o. hemiparesis	normális	j. o. temporalis j. o. occipitalis
43	1	b. o. hemiparesis	WMHD centrum semiovale, b. o. occiptalisan	j. o. occipitalis
38	14	b. o. hemiparesis, initiativa hiány, rigor	WMHD j. o. > b. o. törzsdúc	j. o. temporalis

WMHD: MRI T2 felvételeken fehérállományi, fokozott jelintenzitású laesio, mindegyik góc 1 cm-nél kisebb
PET: semiquantitiv értékek alapján



2. ábra: a, b: 43 éves beteg (discoid bőrtünetek, pericarditis, thyreoiditis, cephalalgia, normális összetételű liquor) agytörzsi TIA-t követően készült koponya MRI vizsgálat felvételein (T1, T2) a centrum semiovaleban és b. o. az occipitalis szarv körül clusterekbe rendeződő fehérállományi laesiók
c, d: 43 éves beteg koponya MRI vizsgálata 1 hónappal a PET vizsgálat után: a j. o. arteria cerebri media occlusióra jellegzetes territoriális infarctus, a liquorban lokális humoralis immunreakció jelei

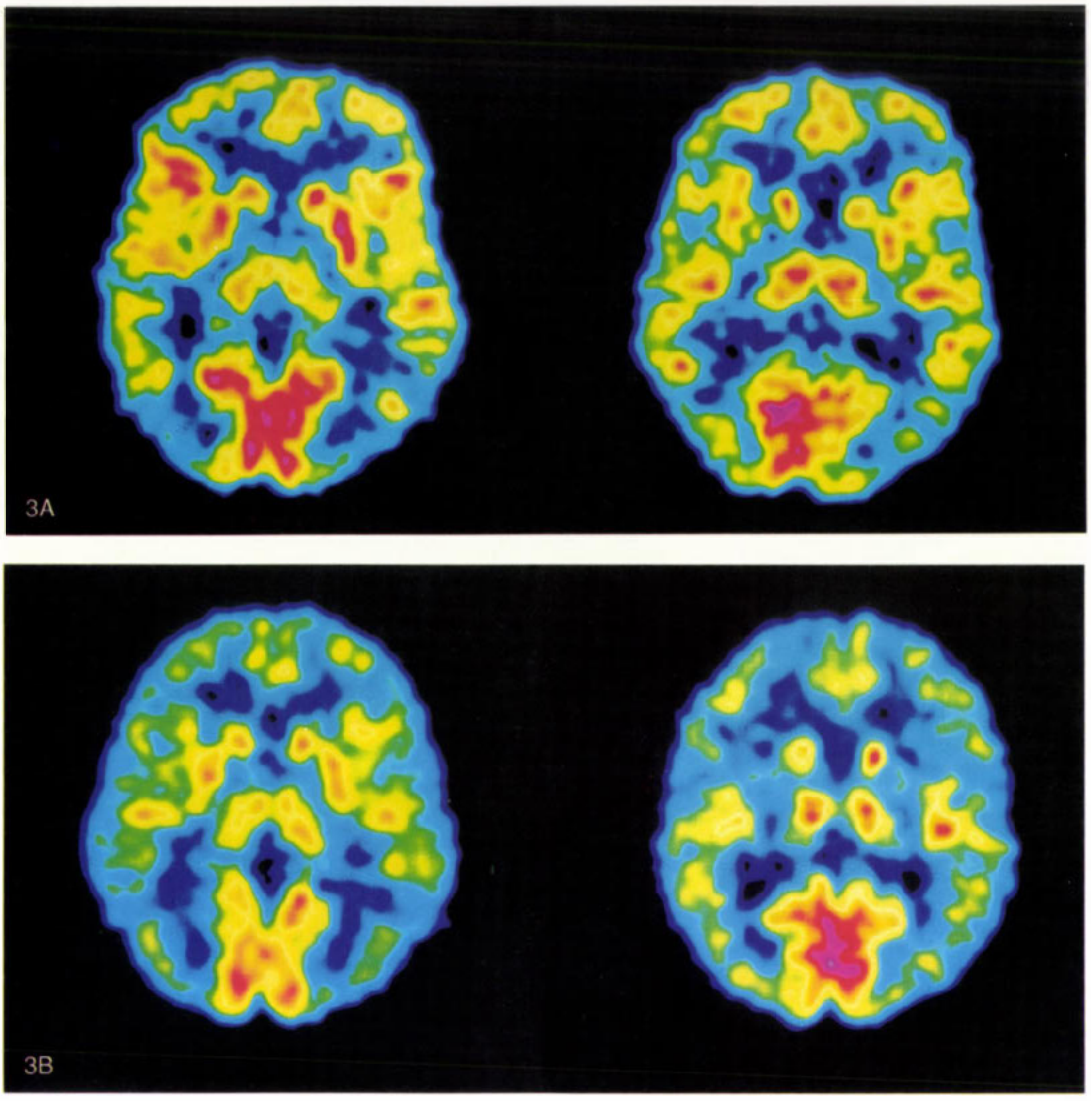
ENG vizsgálat normális. Koponya MRI vizsgálat mérsékelt fokú corticalis atrophián kívül eltérést nem mutatott. PET vizsgálattal a külső, belső liquortér tágulata mellett inhomogén kérgi aktivitást, b. o. frontalisan (Fp: 6,09%, kontroll: 7,14 ± 0,42), valamint j. o. a thalamus területén (T2: 6,61%, kontroll: 7,57 ± 0,45) kifejezetten csökkent FDG felvételt láttunk.

3. beteg. 47 éves, definitív SLE-jét 1993-ban diagnosztizáltuk. Vascularis típusú fejfájás, kézzsibbadás és gyengeség, drop attack, feledékenység, anxietas képezik panaszait. Neurológiai vizsgálattal jelzett b. o. centralis facialis laesio, b. o. élénkebb felső végtagi sajátreflexek, bal túlsúllyal csökkent kézszorító erő észlelhető. EEG vizsgálattal diffúz, kissé szabálytalan, gyors theta-hullámokat tartalmazó elektromos tevékenység. Normális eredményű VEP, SSEP. BAEP vizsgálattal enyhe caudalis agytörzsi működészavar lehetősége merült fel. ENG normális. Koponya MRI vizsgálattal atrophia cerebri, hydrocephalus externus et internus, PET vizsgálattal inhomogén, corticalis hypometabolismus, mely legkifejezettebb mko. thalamusban (j. o. T2: 5,52%, kontroll: 7,57 ± 0,45, b. o. T2: 5,31%, kontroll: 8,16 ± 1,13), és a b. o. a temporalis lebenyben (T: 6,29%, kontroll: 7,08 ± 0,40).

4. beteg. 60 éves betegünknek 12 éve diagnosztizálták SLE-jét. 1988-ban súlyos, kevert típusú polyneuropathia alakult ki az alapbetegség szövődményeként, residualis tünetekkel gyógyult. Polyneuropathián, visus csökkenésen kívül neurológiai tünete nincs. VEP vizsgálattal bal túlsúlyú kétoldali nervus opticus működészavar, BAEP vizsgálattal diffúz agytörzsi, SSEP vizsgálattal b. o. lemniscus medialis működészavar igazolható. Koponya MRI vizsgálat során mko. a törzsdúcok területén, valamint j. o. az occipitalis szarv felett, a fehérállományban néhány, 2–3 mm-es kóros jelintenzitású góc volt. PET vizsgálattal a kéreg legnagyobb részére kiterjedt a hypometabolismus, mely legkifejezettebb j. o. a temporalis lebenyben (T: 6,76%, kontroll: 7,52 ± 0,16) és mko. frontalisan (j. o. Fp: 5,73%, kontroll: 6,60 ± 0,39; b. o. Fp: 6,22%).

5. beteg. 46 éves, 1979-től keratitis sicca miatt steroid kezelésben részesült. Két éve SLE kritériumainak felel meg, 1 éve carpalis alagút syndroma, electroneurographiával igazolt enyhe polyneuropathia jelezte idegrendszeri szövődményeit. Vascularis típusú fejfájása a betegség aktivitásától függően fluktuál. Neurológiai kórjele nincs. Koponya MRI vizsgálattal mko. frontalisan, paraventricularisan néhány góc. A PET vizsgálati időpontban az immunserologiai vizsgálatok aktivitást jeleztek (emelkedett IC, aDNA, aENA, aSm, aRNP); a glükóz felvétel j. o. temporalisan (T: 6,89%) és b. o. frontalisan csökkent (Fp: 6,22%).

6. beteg. 53 éves neurosisra hajlamos nőnek 45 éves korában alakult ki b. o. alsó végtag túlsúlyú hemiparesise. 1992-ben SLE-t diagnosztizálak. Szédülés, fejfájás kíséretében járászavara átmenetileg fokozódott. Koponya MRI vizsgálattal eltérés nem



3. ábra: A egészséges kontroll;
B 43 éves beteg TIA-t követően, PET felvételein inhomogénen csökkent cerebralis, corticalis glukózfelvétel (bal félteke, a képen jobb oldalon)

volt. Elektrofiziológiai vizsgálatai normális eredményűek. A PET vizsgálat idejekor polyclonalis Ig szaporulat, emelkedett IC, Rose, anticardiolipin antitest titer mellett aDNA aktivitást nem észleltünk. Residualis tünetként jelzett horizontális nystagmus, enyhe b. o. centralis facialis laesio, a b. o. alsó végtagon spasticus paresis, felső végtagon pyramis jelek észlelhetők. PET vizsgálattal a j. o. féltekében az FDG-felvétel alacsonyabb (j. o. Σ ROI/b. o. Σ ROI: 0,93). A corticalis hypometabolismus igen kifejezett volt j. o. temporalisan (T: 6,85%) és j. o. occipitalisan (O1: 2,80%, kontroll: 6,09 ± 0,35).

A PET vizsgálatot követően 5 héttel a betegnek a b. o. végtagokon focalisan induló, szekunder generalizálódó GM rohama alakult ki, amely több alkalommal ismétlődött. A PET vizsgálat ismétlésére nem került sor.

7. beteg. 43 éves discoid lupusnak minősített bőrtünetek, hyperthyreosisra utaló panaszok, pericarditist követően vascularis típusú fejfájás, b. o. végtagi fájdalom és gyengeség hátterében transitoricus agytörzsi iszkémia gyanúja miatt készült koponya MRI vizsgálat, mely a centrum semiovaleban és bal oldalon az occipitalis szarv körül clusterba rendeződő 3–5 mm-es fehérállományi laesiókat igazolt *(2. a. és b. ábra).* BAEP, SSEP kóros volt. Liquora normális összetételű volt. PET vizsgálattal a kéregben j. o. occipitalisan (O2: 6,57%, kontroll: 7,75 ± 0,61) volt hypometabolismus *(3. ábra).* Egy hónappal a vizsgálat után a betegnek súlyos b. o. felső végtag túlsúlyú hemiparesise alakult ki, amely átmeneti javulás után progrediált. A koponya CT és Doppler-vizsgálat j. o. arteria cerebri media stenosis, vagy occlusio okoza kiterjedt emollitióra utalt *(2. c. és d. ábra).* Liquorában ekkor lokális humorális immunreakció jelei voltak. Egy hónappal később készült cerebralis panangiographiával j. o.-on a terminalis erek parieto-occipitalisan szegényesen telődtek, egyebekben normális viszonyok.

8. beteg. 38 éves, 4 éve szenved SLE-ben. PET vizsgálata előtt 1 hónappal jelentkeztek neurológiai tünetei, spasticus hemiparesis, később rigoros tónusfokozódás, conjugált deviatio, contactus hiány, initiativa hiány, mely a steroid kezelés ellenére egyenletesen progrediált. Somaticus állapota igen leromlott. Koponya MRI vizsgálattal tágult kamrarendszer és kimélyült cerebralis, ill. cerebellaris sulcusok. Jobb oldalon occipitotemporalisan a fehérállományban 1 cm-es kerek árnyék, a törzsdúcokban j. o. 3 x 1,5 cm-es területen összefolyó, b. o. kisebb vascularis laesiók. A centralis neurológiai kórjelek mellett az alsó végtagokon perifériás, axonalis laesiót is igazoltunk neurographiai vizsgálattal. Az EEG diffúzan lassult. PET vizsgálat: j. o. temporalisan csökkent glükózfelvétel (T: 6,92%).

Megbeszélés

A *„központi idegrendszeri vasculitis"* és *„lupus cerebritis"* kifejezést a klinikusok az SLE idegrendszeri szövődménye aequivalenseként használják. A fogalom jelzi, hogy vascularis és immunközvetített kórfolyamatok egyaránt felelősek a heterogén idegrendszeri tünetek kialakulásáért systemás lupus erythematosusban (32). A hisztológiai vizsgálatok érfalvastagodást, intima proliferációt írnak le az agyi kiserekben. Az erek hyalin, fibrinoid degeneratiója mellett necrosis, microglia proliferatio fordul elő, azonban ez az elváltozás nem azonos a többi szerv (parenchymás szervek, bőr) károsodására jellegzetes, immuncomplex okozta igazi gyulladásos érfalelváltozással. Gyakori a kis infarctusok kialakulása az arteriolák occlusiója következtében (16, 30, 43). A pathogenesis másik lehetséges útja az antitestek közvetlen károsító hatása. A liquorban IgG típusú, neuronális membránellenes antitestek jelenhetnek meg (5, 15, 23), az IgG index emelkedett lehet. Ebben az esetben diffúz cerebralis tünetek, organikus psychosyndroma észlelhető. Koponya CT vizsgálattal kb. 70%-ban cerebralis atrophia látható. Koponya MRI-vel kb. 75%-ban írnak le eltéréseket, melyek lehetnek a betegségre nem specifikusak is: pl. jelenlétük független (a vizsgálat időpontjához viszonyítva korábban keletkezett) és nincs mindig korrelációban az akut neuropsychiatriai tünetekkel (1, 3, 39). A fehér- és szürkeállományt egyaránt érintő nagyobb, ill. kisebb, multiplex periventricularis góc, oedema, gyulladásos infiltratum vagy gliosis egyaránt lehet (33).

Nincs könnyen alkalmazható diagnosztikus módszer az idegrendszeri szövődmény igazolására, ill. a terápia hatékonyságának követésére. Transcranialis Doppler-vizsgálattal már a neurológiai tünetek kialakulása előtt is igazolható a cerebralis erek tágulékonyságának csökkenése (11, 12). SPECT vizsgálatokkal regionális agyi véráramlás-csökkenést találtak több gócban, nemcsak neuropsychiatriai tünetek jelenlétekor, hanem asymptomás esetekben is (9, 17, 25, 31, 46). Megoszlanak a vélemények, hogy a SPECT (46) vagy a PET vizsgálat az érzékenyebb (34, 40) a központi idegrendszeri szövődmény kimutatására. A csökkent glukózfelvétel kimutatható morfológiai károsodás nélkül is (32). A regionális glükózmetabolizmus változása SLE-ben a kognitív funkciók károsodását tükrözheti (8).

Vizsgálatunk célja volt, hogy összehasonlítsuk az MRI-n különböző morfológiai eltéréseket mutató betegek metabolikus eltéréseit a PET vizsgálattal.

1. Valamennyi SLE-ben szenvedő betegben inhomogénen csökkent cerebralis, multifocalis, corticalis glukózfelvétel jeleit észleltük. A gócos jelleg kifejezett volt, amelyet nemcsak visualis értékelés, hanem a semiquantitativ adatok is megerősítettek. Az inhomogenitas tükröződik a betegség szeszélyes, kiszámíthatatlan lefolyásában, a klinikai tünetek színességében is. A corticalis hypometabolismus jelezheti az SLE-ben gyakran panaszolt koncentrációs nehézséget, memóriacsökkenést, corticalis atrophia kialakulását. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan SLE-ben (40) csökkent glukózfelvételt leggyakrabban j. o. temporalisan észleltünk (a 8 betegből 5 esetben), háromban a gócnak megfelelő neurológiai tünet nélkül. A 6. beteg néhány éve meglévő b. o. hosszúpálya-tünetei hátterében morfológiai eltérést igazolni nem tudtunk sem elektrofiziológiai, sem MRI vizsgálattal, de a PET vizsgálat itt is j. o. temporalis anyagcserezavarra utalt. PET vizsgálattal úgy tűnik a temporalis lebeny „locus minoris resistentiae" SLE-ben. Lehetséges, hogy nemcsak a temporalis kéreg direkt károsodásáról van szó, hanem metabolikus diaschisisről is, pl. az agytörzsi góc távolhatást fejt ki neurogén mechanizmusok révén.

2. Nem találtunk kapcsolatot az anyagcsere-változás és az MRI-vel kimutatható – cerebralis atrophia és fehérállományi, ill. törzsdúci vascularis laesiók – eltérések között. Egy betegnek epilepsiás tünetei alakultak ki temporalis hypometabolismussal, a többinek nem voltak ilyen panaszai. A 7. esetben a koponya MRI vizsgálattal kimutatott b. o. occipitalis túlsúlyú, fehérállományi gócokkal ellentétben, a PET ellenoldalon, j. o. occipitalisan igazolt hypometabolismust. A betegben néhány héttel később j. o. arteria cerebri media területi kiterjedt iszkémia tünetei jelentkeztek. Három betegben frontalisan észleltünk csökkent glukózfelvételt. Két beteg SLE tartama hosszú volt (12, ill. 20 év) és cerebralis atrophiájuk is volt. Ismert, hogy Alzheimer-típusú dementiában elsősorban a frontalis és temporoparietalis cortexben észlelhető homogén hypometabolismus (24). Mások szerint a vascularis dementiában észlelt frontalis metabolizmus-csökkenés a subcorticalis, ill. fehérállományi károsodással, illetve a gócok nagyságával kapcsolatos (14, 34, 41). A 3 betegből kettőben MRI-vel subcorticalis elhelyezkedésű fehérállományi laesio jelei voltak. Dementiát a pszichologiai tesztek nem igazoltak, bár lehetséges, hogy az anyagcserezavar előrevetíti a tesztekkel még nem mérhető dementiát.

Egyes szerzők a frontotemporalis hypometabolismust relapsus jelének vélik (26, 40). Az immunszerológiai próba és a klinikai tünetek szerint csak egy-egy beteg SLE-je volt aktív a PET vizsgálat idején, így nem tekinthetjük betegeinkben relapsus közvetlen jelének az észlelt anyagcsere-változásokat.

3. Csupán a PET vizsgálati eredményből az idegrendszeri szövődmény tüneteire következtetni nem lehet, mivel több esetben mértünk ugyanazon lokalizációban hypometabolismust, egyes esetekben a klinikai tünetekkel egyezően, másokban azonban nem volt összefüggés. Öt esetben a j. o. féltekében volt mérsékelten csökkent az anyagcsere, amely 3 betegben a klinikai tüneteknek megfelelő oldal volt.

A 3 fejfájós betegünk egyikében a két félteke anyagcseréje azonos volt (legalábbis a ROI-kban mért), két esetben azonban bal oldalon volt csökkent. Érdekes módon ezekben az esetekben a thalamusban észleltünk anyagcsere-változást egyéb neurológiai tünet nélkül. A lokalizáció meglehetősen szeszélyes.

4. A szerény betegszám miatt definitív következtetés levonására nincs módunk. SLE-ben a relapsusok alkalmával az idegrendszeri károsodás kialakulhat különböző lokalizációban nemcsak a neurális antitestreakciók következtében, hanem a kis erek károsodása miatt is. Fiziológiás körülmények között az anyagcsere és a flow „össze van kötve". Az agyi erek megbetegedésének következménye az agyi metabolismusban beálló reverzíbilis vagy irreverzíbilis változás. Ezt csak a metabolismus

közvetlen mérésével lehet igazolni. Tapasztalataink szerint, az agyi anyagcsere-vizsgálat érzékeny SLE-ben, mert többször mutatható ki glükózanyagcsere-zavar, mint MRI vizsgálattal igazolt morfológiai károsodás. Akkor is észleltünk cerebralis metabolikus zavart, amikor az MRI vagy egyéb vizsgálatok normálisok voltak. Az MRI érzékenységét figyelembe véve, a PET és az MRI kombinációja javasolt az idegrendszeri szövődmény komplett vizsgálatában SLE-ben. Abban az esetben, ha gyanú van idegrendszeri szövődményre és az MRI negatív, az anyagcsere-vizsgálat különösen fontos lehet.

017069 OTKA és T04428 ETT támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Baum, K. A., Hopf, U., Nehrig, C. és mtsai:* Systemic lupus erythematosus: neuropsychiatric signs and symptoms related to cerebral MRI findings. Clin. Neurol. Neurosurg., 1993, *95,* 29–34. – 2. *Bergström, M., Boethius, J., Eriksson, J. és mtsai:* Head fixation device for reproducible postiron alignment in transmission CT and positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1981, *5,* 136–141. – 3. *Bell, C. L., Partington, C., Robbins, M. és mtsai:* Magnetic resonance imaging of central nervous system lesions in patients with lupus erythematosus. Arthritis. Rheum., 1991, *34,* 432–441. – 4. *Blustein, H. G.:* Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 309–311. – 5. *Bluestein, H. G., Williams, G. W., Steinberg, A. D.:* Cerebrospinal fluid antibodies to neuronal cells: association with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. Am. J. Med., 181, *70,* 240–246. – 6. *Bootsma, H., Spronk, P., Derksen, R. és mtsai:* Prevention of relapses in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1995, *345,* 1595–1599. – 7. *Brown, M. M., Swash, M.:* Systemic lupus erythematosus, in: Handbook of Clinical Neurology, Toole, J. F. (szerk.): Volume 11: Vascular Diseases, Part III, New York, Elsevier Science Publishers B. V., 1989, 369–385. old. – 8. *Carbotte, R. M., Denburg, S. D., Denburg, J. A. és mtsai:* Fluctuating cognitive abnormalities and cerebral glucose metabolism in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1992, *55,* 1054–1059. – 9. *Colamussi, P., Giganti, M., Cittanti, C. és mtsai:* Brain single-photon emission tomography with ^{99m}Tc-HMPAO in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: relations with EEG and MRI findings and clinical manifestations. Eur. J. Nucl. Med., 1995, *22,* 17–24. – 10. *Csépány T.:* Antiphospholipid antitest syndromák a neurológus nézőpontjából. Orvosképzés, 1995, *2,* 17–24. – 11. *Csépány, T., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai:* Cerebral systemic lupus erythematosus (letter). Lancet, 1994, 343, 1103. and 1994, *343,* 1512. – 12. *Csépány, T., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai:* Transcranial Doppler may reveal asymptomatic cerebral vasculopathy in systemic lupus erythematosus. Cerebrovasc. Dis., 1995, *5,* 178–181. – 13. *Csiba L.:* PET vizsgálati lehetőségek az ideggyógyászatban. Izotóptechnika, Diagnosztika, 1989, *32,* 132–145. – 14. *DeCarli, C., Murphy, D. G. M., Tranh, M. és mtsai:* The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults. Neurol., 1995, *45,* 2077–2084. – 15. *Ellison, D., Gatter, K., Heryet, A. és mtsa:* Intramural platelet deposition in cerebral vasculopathy of systemic lupus erythematosus. J. Clin. Pathol., 1993, *46,* 37–40. – 16. *Ellis, S. G., Verity, M. A.:* Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955–1977. Semin. Arthritis Rheum., 1979, *8,* 212–221. – 17. *Emmi, L., Bramati, M., De-Cristofaro, M. T. és mtsai:* MRI and SPECT investigations of the CNS in SLE patients. Clin. Exp. Rheumatol., 1993, *11,* 13–20. – 18. *Futrell, N., Schultz, L. R., Millikan, C.:* Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. Neurology, 1992, *42,* 1649–1657. – 19. *Greitz, T., Bergström, M., Boethius, J. és mtsai:* Head fixation device for integration of radiodiagnostic and radiotherapeutic procedures. Neuroradiol., 1980, *19,* 1–6. – 20. *Grünwald, F., Schomburg, A., Badali, A. és mtsai:* (18)FDG PET and Acetazolamide-Enhanced (Tc)-T-99m-HMPAO SPECT in Systemic Lupus-Erythematosus. Eur. J. Nucl. Med., 1995, *22,* 1073–1077. – 21. *Gulyás, B., Trón, L., Balkay, L. és mtsai:* Regional glucose metabolic rates in the human brain: A PET study. Acta Biol. Hung., 1996, *47,* 157–172. – 22. *Gulyás B., Trón L., Csiba L. és mtsai:* Pozitron emissziós tomográfia: Alapok és alkalmazások. Orv. Hetil., 1996, *137,* 731–738. – 23. *Hanson, V. G., Horowitz, M., Rosenblutch, D. és mtsai:* Systemic lupus erythematosus patients with central nervous system involvement show autoantibodies to a 50-kD neuronal membrane protein. J. Exp. Med., 1992, *176,* 565–573. – 24. *Herholz, K., Adams, R., Kessler, J. és mtsai:* Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. Dementia, 1990, *1,* 156–164. – 25. *Herscovitch, P.:* Evaluation of the brain by positron emission tomography. Neurological aspects of rheumatic diseases, 1993, *19,* 765–794. – 26. *Hiraiwa, M., Nonaka, C., Abe, T. és mtsa:* Positron emission tomography in systemic lupus erythematosus: Relation of cerebral vasculitis to PET findings. A. J. N. R., 1983, *4,* 541–543. – 27. Human Experimentation – Code of Ethics of The World Medical Association, Declaration of Helsinki. Br. Med. J., 1964, *II.* 177. – 28. *Jacobs, L., Kinkel, P. R., Costello, P. B. és mtsai:* Central nervous system lupus erythematosus: The value of magnetic resonance imaging. J. Rheumatol., 1988, *15,* 601–606. – 29. *Jarek, M. J., West, S. G., Baker, M. R. és mtsa:* Magnetic resonance imaging in systemic lupus erythematosus patients without a history of neuropsychiatric lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1994, *37,* 1609–1613. – 30. *Johnson, R. T., Richardson, E. P.:* The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. A clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore), 1968, *47,* 337–369. – 31. *Maeshima, E., Yamada, Y., Yukawa, S. és mtsa:* Higher cortical dysfunction, antiphospholipid antibodies and neuroradiological examinations in systemic lupus erythematosus. Intern. Med., 1992, *31,* 1169–1174. – 32. *Mitchell, I., Webb, M., Hughes, R. C. és mtsai:* Grand round: Cerebral lupus. Lancet, 1994, *343,* 579–582. – 33. *Molad, Y., Sidi, Y., Gornish, M. és mtsai:* Lupus anticoagulant correlation with magnetic resonance imaging of brain lesions. J. Rheumatol., 1992, *19,* 556–561. – 34. *Newberg, A. B., Alavi, A.:* The study of neurological disorders using positron emission tomography and single photon emission computed tomography. J. Neurol. Sci., 1996, *135,* 91–108. – 35. OPRR Reports. Part 46. Protection of Human Subjects. NIH, PHS, HHS: Washington, 1989. – 36. *Pozsonyi T., Baraczka K., Jakab L. és mtsai:* A központi idegrendszer részvétele systemás lupus erythematosusban. Orv. Hetil., 1992, *132,* 1081–1088. – 37. *Roland, P. E., Graufelds, C. J., Wahlin, J. és mtsai:* Human Brain Atlas: For high-resolution functional and anatomical mapping. Human Brain Mapping, 1994, *1,* 173–184. – 38. *Rota Kops, E., Herzog, H., Kuwert, T. és mtsai:* Performance characteristics of an eight-ring whole body PET scanner. J. Comp. Ass. Tomogr., 1990, *14,* 437–335. – 39. *Stimmler, M. M., Coletti, P. M., Quismorio, F. P. Jr.:* Magnetic resonance imaging of the brain in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Semin. Arthritis Rheum., 1993, *22,* 335–349. – 40. *Stoppe, G., Wildhagen, K., Seidel, J. W. és mtsai:* Positron emission tomography in neuropsychiatric lupus erythematosus. Neurology, 1990, *40,* 304–308. – 41. *Sultzer, D. L., Mahler, M. E., Cummings, J. L. és mtsai:* Cortical abnormalities associated with subcortical lesions in vascular dementia. Arch. Neurol., 1995, *52,* 773–780. – 42. *Talairach, J., Tournoux, P.:* CoPlanar Stereoataxic Atlas of the Human Brain. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, 122. old. – 43. *Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. E. és mtsai:* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1982, *25,* 1271–1277. – 44. *Temesvári P.:* A systemás lupus erythematosus neuropsychiátriai megnyilvánulásai: klinikai megfigyelések. Ideggyógyászati Szemle, 1985, *38,* 49–58. – 45. *Trón L.:* Pozitron emissziós tomográfia (PET). Fizikai Szemle, 1995, *5,* 160–166. – 46. *Trón L., Esik O., Borbély K. és mtsai:* Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. Orv. Hetil., 1997, *138,* 259–269.

(Csépány Tünde dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4010)

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Végmagasságot befolyásoló tényezők vizsgálata Turner-szindrómában

Ságodi László dr. és Sólyom Enikő dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház- Rendelőintézet, Gyermekegészségügyi Központ, III. Csecsemő- és Gyermekosztály, Miskolc (osztályvezető főorvos: Sólyom Enikő dr.)

A Turner-szindrómás leányok növekedési hormonnal történő kezelését csak úgy lehet tovább javítani, ha a növekedést segítő tényezőket meghatározzuk és a kezelést a beteg speciális szükségletéhez alakítjuk. A szerzők ezen tényezők közül a kezelés elkezdésekor fennálló életkor, csontkor, target (cél)magasság és magasság SDS viszonyát vizsgálták a kezelés elkezdésekor rögzített vetített végmagassághoz. Az adatok közötti összefüggéseket lineáris regressziós analízis segítségével állapították meg. A növekedési hormon-kezelés optimalizálásánál a szerzők, a legújabb irodalmi adatokkal megegyezően, fontosnak tartják a korai kezdést és a megfelelő dózis alkalmazását.

Kulcsszavak: vetített végmagasság, növekedési hormon, Turner-szindróma, végmagasság, növekedési ütem, target (cél)magasság, lineáris regressziós analízis

Examination of factors affecting final height in Turner syndrome. The treatment with growth hormone of girls with Turner syndrome can only be improved further if the factors promoting growth are identified and the treatment is adjusted to the patient's special needs. From among these factors the authors have examined the correlation of age, bone age, target height and height SDS existing at the beginning of the treatment on the one hand, and the projected final height determined at the beginning of the treatment on the other. Relationship of data were determined with linear regression analysis. According to the recent scientific literature early initiation and correct dosage of growth hormone treatment is emphasized.

Key words: projected height, growth hormone, Turner syndrome, final height, height velocity, target height, linear regression analysis

A rekombináns DNS technika segítségével sikeresen szintetizált emberi növekedési hormon alkalmazásával lehetővé vált a korábbinál jóval nagyobb számú beteg biztonságos hormonkezelése. Az 1980-as évektől kezdetben kis, majd egyre nagyobb esetszámú multicentrikus vizsgálatok igazolták a növekedési hormon jótékony hatását a Turner-szindróma magasságjavító kezelésében is (3, 6, 25, 26, 27). A növekedési hormonkezelés Turner-szindrómában javítja a növekedés ütemét és lehetővé teszi, hogy ezen betegek felnőttkori végmagassága megközelítse vagy esetenként elérje az egészséges női populáció normál magasságának alsó értékét (12, 15).

Mivel több faktor befolyásolja Turner-szindrómában a magasság fejlődését, fontos ezek ellenőrző vizsgálata az egyes terápiás eljárások hatásának pontos megítélésénél (5, 7).

A növekedési zavarral foglalkozó kutatócsoportok sorozatos vizgálatokat végeznek azért, hogy egyre több ismeretet szerezzenek a növekedési hormonterápiára kapott növekedési válaszok kiértékelésében (9, 10). Ezen törekvések vezetnek el a növekedést serkentő kezelés további javításához Turner-szindrómában (18). Az egyénnek leginkább megfelelő kezelés megválasztásával optimalizálhatjuk a növekedési hormon jótékony hatását (14).

Célunk a növekedést befolyásoló tényezők vizsgálata volt. Vizsgáltuk továbbá a növekedést befolyásoló néhány tényező és a vetített végmagasság közötti lehetséges összefüggést lineáris regressziós számítások alapján.

Betegek és módszerek

Borsod-Abaúj-Zemplén megyében gyermekendokrinológiai konzultációs rendelésünkben 58 Turner-szindrómás beteget tartunk nyilván. Növekedési hormonnal 18 beteget kezelünk. A kezdeti dózis 0,7–1,0 E/kg/hét, amelyet később szükség szerint 1,0–1,3 E/kg/hét dózisra emelünk. A beadás subcutan történik, hetente 6–7 alkalommal. Ha a gyermek a 9. életévét betöltötte, a terápiát oxandrolonnal egészítjük ki. Az általunk alkalmazott dózis 0,05 mg/kg/nap. Az ösztrogén szubsztitúciót 12–15 éves kor között vezetjük be, ha a csontkor a 11. évet elérte.

A 18 beteg kariotípusa: 9 esetben 45 X, 7 esetben 45 X/46 XX vagy más mozaicizmus, 2 esetben 46 XX deléció. A növekedési hormonnal kezelt Turner-szindrómás betegek rögzített auxológiai paraméterei a terápia elkezdésekor a következők: életkor 9,44 ± 3,98 év (3,2–15,9 év); csontkor: 6,6 ± 3,6 év (2–13 év). Betegeink terápia előtti testmagassága: 115,1 ± 15,84 cm (89–132,5 cm), testsúlya 22,22 ± 7,99 kg (11–38,5 kg). A Turner-szindrómások számára szerkesztett nemzetközi standardok segítségével kiszámíthatjuk a magasság SDS (standard deviation score) változását. A számítás a következőképpen történik: SDS = aktuális érték – ideális érték, osztva az ideális érték SD-val. Az ideális érték a kronológiai életkornak megfelelő egészséges populatio átlagértéke. A magasság SDS segítségével még pontosabban követhető a növekedés változása. A kezelés alatt megnövekedett magasság SDS érték mutatja a terápia hatását. Az átlagmagasság SDS Ranke-standard szerint: –0,22 ± 0,24. A növekedési ütem SDS Tanner-standard szerint: –3,25 ±

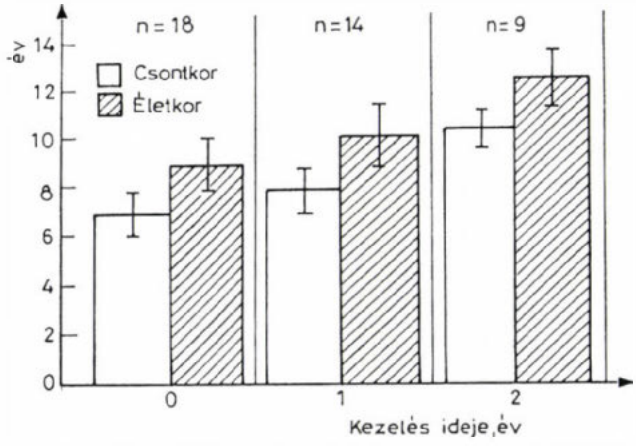
1,56. Célmagasság (a szülők magassága által meghatározott magasság) 159,7 ± 7,3 cm, a célmagasság SDS 0,22 ± 0,88. Csontkor/életkor arány 0,74 ± 0,12. Vetített végmagasság 145,1 ± 8,3 cm. Számított végmagasság 146 ± 12,04 cm.

Betegeink születési súlya: 2684 ± 453 gramm, születési hossza 48,64 ± 2,5 cm (átlag ± SD). Csontkor meghatározására Tanner–Whitehouse-módszert alkalmaztuk (TW2-RUS). A végmagasság meghatározására a vetített végmagasság módszerét alkalmaztuk. A növekedés követésének legegyszerűbb módja, ha a magasságot berajzoljuk a Turner-szindrómás specifikus grafikonba és leolvassuk a hozzá tartozó vetített végmagasságot. A számított végmagasságot *Bayley* és *Pinneou* módszere alapján határoztuk meg. A Bayley és Pinneou táblázatból az adott csontkorhoz tartozó végmagasság százaléka olvasható le. A végmagasságot a következő képlet alapján lehet kiszámítani: aktuális magasság / a csontkorhoz viszonyított végmagasság %. A cél végmagasságot a következő képlet segítségével számítottuk ki: anyai testmagasság ± apai testmagasság / 2–6,5 cm. A Turner-szindrómás leányok magasság SDS-ját és a növekedési ütem SDS-ját a Ranke–Turner-standard alapján, a target magasság SDS-t Tanner-standard alapján számítottuk ki (célmagasság – normál felnőtt átlag magasság / normál felnőtt átlag magassághoz tartozó SD). A kezelés előtti auxológiai értékeket, valamint a növekedési ütem értékeit átlag ± SD-ban adjuk meg.

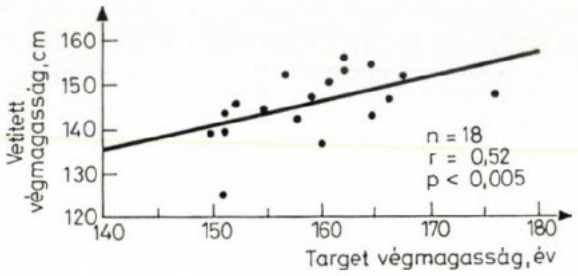
A statisztikai anamnézis során a kétmintás t-próbát alkalmaztuk. A p értéket 0,05 alatt tekintettük szignifikánsnak. A növekedési hormon hatását befolyásoló adatok és a vetített végmagasság közötti összefüggést a lineáris regressziós analízissel számítottuk ki, használva a Pearson lineáris korrelációs koefficienst.

Eredmények

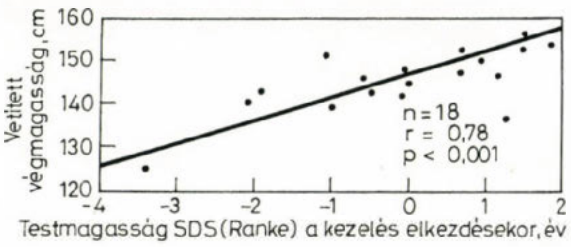
A kezelésünk során a lineáris növekedés egyértelműen javult. A magasság SDS a kezelés 2. év végén elérte az 1,0 SDS-t a Ranke-standard alapján. A magasság SDS javulása mellett a csontérés nem gyorsult fel. Az *1. ábrán* rögzítettük a csontkor és életkor arányának változását a kezelés során. A terápia kezdeti vetített végmagasság és a target magasság közötti összefüggést a *2. ábrán* mutatjuk be. A pozitív korreláció mértékét a regressziós egyenes meredeksége jól jelzi. A függő változó értékeit az y = a + bx képlet alapján számítottuk ki. Az x: független változó, a = 60,08; b = 0,54 (regressziós együttható). A Pearson-féle képlet alkalmazásával kiszámított korrelációs együttható r = 0,52.



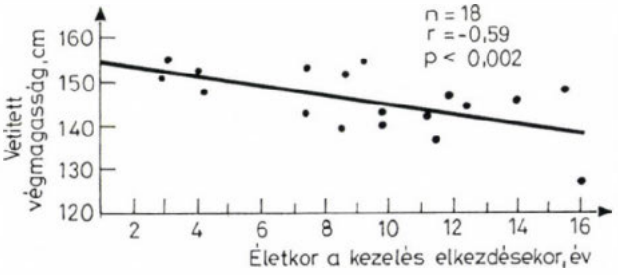
1. ábra: Csontkor és életkor alakulása a növekedési hormonkezelés alatt



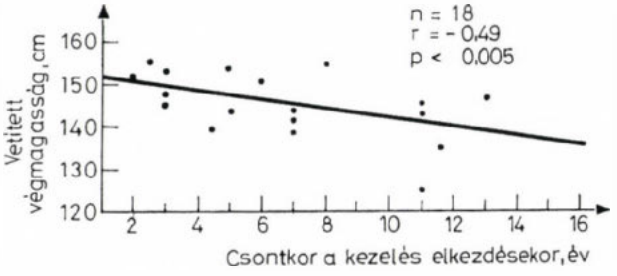
2. ábra: A kezelés elkezdésekor rögzített vetített végmagasság és a cél-(target) magasság közötti összefüggés



3. ábra: A kezelés elkezdésekor rögzített vetített végmagasság és a magasság SDS (Ranke-standard szerint) összefüggésse



4. ábra: A terápia kezdeti vetített végmagasság és életkor közötti összefüggés



5. ábra: A terápia kezdeti vetített végmagasság és a csontkor közötti összefüggés

A terápia kezdetekor rögzített vetített végmagasság és a célvégmagasság értékek közötti összefüggés szignifikáns ($p < 0,005$). A vetített végmagasság a terápia előtt 145,1 ± 8,3 cm, a célmagasság 159,7 ± 7,3 cm. A kettő között szignifikáns különbség van ($p < 0,001$). A *3. ábrán* a kezelés elkezdésekor rögzített vetített végmagasság és a magasság SDS közötti összefüggést mutatjuk be. Az y = a + bx egyenletben jelen esetben az a = 147,21; b = 5,44;

korrelációs együttható, r = 0,78. A változó értékek közötti összefüggés szignifikáns ($p < 0,001$). A pontdiagram és az ezekhez illesztett regressziós egyenes pozitív lineáris összefüggést mutat a terápia előtti vetített végmagasság és a testmagasság SDS (Ranke) adatai között. A kezelés előtti magasság SDS a Ranke–Turner-standard alapján −0,22 ± 0,24. A Prader-standard alapján a magasság SDS −2,06 ± 1,55 jelzi betegeink súlyos növekedéselmaradását.

Vizsgáltuk a kezelés elkezdésekor fennálló vetített végmagasság és az életkor közötti összefüggést. A két változó közötti negatív korrelációt a *4. ábrán* tüntettük fel. A regressziós egyenletben az a = 156,07; b = 1,13 és a korrelációs együttható r = −0,59, $p < 0,002$ (az összefüggés szignifikáns). A terápia elkezdésekor az életkor 9,44 ± 3,98 év. Ez a terápia késői kezdését is jelenti. Az *5. ábrán* mutatjuk be a terápia kezdeti vetített végmagasság és csontkor közötti negatív összefüggést. A regressziós egyenletben az a = 152,73; b = −1,017 és az r = −0,49. A változók közötti összefüggés szignifikáns ($p < 0,005$). A csontkor a kezelés elkezdésekor az életkorhoz viszonyítva retardált: 6,6 ± 3,6 év.

Megbeszélés

Több országban végzett vizsgálatok eredményei alapján ma a klinikai gyakorlatban széles körben elfogadták és alkalmazták a növekedési hormonkezelést a Turner-szindrómás betegek testmagasságának javítására (2, 17, 21, 22, 28). A nemzetközi eredmények ellenére sem mondhatjuk azonban, hogy a növekedési hormonkezelés ma már optimális lenne (18, 19). Napjainkban már tudjuk, hogy a korábban alkalmazott növekedési hormonkezelés nem volt elégséges. A mai ismereteink alapján alkalmazott növekedést javító kezeléssel jobb eredmények érhetők el, de számtalan kérdés még ma is megválaszolatlan. Fel kell ismerni a növekedésben szerepet játszó tényezőket és ezek kedvező változtatásával a végmagasság tovább javulhat a Turner-szindrómás betegekben (8, 23, 29). A későn elkezdett terápia esetében betegeink a számított végmagasság alapján valószínűleg nem érik el a Turner-szindrómában ma lehetséges végmagasságot. A nemzetközileg jelenleg optimálisnak elfogadott növekedési hormonkezelés alkalmazása ellenére így egy-egy Turner-szindrómás leánynak számítani kell arra, hogy kicsi marad felnőttkorában is (24).

Magunk a terápia kezdetén fennálló vetített végmagasság és életkor, csontkor, magasság SDS közötti lehetséges összefüggést vizsgáltuk, továbbá a kezelés elkezdésekor rögzített vetített végmagasság és a genetikailag meghatározott cél(target) magasság közötti kapcsolatot határoztuk meg regressziószámítással. Pozitív korrelációt találtunk a lináris regressziós analízis során a növekedési hormon adása előtt detektált vetített végmagasság és a magasság SDS, valamint a célmagasság között. Ugyanakkor negatív összefüggést találtunk a kezelés kezdetén a vetített végmagasság és az életkor, valamint a csontkor között.

A növekedési hormonkezelést befolyásoló ezen változókat számításba kell venni a gyermekek individuális kezelése során. A vetített végmagasság és a célmagasság közötti összefüggés ismeretében számításba kell vennünk a genetikailag meghatározott növekedési potenciált a növekedési hormonkezelés során várható végmagasság-előrejelzés készítésénél (13). A vetített végmagasság és az életkor, valamint a csontkor közötti összefüggés a korai diagnózis és a korai növekedési hormonkezelés elkezdésének szükségességére hívja fel a figyelmet. A fiatal Turner-szindrómás leány nagyobb növekedési potenciállal rendelkezik; nagyobb a növekedési hormonkezelés hatása. Az idősebb leányok alapvetően kevesebbet nyernek magasságban, mint a fiatalok. Az is nyilvánvaló, hogy a hosszabb ideig adott növekedési hormon hatására nagyobb a valószínűsége az optimális prepubertális magasság (a magasságnyerés 85%-a) elérésének. Mivel a nemi érés előtti növekedés döntően meghatározza a végmagasságot, a növekedési hormonkezelés során különös gondot kell fordítani erre a időszakra (1, 4, 16). A magasság gyermekkori normalizálásának továbbá pszichés előnye az, hogy nagyon befolyásolja a gyermekek önértékelését és a kortársakkal való kapcsolatot. A korai növekedést javító kezelés (mielőtt a növekedési zavar manifesztálódna) hozzájárul ahhoz, hogy a pubertás indukcióját fiziológiás időben kezdhessük el (11, 30). Az új terápiás eljárások mellett szükséges, hogy a növekedést befolyásoló tényezők felismerésével javítsuk kezelési szokásainkat.

Az eddigi nemzetközi vizsgálatok eredménye alapján a Turner-szindrómás leányok növekedést javító kezelése tovább optimalizálható a növekedési hormonkezelés időzítésének, dózisának, valamint a kezelés egyéb jellemzőinek módosításával.

A Turner-szindrómás leányok növekedést serkentő kezelésének alapvető célja:

- az élet minőségi javítása,
- a végmagasság lehetőleg érje el a 150–155 cm-t,
- a növekedési hormonkezelés lehetséges kockázata minimális legyen,
- a célok megvalósításánál figyelembe veendők a költség/haszon megfontolások.

A megfogalmazott célokat akkor érhetjük el, ha betegeink adatainak analízisével sikerül felismerni a növekedést befolyásoló tényezőket, majd ezek kedvező változtatásával optimalizálhatjuk a növekedést javító kezelésüket (20). A növekedést javító kezelés kiértékelésén alapuló, a beteg fogékonyságát figyelembe vevő komplex hormonkezelés biztosíthatja a Turner-szindrómás leány számára a legjobb eredményeket (14, 20).

Szerény tapasztalatainkat összevetve a nagy multicentrikus tanulmányok eredményeivel végső következtetésként elmondhatjuk, hogy Turner-szindrómás leányok növekedést javító kezelésében a következő szempontok a legfontosabbak:

1. a növekedési zavar korai diagnózisa,
2. a korai, adekvát kezelés (individuális dózisban, naponta, subcutan adott növekedési hormon).

Ezen szempontok figyelembevételével elkerülhető a további növekedésveszteség, valamint az alacsony termetből adódó potenciális társadalmi hátrány és a negatív pszichoszociális következmények.

IRODALOM: 1. *Baindbridge, J. W. B., Spoudeas, H. A., Massarano, A. A. és mtsai:* The application of the infancy – childhood – puberty model of growth to the management of the Turner syndrome. In Turner syndrome: Growth promoting therapies. Edited by Ranke, M. B., Rosenfeld, R. G., 1991,

159–167. old. – 2. *György, I., Tar, A., Hosszú, É. és mtsai:* Results of growth hormone treatment in Turner syndrome in Hungary. 6th Europ. Congr. on Pediat. adn Adol. Gynecol., Monduzza Editore, Bologna, 1993, 133–136. old. – 3. *Butenandt, O.:* Growth hormone deficiency of growth hormone therapy in Ullrich – Turner snydrome. Klin. Wochenschr., 1980, *58,* 99–101. – 4. *Häusler, G., Schemper, M., Frisch, H. és mtsai:* Spotaneous growth in Turner syndrome: evidence for a minor pubertal growth spurt. In Turner syndrome: Growth promoting therapies. Edited by Ranke, M. B., Rosenfeld, R. G., 1991, 67–73. old. – 5. *Joss, E.:* Evaluation of hormonal treatment on linear growth and skeletal maturation; methods of predicting final height in Turner syndrome. In Turner syndrome: Growth promoting therapies. Edited by Ranke, M. B., Rosenfeld, R. G., 1991, 83–88. old. – 6. *Karlberg, J., Albertsson-Wikland, K., Naeraa, R. W. és mtsai, in collaboration with the Swedich and the Dutch study group for GH treatment.* In Basic and clinical approach to Turner syndrome edited by hibi, I., Takano, K., Amsterdam, Excerpta Medica, 1993, 83–92. old. – 7. *Karlberg, J., Lawrence, C., Albertsson-Wikland, K.:* Prediction of final height in short, normal and tall children. Acta Paediatr., Suppl, 1994, *406,* 3–9. – 8. *Laczi, F., Julesz, J., Janáky, T. és mtsa:* Growth hormone reserve capacity in Turner's syndrome. Horm. Metab. Res., 1979, *11,* 664–666. – 9. *Lyon, A. J., Preece, M. A., Grant, D. B.:* Growth curve for girls with Turner syndrome. Arch. Dis. Child., 1985, *60,* 932–935. – 10. *Naeraa, R. W., Nielsen, J.:* Standards for growth and final height in Turner's syndrome. Acta. Paediatr. Scand., 1990, *79,* 182–190. – 11. *Naeraa, R. W., Kastrup, K. W., Nielsen, J.:* Treatment in Turner syndrome with a low dose of peroral 17-β-estradiol alone, or combination with growth hormone In Basic and clinical approach to Turner syndrome edited by Hibi, I., Takano, K., Amsterdam, Excerpta Medica, 1993, 209–214. old. – 12. *Nilsson, K. O., Albertsson-Wikland, K., Alm, J. és mtsai:* Improved final height in girls with Turner's syndrome treated with growth hormone and oxandrolone. J. Clin. Endokrinol. Metab., 1996, *81,* 635-640. – 13. *Massa, G. G., Vanderschueren-Lodeweyckx, M.:* Age and height at diagnosis in Turner syndrome: Influence of parental height. Pediatrics, 1991, *88,* 1148–1152. – 14. *Price, D. A., Ranke, M. B.:* The influence of genotype and phenotype on growth response and final height following growht hormone treatment in Turner syndrome. Biannual Report, 1994, *11,* 27–40. – 15. *Raiti, S.:* Effect of human growth hormone therapy in Turners syndrome. Pediatr. Adolesc. Endocrinol., 1987, *16,* 122–128. – 16. *Ranke, M. B.:* The care of girls with Turners syndrome. Published by Oxford Clinical Communications, Oxford, Kabi Pharmacia, 1993, 1–52. old. – 17. *Ranke, M. B., Pflüger, H., Rosendahl, W. és mtsai:* Turner syndrome: Spontaneous growth in 150 cases and reiew of the literature. Eur. J. Pediatr., 1983, *141,* 81–88. – 18. *Ranke, M. B.:* Turner Syndrome: Demography, auxology and growth during growth hormone therapy in the Kabi International Growth Study. In: Ranke, M. B., Gunnarsson, R. (Eds.) Progress in Growth Hormone Therapy – 5 Years of KIGS. J & J Verlag mannheim, 1994, 190–205. old. – 19. *Ranke, M. B.:* Growth hormone therapy in children: when to stop? Horm. Res., 1995, *43,* 122–125. – 20. *Ranke, M. B.:* Growth hormone therapy in childhood: Present and future aspects. In The complexity of endocrine systems edited by Ranke, M. B., Christiansen, J. S., J & J Verlag, Mannheim, 1996, 103–110. old. – 21. *Rosenfeld, R. G., Hintz, R. L., Johanson, A. J. és mtsai:* Results from the first 2 years of a clinical trial with recombinant DNA-derived human growth hormone (Somatrem) in Turners syndrome. Acta Pediatr. Scand. (Suppl.), 1987, *331,* 59–66. – 22. *Rosenfeld, R. G., Hintz, R. L., Johanson, A. J. és mtsai:* Three-year results of a randomized prospective trial of methionyl human growth hormone and oxandrolne in Turner syndrome. J. Pediatr., 1988, *113,* 393–400. – 23. *Rosenfeld, R. G.:* Update on growth hormone therapy for Turners syndrome. Acta Pediatr. Scand., (Suppl.), 1989, *356,* 103–108. – 24. *Rosenfeld, R. G., Tesch, L. G., Rodriguez-Rigau, L. J. és mtsai:* Recommendations for diagnosis, treatment, and management of individuals with Turner syndrome Endocrinologsti, 1994, *4,* 351–358. – 25. *Sippell, W. G., Partsch, C., Steikamp, J.:* Biosynthetic growth hormone (Genotropin) therapy in girls with the Ullrich – Turner-syndrome (UTS). In Turner syndrome: Growth promoting therapies. Edited by Ranke, M. B., Rosenfeld, R. G., 1991, 237–240. old. – 26. *Soltész Gy., Illyés I., Hosszú É. és mtsai:* növekedési hormonkezelés Turner–Ullrich-szidnrómás leányokban. (Az első év tapasztalatai.) Gyermekgyógyászat, 1994, *45,* 435–444. – 27. *Takano, K., Shizume, K., Hibi, I.:* Turners syndrome: treatment of 203 patients with recombinant human growth hormone for one year. Acta Endocrinol., (Copenh.), 1989, 120, 559–568. – 28. *Takano, K., Shizume, K., Hibi, I.:* Treatment of 94 patients with Turners syndrome with recombinant human growth hormone (SM-9500) for two years. The results of a multicentric study in Japan. Endocrinol. Japan, 1989, *36,* 569–578. – 29. *van Teunenbroek, A., Stijnen, Th., Otten, B. és mtsai:* A regression method including chronological and bone age for predicting final height in Turner's syndrome, with a comparison of existing methods. Acta Paediatr., 1996, *85,* 413–420. – 30. *Wemme, H., Pohlenz, J., Schönberger, W.:* Effect of oestrogen/gestagen replacement therapy on liver enzymes in patients with Ullrich–Turner-syndrome. Eur. J. Pediatr., 1995, *154,* 807–810.

(Ságodi László dr., *Miskolc,* Szentpéteri kapu 72. 3515)

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

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

PATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Kórszövettani eltérések vizsgálata vitellointestinalis maradványok heterotopiás gyomornyálkahártyájában, különös tekintettel a gyulladásos jelenségekre (1956 és 1995 közötti műtéti preparátumok vizsgálata)

Cserni Gábor dr.

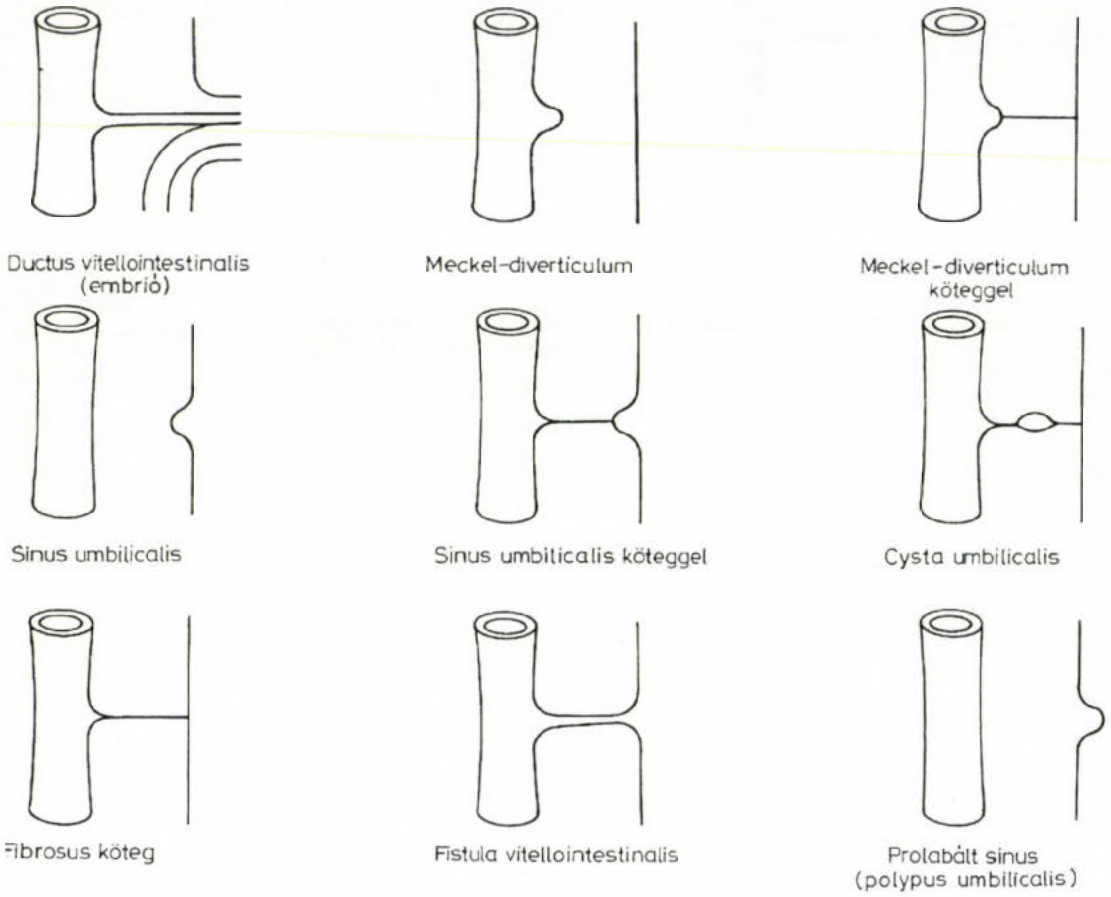
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Patológiai Osztály Kecskemét, (osztályvezető : Lesznyák József dr.)

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának patológiai archivumát áttekintve, a szerző összegyűjtötte az 1956 és 1995 között eltávolított és kórszövettanilag leletezett Meckel-diverticulumok (vagy egyéb ductus vitellointestinalis-maradványok) adatait és anyagát. Összesen 166 ductus vitellointestinalis-maradvány került vizsgálatra; ezek közül 151 eset metszeteinek újravizsgálata során 28 alkalommal lehetett ectopiás gyomornyálkahártyát is kimutatni. Hét heterotopiás szövet esetében a vizsgálati anyag nem tartalmazott értékelhető foveolaris hámot, így csupán 21 anyagban történt meg a gyomornyálkahártyára jellemző kórszövettani eltérések vizsgálata. „Gastritist utánzó diverticulitis" minden esetben fennállt, azonban domináló formája a kémiai gyulladás volt, amelyet ebben a lokalizációban ez ideig nem írtak le. Az esetek 57%-ában volt jelen, és feltételezhető az is, hogy néhány esetben ez állt azoknak a tüneteknek a hátterében, amelyek miatt szövettanilag lobmentes appendixeket távolítottak el. Krónikus vagy aktív krónikus gastritist utánzó diverticulitis szintén előfordult néhány esetben. A mérsékelt vagy kifejezett aktivitást mutató esetek fekélyhez vagy macroerosiókhoz társultak. Helicobacter pylori-szerű organizmust egyik ectopiás gyomornyálkahártyában sem lehetett kimutatni módosított Giemsa, illetve haematoxylin-eosin festésekkel. Arra az esetleges szerepre vonatkozóan, amelyet a nem szteroid gyulladáscsökkentők játszhatnak a Meckel-diverticulumok erosiv gastritisszerű gyulladásában, a tanulmány nem adott felvilágosítást, mivel hiányoztak az ilyen típusú gyógyszerek szedésével kapcsolatos anamnesztikus adatok. Mindazonáltal az erosiók ritkák (14%) voltak. Az a tény, hogy a heterotopiás gyomornyálkahártya aránya Meckel-diverticulumokban jelen és több más tanulmány szerint is alulmarad a tankönyvi adatokkal szemben, a diverticulumok részletesebb feldolgozását teheti indokolttá. Az ectopiás gyomornyálkahártyában, ha az jelen van, az ortotopiás gyomornyálkahártya mindenféle szövettani elváltozását érdemes keresni. Ezen elváltozások közt a gyakran normális nyálkahártyának nézett és dokumentált reflux típusú kémiai gyulladás azonosítása is fontos.

Kulcsszavak: Meckel-diverticulum, heterotopia, refluxgastritis, kémiai gastritis, diverticulitis, Helicobacter pylori

Histopathology in heterotopic gastric mucosa of vitellointestinal duct remnants with emphasis on inflammatory changes. A study of cases resected between 1956 and 1995. Cases of resected vitellointestinal duct remnants (including Meckel's diverticula, fistulae and a cyst) diagnosed at the Histopathology Department of our hospital between 1956 and 1995 were reviewed for the presence of heterotopic gastric mucosa. The review of the files included the whole archives of the Bács-Kiskun County Hospital. The files contained 166 records of vitellointestinal duct remnant; of these 151 were evaluated and 28 were shown to involve ectopic gastric mucosa. Seven of these latter had no assessable surface mucosa, and therefore only 21 specimens were evaluated for "gastric" histopathologic changes. "Gastritis" was seen in all cases, however the pattern that predominated was that of chemical gastritis, which has not yet been documented at this location. It was present in 57% of cases and could also account for some symptoms leading to the removal of appendices with no histopathologic signs of inflammation. Chronic and chronic active gastritis-like infeammation were also demonstrated in some cases. Those with moderate or severe activity were associated with peptic ulceration or macroerosions. No Helicobacter pylori like organisms were detected with the modified Giemsa stain and haematoxylin & eosin stain. No conclusions could be drawn regarding the role nonsteroidal anti-inflammatory drugs played in erosive gastritis-like diverticulitis because of the lack of information on the use of such agents; however erosions were rare (14%). The fact that the proportion of ectopic gastric mucosa found in several studies (including this one) is about half that suggested by textbooks indicates a need for a more detailed work up of resected Meckel's diverticulum and a search for all kinds of gastric pathology if gastric heterotopia is present. The identification of chemical gastritis like inflammation, which is often viewed and documented as normal mucosa is also important in this process.

Key words: Meckel's diverticulum, gastric heterotopia, reflux gastritis, chemical gastritis, diverticulitis, Helicobacter pylori



1. ábra: Ductus vitellointestinalis (omphaloentericus) maradványai

A Meckel-diverticulum a gastrointestinalis rendszer leggyakoribb fejlődési rendellenessége. Gyakoriságával kapcsolatban az irodalom jelentős része 2–3%-ról beszél (1, 3, 6, 7, 19, 38, 44). Ugyanakkor akad olyan könyv, amelyik alsó határként 0,3%-ot említ (43), és amelyik 10%-os gyakoriságról tesz említést (23). Az utóbbi eddigi tapasztalataink szerint túlzás.

A gurdély a ductus vitellointestinalis (omphaloentericus) egyik és egyben leggyakoribb maradványaként *(1. ábra)* egy vakon végződő, a vékonybéllel annak antimesenterialis oldalán összefüggő és annak szerkezetét mutató kiboltosulás, mely az ileocoecalis szájadéktól oralisan helyezkedik el. A szájadéktól mintegy 60–80 cm-re található, és akár 8 cm hosszat is elérhet, de ezekben az adatokban is elég nagy ingadozás lehet.

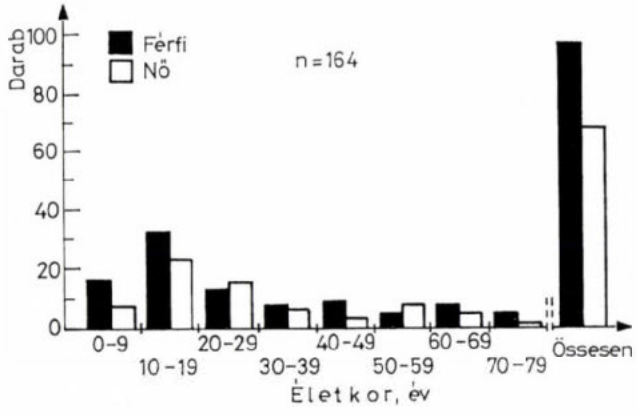
A Meckel-diverticulumok egyik gyakori eltérése, hogy heterotopiás emésztőrendszeri szövetet tartalmaznak. Tekintettel arra, hogy az ileummal függenek össze, ortotopiásnak a vékonybél-nyálkahártyát kell tekintenünk. A leggyakoribb heterotopia ebben a lokalizációban a gyomornyálkahártya. Az irodalom nem egységes ennek gyakoriságában. Van, ahol 25%-osnak írják az ectopiás gyomornyálkahártya jelenlétét (15), míg máshol minimum 35–40%-os (1, 45) vagy 50%-os gyakoriságról számolnak be (4, 19, 37). A szimptómás eseteknél 80%-os gyakoriságot is említenek (19, 20). Az idézett könyvek java része az ectopiás gyomornyálkahártyáról, mint potenciális szövődményforrásról tesz említést, hiszen itt is kialakulhat peptikus fekély, annak minden szövődményével. A gyomor heterotopiához egy viszonylag friss sebészi közlemény szerint is gyakrabban társul szövődmény (28).

Jelen munkában a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának Patológiai Osztályán 1956 és 1995 között, 40 év alatt leletezett, ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó ductus vitellointestinalis maradványok, elsősorban Meckel-diverticulumok patológiai eltéréseit foglalja össze a szerző, a hangsúlyt a gyulladásos folyamatokra helyezve, különös tekintettel a Helicobacter pylori esetleges patogenetikai szerepére.

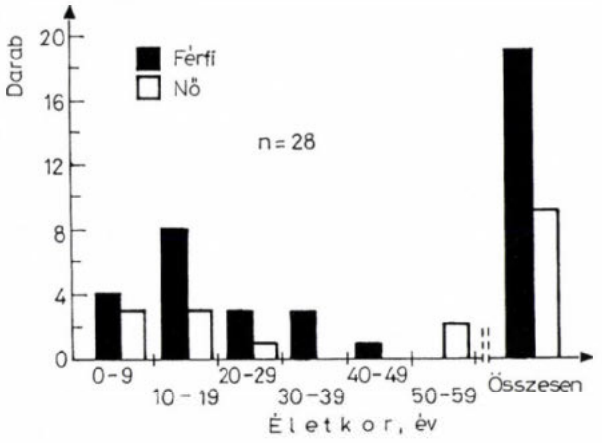
Anyag és módszer

A Patológiai Osztályon archivált leletekből és regiszterekből az 1956. február 1. (az archivum kezdeti dátuma) és 1995. december 31. között Meckel-diverticulum vagy egyéb vitellointestinalis ductus maradvány beküldő diagnózisú anygokat válogatta ki a szerző. A több, mint 210 000 lelet közül 166 felelt meg ennek. Ahol a patológiai dokumentáció hiányos volt, ott szükség és lehetőség szerint a Sebészeti Osztály nyilvántartásából sikerült kiegészítő klinikai adatokhoz jutni. A dokumentációból 2 esetben hiányzott a betegek életkora; a fennmaradóak kor és nem szerinti megoszlását a *2. ábra* mutatja.

Az anyagok szövettani metszeteit előkeresték, és azokat a szerző ismételten áttekintette heterotopiás gyomornyálkahártyát keresve. Öt eset metszetei és blokkjai egyaránt hiányoztak. További 10 esetben – a blokkok hiányában – a rendelkezésre álló metszetek gyenge minősége (n = 6), hiányzó nyálkahártya (n = 2) és teljes falat érintő gangraena (n = 2) miatt kellett a vizsgálattól és értékeléstől eltekinteni. Ezen esetek kizárásával 151 vitellointestinalis-maradvány (149 Meckel-gurdély, 1 fistula, 1 cysta) ismételt áttekintésére korlátozódott a vizsgálat.



2. ábra: Reszekált ductus vitellointestinalis maradványok megoszlása (1956–1995)



3. ábra: Ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó ductus vitellointestinalis maradványok megoszlása

Heterotopiás pancreas szövet és gyomornyálkahártya 1 (0,66%), illetve 28 (18,5%) esetben volt a metszetekben. Az eredeti leletek az ectopiás gyomornyálkahártyáról az esetek 75%-ában nem tettek említést, ami mindenképpen indokolttá tette a metszetek ismételt áttekintését. A fennmaradó esetekben csak vékonybél-nyálkahártya volt jelen a szövettani anyagban. Kizárólag az ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó diverticulumok további értékelésére került sor.

Az 1956 és 1977 közötti időszak szöveti blokkjai megsemmisültek, nem álltak rendelkezésre. Így csak az eredeti haematoxylin-eosin (HE) festett metszetek áttekintésére kellett korlátozni a vizsgálatot. Az ezt követő időszak anyagai esetén már új HE és 3%-os Giemsa-oldatot használó módosított Giemsa-festéssel (16) készült metszetek is rendelkezésre álltak. Összesen 68 blokk 210 metszete került elemzésre, amiben benne foglaltatnak 15 eset új metszetei is.

Az elemzéskor a következő jellegzetességek és jelenségek rögzítése történt meg: a gyomornyálkahártya jellege (teljes vagy részleges, illetve antralis vagy corporalis); a lymphoplasmocytás beszűrtség (gastritis chronicát utánozó kép) foka; neutrophil granulocyták jelenlétének (aktivitás) mértéke; az apicalis felszín egyenetlensége és a foveolaris epithelialis mucin depletiója, ami H. pylori fertőzésre, ha nem is kórjelző, de jellegzetes szöveti eltérés (18). Ezen elváltozásoktól függetlenül a H. pylori-szerű mikroorganizmusok jelenlétének vizsgálata is hangsúlyt kapott, és ehhez 600-szoros nagyítást is használt a szerző, míg az egyéb eltérések értékeléséhez maximum 400-szoros nagyításra volt szükség. Az eddig említett jellemzők közül azoknál, amelyeknél az adekvát volt, a Sydney-klasszifikáció fokozatait használta a szerző (40). Fentieken kívül a progresszív desquamatio jelenségére, mint nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) okozta szövetkárosodásra utaló eltérésre (5), valamint a foveolaris hyperplasiára, a lamina propria oedemájára, vérbőségére is kiterjedt a vizsgálat. Az utóbbi hármat 0–3 pontos skálán értékelte a szerző, és a *Dixon és mtsai* által alkalmazott kombinált refluxpontszámot (11) is minden esetben kiszámolta.

Eredmények

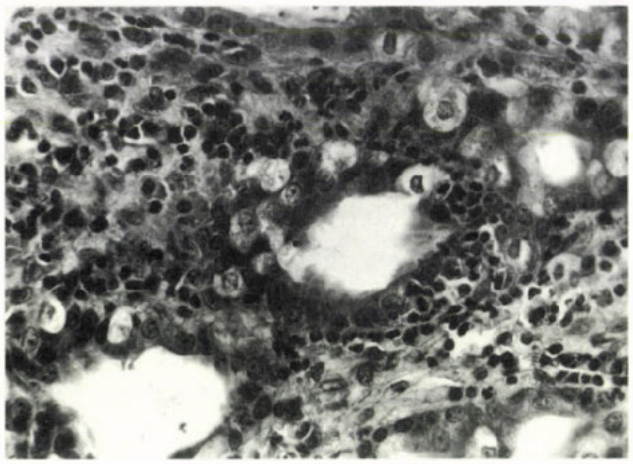
Ectopiás gyomornyálkahártyát 19 férfi és 9 nő reszekált Meckel-diverticuluma (illetve egy esetben vitellointestinalis cystája) tartalmazott. A betegek átlagos életkora 19,2 év volt (9 hó–55 év; medián 15 év). A betegek közül 7, 11, 4, 3, 1 és 2 tartozott a 0–9, a 10–19, a 20–29, a 30–39, a 40–49, illetve az 50–59 éves korcsoportokba *(3. ábra)*. A diverticulumokból átlagosan 2,5 (1–10) blokknyi anyagot vágtak ki szövettani vizsgálatra, és ezekből átlagosan 8 (2–48) metszet készült.

A klinikai adatok, illetve 3 esetben azok hiányában a patológiai vizsgálat eredményének alapján 13 eset tűnt tünetekért felelősnek (strangulatio 7 perforatio 3 fekély 1 diverticulitis 1, umbilicalis cysta 1 esetben), azaz szimptomatikusnak.

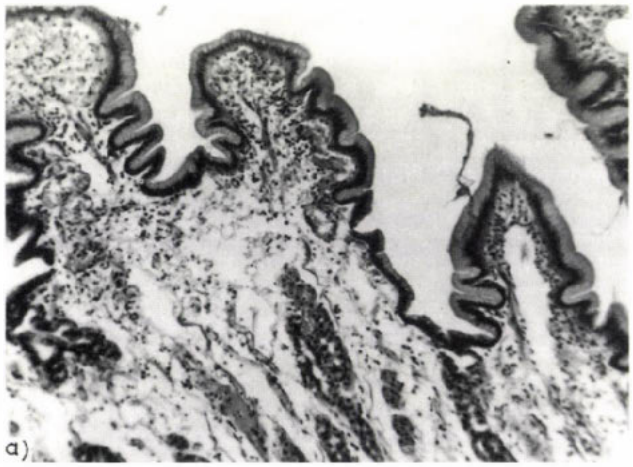
Antrum és fundus nyálkahártya 19 anyagban volt jelen, míg 3 esetben csak antralis és 6 esetben csak savtermelő corporalis nyálkahártya volt a metszetekben. A heterotopia teljes volt (foveolákat és mirigyeket egyaránt mutatott) 21 esetben, de ezek közül 4 csak minimális foveolaris réteget tartalmazott. Két mintában csak mély gyomornyálkahártya-mirigyeket lehetett azonosítani, míg további kettőben a felszínen észlelt elhalás miatt nem lehetett megítélni a heterotopia részleges vagy teljes voltát. Tekintettel arra, hogy a vizsgált szövettani eltérések – különös tekintettel a Helicobacter pylori-fertőzésre – elsősorban a foveolaris réteget érintik, az utóbbi 4 esetet, valamint 3 minimális foveolaris réteget tartalmazó heterotopiát a tanulmány szempontjából inadekvátnak kellett minősíteni, így azokat a vizsgálatból ki kellett zárni. A nekrotikus gyomornyálkahártya-részek a környező bélnyálkahártyával együtt beleillettek az ischaemiás enterocolitis kategóriába, mind a morfológiai kép, mind a klinikai adatok alapján.

A fennmaradó 21 esetben a felsorolt szövettani eltéréseket vizsgálni lehetett. Lymphoplasmocytás gyulladásos infiltratum 19 esetben volt jelen, de csak 9 eset minősült mérsékelt vagy súlyos gyulladásnak, ezek közül is kettő superficialis volt. Aktivitásra utaló neutrophil granulocytás gyulladás 5 esetben társult a krónikus gyulladáshoz, de ezek közül csak 2 minősült közepes vagy súlyos fokúnak *(4. ábra)*. Az utóbbiak szövettanilag igazolt peptikus fekély, illetve macroerosio mellett jelentkeztek. Felszíni egyenetlenség és/vagy az apicalis mucin depletiója 10 esetben volt jelen, ezek jelentős része gyulladásos jelenségeket is mutatott. Helicobacter pylori-szerű organizmus egyik mintában sem fordult elő.

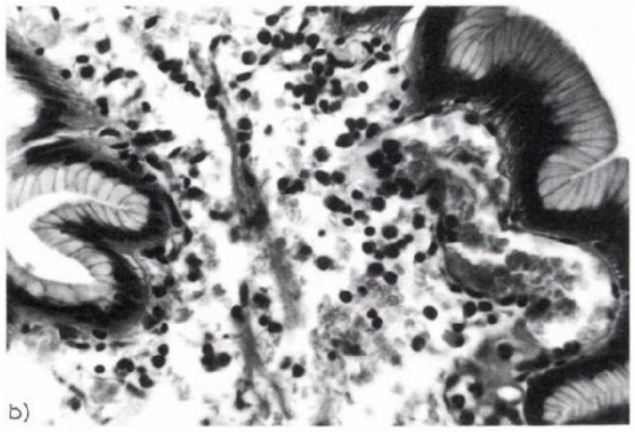
Erosiók 3 esetben voltak jelen (14,3%), és mindhárom alkalommal súlyos gyulladás (krónikus vagy aktív) társult ezekhez. Egyik erosiót mutató esetben peptikus fekély is fennállt. Sajnálatos módon megbízható adat nem állt ren-



4. ábra: Krónikus aktív gastritist utánozó kép Meckel-diverticulumban. A halványabb cytoplasmájú és centrális nucleust tartalmazó fedősejtek alapján könnyen azonosítható corporalis gyomornyálkahártya mirigyhámjába neutrophil granulocyták terjednek be, miközben az interstitiumban granulocytákon kívül plasmasejtek és lymphocyták is láthatók. (HE, objektív 40x; eredeti nagyítás 130x)



a)



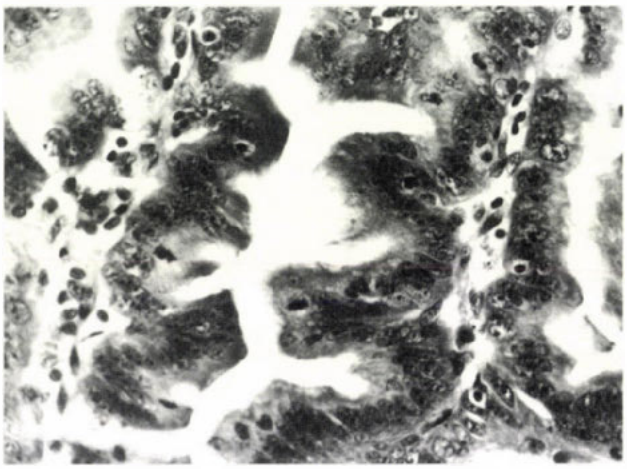
b)

5. ábra: Kémiai gastritist utánozó kép Meckel-diverticulumban. A közepes nagyításnál is látható jellegzetességek (foveolaris hyperplasia, oedema, hyperaemia, lobsejtek relatív hiánya) a centrális, villusra emlékeztető képlet nagy nagyítású képén még szembetűnőbbek.
a) HE, objektív 10x; eredeti nagyítás 32x;
b) HE, objektív 60x; eredeti nagyítás 195x)

delkezésre a nem szteroid gyulladásgátlók szedésére vonatkozóan.

A refluxgastritis-pontszám 12 esetben (57%) volt 10 feletti. Ezek közül 5 minősült szimptomatikusnak a klinikai adatok szerint. Tíz mintában a szövettani kép a refluxgastritis közölt típusos képeivel (11, 39, 46) megegyezett *(5. ábra)*, míg a fennmardó 2 esetben az első vizsgálat csak a refluxgastritis lehetőségét vetette fel, és a refluxgastritis-szerű diverticulitis diagnózist a revízió erősítette meg.

Enyhe vagy közepes dysplasiával (31) összetéveszthető foveolaris hámra korlátozódó proliferatív jelenségek 4 mérsékelt krónikus vagy aktív gyulladás mellett fordultak elő *(6. ábra)*.



6. ábra: Kifejezett hyperplasia a kiszélesedett foveolaris hámra lokalizáltan, amelyet nem szabad dysplasiának minősíteni. (HE, objektív 40x; eredeti nagyítás 130x)

Megbeszélés

Jelen tanulmányban viszonylag nagy számú Meckel-diverticulum szövettani vizsgálata történt meg. Az azonosított ectopiás gyomornyálkahártyák részletes vizsgálatakor különös hangsúlyt kapott a gyulladásos jelenségek értékelése. Bár „gastritis diverticuli" minden esetben fennállt, krónikus aktív lobosodást csak 5 esetben sikerült azonosítani. Ez a típusú gyulladás az, amelyik a gyomorban a leginkább összefüggést mutat a H. pylori-fertőzéssel. Az aktív krónikus gyulladások mellett 1 súlyos, 2 közepes fokú és 3 enyhe krónikus lobosodást is azonosítani lehetett, pusztán a lymphoplasmocytás gyulladásos sejteket figyelembe véve. A vizsgált ectopiás gyomornyálkahártyák egyike sem tartalmazott H. pylori-szerű organizmust. A korábban idézett tanulmányok közül azok, amelyek Meckel-diverticulum heterotopiás gyomornyálkahártyájában azonosították a kórokozót (2, 10, 30, 42), mind hagyományos szövettani módszereket használtak. A baktérium további azonosítására irányuló vizsgálat csak egy esetben történt transzmissziós elektronmikroszkóppal (30). H. pylori-fertőzés igazolása immunhisztokémiai módszerrel sikertelen maradt négy H. pylori-szerű organizmust tartalmazó Meckel-diverticulum esetében (47). Ez

1. táblázat: Meckel-diverticulumok heterotopiás gyomornyálkahártyáját és a H. pylori viszonyát vizsgáló közlemények összefoglalása

Irodalom év (referencia)	Meckel-diverticulum n (db)	Gyomor heterotopia n (db) – (%)	„Gastritis" n (db)	HPLO n (db)	Módszer
Loffeld és mtsai 1989 (26)	36	7 (19,4)	4	0	Giemsa
Morris és mtsai 1989 (30)	228	65 (28,5)	12	1	Gram TEM
De Cothi és mtsai 1989 (10)	69	13 (18,8)	8	4	Giemsa Steiner
Wyatt 1989 (47)	30	16 (53)	12	4 0	Giemsa IHC
Stolte és mtsa* 1989 (42)	1	1	1	1	Warthin–Starry
Fich és mtsai 1990 (14)	222	30 (13,5) 23-at vizsgált	0	0	Warthin–Starry
Heatley és mtsai 1990 (17)	109	29 (26,6)	8	0	Giemsa Cresyl-ibolya
Benelman és mtsai 1993 (2)	65	18 (27,7)	18	1	Giemsa
Cserni 1996 (jelen közlemény)	151	28 (18,5) 21-et vizsgált	9	0	Hematoxilin-eozin Giemsa
Összesen	911	207 (22,7)	72	11	

Az adatokat a *-gal jelölt közlemény némileg torzítja, lévén egy esetismertetés. TEM: transzmissziós elektronmikroszkópia, IHC: immunhisztokémia, HPLO: H. pylori-szerű organizmus

a tény, valamint az idézett tanulmányokban alkalmazott módszerek kevésbé specifikus volta egyesek szemében megkérdőjelezte az észlelt H. pylori-szerű baktériumok identitását (14). Minden bizonnyal specifikus módszerek, pl. immunhisztokémia vagy polimeráz láncreakció nagyobb nyomatékot adott volna a H. pylori-fertőzés faecalis-oralis módjának ezen indirekt bizonyítékainak. Két kevésbé specifikus módszer (pl. gyors ureáz-teszt és Giemsával festett szövettani metszetek) együttes alkalmazása szintén komolyabb bizonyítékot nyújtana a baktérium azonosításában (8). Az említett módszerek kombinációját használták *Dye és mtsai,* akik ily módon H. pylorit mutattak ki a rectum ectopiás gyomornyálkahártyájában (13). A rectumban azonosított H. pylori-szerű organizmusok (13, 21, 36) ugyancsak a faecalis-oralis fertőzésmód mellett szólnak, de ez nem zárja ki az ab os ad os fertőzés lehetőségét sem. Az utóbbi mellett szól, hogy újabban a nyálból is kimutatták a baktériumot (25).

Több olyan Meckel-diverticulumokkal foglalkozó tanulmány is napvilágot látott, amelyekben a jelen tanulmányhoz hasonlóan nem észleltek H. pylori-fertőzést (14, 17, 26). Ezek a munkák, valamint azok, amelyekben H. pylori-fertőzést találtak a Meckel-diverticulumokban összesen 911 Meckel-diverticulumot vizsgáltak meg. ezekben 207 esetben (22,72%) azonosítottak ectopiás gyomornyálkahártyát, 72 esetben „gastritis diverticulit" és 11 esetben H. pylori-szerű organizmust *(1. táblázat).* Az utóbbiak közül 4 esetben az immunhisztokémia nem tudta igazolni, azaz kizárta a H. pylori eredetet. Pusztán ezek a számok is arra utalnak, hogy a Meckel-diverticulumok heterotopiás gyomornyálkahártyájának patológiájában a H. pylori nem játszik fontos szerepet.

A H. pylori Meckel-diverticulumokban észlelt alacsony előfordulásának több magyarázata is felmerül.

Az ectopiás gyomornyálkahártya gyakran foltokban helyezkedik el, és ha vékonybélhám alatt van, akkor a baktérium képtelen azt kolonizálni (32). Ehhez hozzáadódhat a mintavétel, mint hibaforrás. Az idézett munkákban a Meckel-diverticulumok gyomornyálkahártya heterotopiájának aránya átlagosan 23% (13,5%–53%), ami lényegesen alacsonyabb legtöbb szakkönyv adatánál. A szövettani vizsgálatra történő kivágáskor a jelen lévő gyomornyálkahártya esetleg nem kerül mikroszkópos vizsgálatra. A mintavétel okozta torzításra példa lehet a jelen vizsgálat egyik esete, amelyiknél a metszetekben peptikus fekélyt találtunk, de a heterotopiás gyomornyálkahártya nem tartalmazott corpus típusú savtermelő komponenst. Az idézett tanulmányok jelentős része nem foglalkozik a betegek életkorával (26). A 164 ismert korú betegből származó reszekált Meckel-diverticulum 14%-a 0–9 éves korú, 48%-a 0–19 éves korú betegből származott, és ezek az arányok 25% és 64% voltak a heterotopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó esetekben. A betegek jelentős részének fiatal kora szemben áll azzal a ténnyel, hogy a H. pylori-fertőzés aránya az életkorral nő (48), igaz ebben a cohort jelenség is szerepet játszik. A diverticulumokban a H. pylori hiányának további magyarázata a „refluxgastritis-szerű diverticulitis" jelenléte lehet (34).

Nem meglepő, hogy a leggyakoribb (12/21) gurdélyban észlelt „gastritis"-forma a reflux típusú, azaz kémiai gyulladás volt a Meckel-diverticulumok ectopiás gyomornyálkahártyájában. Maga a reflux kifejezés vitatható ugyan ebben az esetben, ezért is célszerűbb reflux típusú gyulladásra, vagy helyesebben kémiai gyulladásra utalni; ezt a reflux hiányában a hasonló morfológia és patogenezis (alkalikus környezet) teheti indokolttá. Az egyik eredeti leírásban (11) a refluxgastritis jelenléte nemcsak az epesav-koncentrációval, hanem a hypochlorhydriával (pH > 4) is összefüggést mutatott. Ugyanez a munkacsoport később leírta a refluxgastritist intact, epererefluxnak ki nem tett gyomorban is (41). Ezek alapján úgy

tűnik, helyesebb C-típusú vagy kémiai gastritisről beszélni ezekben az esetekben. Bár a rendelkezésre álló és idézett angolszász szakirodalom még gyakran refluxgastritisről beszél (11, 39, 46), újabban a reaktív vagy kémiai gastritis kifejezést preferálják (12) a gyomor ilyen gyulladásai esetében. Ezért célszerűnek tűnt az itt leírt, és Meckel-diverticulumokban előforduló elváltozást „kémiai gastritisszerű diverticulitisnek" vagy reflux hiányában „(reflux típusú) kémiai gastritis diverticulinek" nevezni. Az alkalmazott refluxpontszám jól tükrözi a szubjektív benyomást, és segíthet a diagnózis objektivizálásában. Jelen tanulmány alapján nem lehet biztosan megítélni, hogy ez a gyulladástípus ilyen lokalizációban felelős lehet-e klinikai tünetekért vagy sem. A klinikai adatok alapján 5 esetet lehetett szimptomatikusnak tekinteni, de ezek a tünetek (cysta, perforatio, ileus) a gyomorban nem társulnak reflux okozta gyulladáshoz. A fennmaradó 7 beteg közül, akiket appendicitis diagnózis miatt operáltak, és incidentális műtéti leletként észlelt és reszekált diverticulumait, valamint féregnyúlványait is ilyen diagnózis megjelölésével küldték a patológiai osztályra vizsgálatra, 4 betegnek nem volt appendicitise. A kérdés az, hogy felelős lehet-e a kémiai gastritisszerű diverticulitis azon tünetekért, amelyek miatt appendectomiára került sor. Az akut hasi tünetek miatt végzett appendectomiák esetén a féregnyúlványok mintegy 10%-ában nem található valódi appendicitis mikroszkópos vizsgálattal (24). Nincs kizárva, hogy a 4 beteg közül akadt ebbe a kategóriába tartozó is, de mindenképpen kísértő az a feltételezés, hogy esetleg a heterotopiás gyomornyálkahártya kémiai eredetű gyulladása húzódott meg a tünetek hátterében.

Az eredeti leletek egyike sem tett említést a nemrégiben leírt, de már korábban is ismert reflux gastritist utánozó szöveti képről, igaz a gyomornyálkahártya jelenlétét is gyakran negligálták. A szerző tudomása szerint Meckel-diverticulumok ectopiás gyomornyálkahártyájában még nem írták le ezt az entitást, annak ellenére, hogy prevalenciája magas ebben a lokalizációban, ha az objektív feltételek (heterotopia) adottak. A kémiai gastritis diverticulit nem szabad normális nyálkahártyának minősíteni, és a patológiai leletekben dokumentálni is kell, hiszen ez is része annak a széles gyomorpatológiai spektrumnak, ami ebben az ectopiás lokalizációban előfordulhat, továbbá nem kizárt, hogy a szövettani eltérés klinikai tünetek hátterét is képezi. A kórszövettani leletekben az ectopiás gyomornyálkahártya jelenlétének tényét is dokumentálni kell, ha ez fennáll, hiszen úgy tűnik, hogy az ilyen esetek sokkal inkább okoznak klinikai panaszokat; az archivált iratok között gyakran szereplő „Meckel-divertikulumnak megfelel" leletek, amelyek semmi másról nem tesznek említést, még incidentálisan észlelt és eltávolított diverticulumok esetén sem engedhetők meg.

Nem szteroid gyulladásgátló (NSAID) kezelést követően jelentkező vérzést is leírtak már Meckel-diverticulum kapcsán (27). Mivel a diverticulum viszonylag gyakori fejlődési rendellenesség, és a NSAID használata is széles körben elterjedt, felmerült annak a lehetősége, hogy a NSAID okozta hámkárosodás gyakoribb lehet, mint azt valóban megismertük (33). Ugyanakkor a gyomornyálkahártya össztömege, az ibuprofen és aspirin (az a két szer, amellyel összefüggésben ez ideig Meckel-diverticulumokban vérzéses szövődményt írtak le) szisztémás és nem lokális hatása szintén felelős lehet a látszólag ritka elváltozásért. NSAID okozta hámkárosodás jellemzőit (5) vizsgálva, jelen tanulmány nem tud következtetéseket levonni. Erosiókat 3 esetben lehetett kimutatni, de ezek más tényezőkkel is magyarázhatók lehetnek, pl. peptikus fekéllyel, ischaemiával. Természetesen gyógyszerek kóroki szerepe sem zárható ki, különösen azért, mert sajnálatos módon a sebészi beavatkozást megelőző időszakról nem állnak rendelkezésre adatok a NSAID szedésre vonatkozóan. Megjegyzendő azonban, hogy a védő hatású vékonybélsecretum jelenléte szintén teoretikus érv lehet a NSAID okozta nyálkahártya-károsodás gyakori előfordulása ellen ebben a lokalizációban, másrészt a NSAID a gyomorban egyik oka lehet a kémiai gastritisnek (12, 41).

Dysplasiával összetéveszthető proliferatív (hyperplasiás) jelenségek szintén előfordultak a heterotopiás nyálkahártyában, de ezek egyike sem merítette ki a valódi dysplasia kritériumait (29, 31). Az észlelt elváltozások esetleg szintén egy spektrum egyik végét jelenthetik, amelyek a dysplasia különböző fokain keresztül a ritka adenocarcinomákig vezethetnek, amelyekről *Kusumoto* közöl részletes összefoglalást (22). Erre azonban jelen anyagban semmi bizonyíték sincs; malignus daganatot az ismertetett anyag nem tartalmazott. A dysplasiák progressziójának, illetve esetleges regressziójának bizonyos vonatkozásai még most is vitatottak, nem beszélve a hyperplasiák és a dysplasia esetleges viszonyáról.

Összefoglalva, megállapítható, hogy a reszekált Meckel-diverticulumokban – saját vizsgálat és irodalmi adatok *(1. táblázat)* alapján – a gyomornyálkahártya heterotopia ritkább, mint a szakkönyvek által leírt arány. Ezért a reszekált diverticulumok részletesebb feldolgozása válhat indokolttá, hogy ilyen módon a jelen lévő ectopiás szöveteket is észlelni lehessen. Nagy valószínűséggel a Meckel-diverticulumokban a gyomornyálkahártya az ortotopiás gyomornyálkahártya patológiás elváltozásainak teljes spektrumát képes mutatni, de bizonyos, hogy az elváltozások százalékos aránya lényegesen eltér a két lokalizációban. A gyulladásos elváltozások közül a korábban ezen a helyen nem dokumentált és gyakran normálisnak minősített „(reflux típusú) kémiai gastritis diverticuli" a leggyakoribb, bár krónikus és krónikus aktív gyulladás is előfordul. Az utóbbi típusok és a peptikus fekély a Meckel-diverticulumban nem mutat asszociációt a H. pylorival, amelyet ritkán írtak le ilyen lokalizációban az irodalomban, és amelyet jelen tanulmány egyik esetében sem lehetett kimutatni. A NSAID okozta erosiv szövetkárosodás szintén kis részét képezheti a diverticulumokban észlelt „gyomor patológiának". Neoplasticus elváltozások ritkán szintén előfordulhatnak a szikvezeték maradványaiban, és ezek is kellő figyelmet igényelnek. Itt tűnik helyénvalónak említést tenni a Meckel-diverticulumban is előforduló carcinoid tumorról is (35). Ugyancsak lényeges szem előtt tartani a lokalizációból adódó, eredendően a beleket érintő patomorfológiai eltéréseket (pl. ischaemiás nyálkahártya-elhalás, herniatio), melyek az ectopiás gyomornyálkahártyát is érinthetik, de a gyomorban az anatómiai helyzet miatt ritkábban vagy nem fordulnak elő.

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton mond köszönetet a patológiai osztály asszisztenseinek, akik segítségére voltak a régi metszetek és blokkok előkeresésében, valamint az új metszeteket készítették; *dr. Csongrádi Emesének* az 1. ábra elkészítéséért; *Némethné Sütő Anikónak* a fényképek előhívásában és elkészítésében nyújtott segítségéért; *Horváth Attilánénak* és *Abonyi Szilviának* az idézett irodalom nagy részének hozzáférhetővé tételéért; valamint az American Society of Clinical Pathologistsnak és a társaság lapjának, az American Journal of Clinical Pathologynak azért, hogy hozzájárultak korábban közölt adatok ismételt felhasználásához (9).

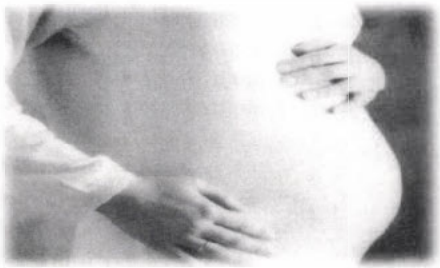
IRODALOM: 1. *Behrman, R. E.:* The digestive system. In: Nelson Textbook of pediatrics. 14. kiadás. Szerk.: Behrman, R. E., WB Saunders Company, Philadelphia, 1992, 956–957. old. – 2. *Benelman, W. A., Bosma, A., Wiersma, P. H. és mtsai:* Role of helicobacter pylori in the pathogenesis of complications of Meckel's diverticula. Eur. J. Surg., 1993, *159,* 171–175. – 3. *Berman, J. J.:* Lightning hypertext of pathology. Version 2.1, Pathology Informatics Inc., Baltimore, 1994, 1278. old. – 4. *Berry, C. L., Keeling, J. W.:* Small bowel. In: Paediatric pathology. Szerk.: Berry, C. L., Springer-Verlag, Berlin, 1981, 234–235. old. – 5. *Caselli, M., LaCorte, R., Aleotti, A. és mtsai:* Histological findings in gastric mucosa in patients treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. J. Clin. Pathol., 1995, *48,* 553–555. – 6. *Coulson, W. F.:* The small inestine. In: Surgical pathology. Szerk.: Coulson, W. F., JB Lippincott Company, Philadelphia, 1978, 138. old. – 7. *Crawford, J. M.:* Small and large intestines. In: Robbins Pathologic basis of disease, 5. kiadás. Szerk.: Cotran, R. S., Kumar, V., Robbins, S. L., WB Saunders Company, Philadelphia, 1995, 786. old. – 8. *Cserni, G.:* Diagnosis of Helicobacter pylori in biopsy specimens. Letter, J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 380–381. – 9. *Cserni, G.:* Gastric pathology in Meckel's diverticulum. Review of cases resected between 1965 and 1995. Am. J. Clin. Pathol. 1996. 1996, *106,* 782–785. – 10. *De Cothi, G. A., Newbold, K. M., O'Connor, H. J.:* Campylobacter pylori-like organisms and heterotopic gastric mucosa in Meckel's diverticula. J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 132–134. – 11. *Dixon, M. F., O'Connor, H. J., Axon, A. T. R. és mtsai:* Reflux gastritis: distinct histopathological entity? J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 524–530. – 12. *Dixon, M. F., Genta, R. M., Yardley, J. H. és mtsa:* Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. Am. J. Surg. Pathol., 1996, *20,* 1161–1181. – 13. *Dye, K. R., Marshall, B. J., Frierson, H. F. és mtsai:* Campylobacter pylori colonizing heterotopic gastric tissue in the rectum. Am. J. Clin. Pathol., 1990, *93,* 144–147. – 14. *Fich, A., Talley, N. J., Shorter, R. G. és mtsa:* Does Helicobacter pylori colonize the gastric mucosa of Meckel's diverticulum? Mayo Clin. Proc., 1990, *65,* 187–191. – 15. *Fine, G., Ma, C. K.:* Alimentary tract. In: Anderson's Pathology, 8. kiadás: Szerk.: Kissane, J. M., CV Mosby Company, St. Louis, 1985, 1056. old. – 16. *Gray, S. F., Wyatt, J. I., Rathbone, B. J.:* Simplified techniques for identifying Campylobacter pyloridis. J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 1279. – 17. *Heatley, M. K., Arthur, K., Maxwell, P.:* CLO in Meckel's diverticula. Letter. J. Clin. Pathol., 1990, *43,* 86–87. – 18. *Hui, P. K., Chan, W. Y., Cheung, P. S. és mtsai:* Pathologic changes of gastric mucosa colonized by Helicobacter pylori. Hum. Pathol., 1992, *23,* 548–556. – 19. *Keeling, J. W.:* Congenital abnormalities of the small and large intestine. In: Oxford textbook of pathology. Szerk.: McGee, J. O. D., Isaacson, P. G., Wright, N. A., Oxford University Press, Oxford, 1992, 1188–1189. old. – 20. *Keeling, J. W.:* The small intestine – Vitelloinestinal remnants. In: Gastrointestinal and oesophageal pathology. Szerk.: Whitehead, R., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, 232–233. old. – 21. *Kestemberg, A., Marino, G., de Lima, E. és mtsai:* Gastric heteropic mucosa in the rectum with helicobacter pylori-like organisms: a rare cause of rectal bleeding. Int. J. Colorect. Dis., 1993, *8,* 9–12. – 22. *Kusumoto, H., Yoshitake, H., Mochida, K. és mtsai:* Adenocarcinoma in Meckel's diverticulum: report of a case and review of 30 cases in the English and Japanese literature. Am. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 910–913. – 23. *Lee, F. D., Bird, C. C.:* Alimentary tract. In: Muir's texbook of pathology. 13. kidás. Szerk.: MacSween, R. M. N., Whaley, K., Edward Arnold, London, 1992, 719. old. – 24. *Lee, F. D., Toner, P. G.:* Non-neoplastic diseases of the small and large bowel. In: Principles and practice of surgical pathology. Szerk.: Silverberg, S. G., John Wiley and Sons, New York, 1983, 891. old. – 25. *Li, C., Musich, P. R., Ferguson, Jr. D. A. és mtsai:* High prevalence of Helicobacter pylori in saliva demonstrated by a novel PCR assay. J. Clin. Pathol., 1995, *48,* 662–666. – 26. *Loffeld, R. J. L. F., Loffeld, B. C. A. J., Arends, J. W.:* Campylobacter pylori-like organisms in Meckel's diverticulum? Letter. J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 1111. – 27. *Mathur, S., Verseman, S., Estrada, R. és mtsa:* Bleeding from a Meckel's diverticulum after he use of ibuprofen. Am. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 1467–1470. – 28. *Matsagas, M. I., Fatouros, M., Koulouras, B. és mtsa:* Incidence, complications, and management of Meckel's diverticulum. Arch. Surg., 1995, 130, 143–146. – 29. *Ming, S.-C., Bajtai, A., Correa, P. és mtsai:* Gastric dysplasia. Significance and pathologic criteria. Cancer, 1984, *54,* 1794–1801. – 30. *Morris, A., Nicholson, G., Zwi, J. és mtsa:* Campylobacter pylori infection in a Meckel's diverticula containing gastric mucosa. Gut, 1989, *30,* 1233–1235. – 31. *Morson, B. C., Sobin, L. H., Grundmann, F. és mtsai:* Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. J. Clin. Pathol., 1980, *33,* 711–721. – 32. *Newbold, K. M., O'Connor, H. J.:* Helicobacter pylori infection in Meckel's diverticula. Letter. Gut, 1990, *31,* 243. – 33. *Ng, W. T., Kong, C. K., Wong, M. K. és mtsa:* Re: Bleeding from a Meckel's diverticulum after the use of ibuprofen. Letter. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 1132. – 34. *O'Connor, H. J., Wyatt, J. I., Dixon, M. F. és mtsa:* Campylobacter like organisms and reflux gastritis. J. Clin. Pathol., 1986, *39,* 531–534. – 35. *Ohmori, T., Okada, K., Arita, N. és mtsa:* Multiple ileal carcinoids and appendiceal endocrine carcinoma in association with Meckel's diverticulum. A histochemical and immunohistochemical study. Arch. Pathol. Lab. Med., 1994, *118,* 283–288. – 36. *Pambianco, D. J., Dye, K. R., Marshall, B. J. és mtsai:* Gastritis in the rectum: Campylobacter like organisms in heterotopic inflamed gastric mucosa. Gastroenterol., 1989, *94,* A340. – 37. *Petras, R. E.:* Non-neoplastic intestinal diseases – Developmental abnormalities of the intestine. In: Diagnostic surgical pathology, Szerk.: Sternberg, S. S., Raven Press, New York, 1989, 1004. old. – 38. *Rosai, J.:* Small bowel. In: Ackerman's Surgical pathology, 7. kiadás. Szerk.: Rosai, J., CV Mosby Company, St. Louis, 1989, 522–523. old. – 39. *Rotterdam, H.:* Chronic (nonspecific) gastritis. In: Biopsy diagnosis of the digestive tract, 2. kiadás. Szerk.: Rotterdam, H., Sheahan, D. G., Sommers, S. C., Raven Press, New York, 1993, 98–125. old. – 40. *Sipponen, P.:* Helicobacter pylori: a cohort phenomenon. Am. J. Surg. Pathol., 1995, *19 (Suppl. 1),* S30–36. – 41. *Sobala, G. M., King, R. F. G., Axon, A. T. R. és mtsa:* Reflux gastritis in the intact stomach. J. Clin. Pathol., 1990, *43,* 303–306. – 42. *Stolte, M., Lauer, E.:* Campylobacter pylori in heterotoper Magenschleimhaut im Meckelschen Divertikel. Leber Magen. Darm., 1989, *4,* 209–211. – 43. *Trier, J. S., Winter, M. S.:* Anatomy, embryology and developmental abnormalities of the small intestine and colon. In: Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management, 3. kiadás. Szerk.: Sleisenger, M. H., Fordtran, J. S., WB Saunders Company, Philadelphia, 1983, 804–805. old. – 44. *Variend, S.:* The gastrointstinal tract and exocrine pancreas. In: Fetal and neonatal pathology. Szerk. Keeling, J. W., Springer-Verlag, London, 1987, 319. old. – 45. *Vinton, N. E.:* Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. Gastroenterol. Clin. North. Am., 1994, *23,* 93–122. – 46. *Whitehead, R.:* Subtypes of chronic gastritis. In: Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract, 4. kiadás, WB Saunders Company, Philadelphia, 1990, 75–88. old. – 47. *Wyatt, J.:* Campylobacter pylori in Meckel's diverticulum? Excerpta Medica International Congress Series No. 847., 1989, 513–516. – 48. *Wyle, F. A.:* Helicobacter pylori: current perspectives. J. Clin. Gastroenterol., 1991, *13 (Suppl. 1),* S114–S124.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét,* Nyíri út 38. 6000)



„A paracetamol az első választandó analgetikum a terhességben.”

(A haszon / kockázat mérlegelésével.)



ALSPAC - Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood 1996.

KAZUISZTIKA

A pancreatogen panniculitisről, 2 eset kapcsán

Kovács Antal dr.[1], Krisztián Erika dr.[1*], Grósz Mária dr.[2], Horváth Tünde dr.[3] és Bálint László dr.[4]

Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat, Szent Borbála Kórház, Tatabánya, Bőrosztály (osztályvezető főorvos: Kovács Antal dr.)[1]
III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Grósz Mária dr.)[2]
I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Horváth Tünde dr.)[3]
Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Pap Ákos dr.)[4]

A subcutan nodularis zsírelhalás a pancreas betegségeinek ritka és alig ismert szövődménye, mely a panniculitisek egy sajátos típusa. Főleg pancreatitishez és pancreas adenocarcinomához társul. Diagnosztikus kritériumai: 1. összeolvadási hajlamot, felpuhulást és fistulaképződést mutató vörös, fájdalmatlan vagy esetenként fájdalmas csomók az alszárakon majd testszerte is; 2. a betegek kórtörténetében alkoholos toxicomania; 3. feszes, fájdalmas ízületek; 4. a betegek szérumában és vizeletében emelkedett pancreaseredetű enzimértékek. Mivel a kórkép hátterében meghúzódó pancreasbetegség tünetmentes lehet, ezért a pancreatogen panniculitis a hasnyálmirigy betegségeinek figyelmet érdemlő markere. Szövettani képe pathognomicus. Patomechanizmusa nem teljesen tisztázott: a pancreastól távoli szövetekben kialakuló zsírnekrózis valószínűleg haematogen úton szállított pancreaseredetű enzimek hatására keletkezik. A dolgozatban két pancreatogen panniculitisben szenvedő beteg kerül bemutatásra. Mindkettőt bőrgyógyász konziliárius azonosította. Beutalási diagnózisuk félrevezető volt: az első esetben „erythema nodosum", a másodiknál „gyógyszerexanthema". A meghatározó pancreasbetegség mindkét bemutatott betegnél idült alkoholizmus talaján kialakult hasnyálmirigy-gyulladás volt, pseudocystával.

Kulcsszavak: adipocyták, zsírszövet, pancreatitis, pancreastumorok, panniculitis

On the pancreatogen panniculitis in connection with two cases. The rarest and hardly known complication of pancreas diseases is the subcutaneous nodular fat necrosis, a special type of panniculitides. It is mostly associated with pancreatitis and adenocarcinoma of pancreas. Its diagnostic criteria are (1) red painless or occasionally painful nodules showing a tendency of coalescence, emollition and fistulation on the lower extremities and later anywhere on the body, (2) alcoholic case-history, (3) tense, painful joints, (4) elevated pancreatic enzyme levels in the blood and urine. Since the underlying pancreas diseases may be asymptomatic, the pancreatogen panniculitis should be considered as a noteworthy marker of them. The histologic findings are pathognomic. In pancreatogen panniculitis in all likelihood the remote foci of adiponecrosis are due to the local action of pancreatic lipolytic enzymes carried by the blood. The question has not been settled yet. In this article there are presented two cases of pancreatogen panniculitis, recognized by the consultant dermatologist. Referral diagnoses of both cases were misleading: "erythema nodosum" in the first case and "drug eruption" in the second one. The determinant underlying pancreas disease in both cases was pancreatitis with pseudocyst resulted from alcoholic toxicomany.

Key words: adipocytes, adipose tissue, pancreatitis, pancreas neoplasms, panniculitis

Míg a heveny hasnyálmirigy-gyulladást kísérő önemésztődés és a mirigy közvetlen környezetének pancreaseredetű enzimek okozta zsírelhalása jól ismert, az már kevésbé köztudott, hogy a keringés közvetítésével, ugyanezek az enzimek, igen ritkán, távoli szövetekben és szervekben is gócos zsírelhalást idézhetnek elő. Ilyenkor beszélünk a pancreatogen panniculitisről. Kuriozitása, valamint más subcutan csomóképződéssel járó kórképekkel való könnyű összetéveszthetősége, s az esetek többségében gyors gyógyhajlama miatt valószínű, hogy alig kerül felismerésre.

Az általunk ismert irodalmi adatok szerint a közölt esetek száma csak valamivel haladja meg a százat, s a pancreas ritkaságnak éppen nem mondható betegségeivel mindössze 2–3%-ban társul (28). A legkülönbözőbb okokból kialakult akut és krónikus (recidiváló) pancreatitisek (12, 23, 29) és a pancreas tumorainak (17, 20, 24) kísérőjeként írták le. Így előfordult már pancreas-pseudocystával (29), cholelithiasissal (4) és pancreasvezeték kövével szövődött, valamint traumát követő pancreatitisszel (20). Leírták pancreas divisummal is (6). Észlelték önmagában, a pancreas minden kimutatható betegsége nélkül (18), és volt már olyan eset is, amikor a nodularis zsírnekrózis volt a tünetmentes pancreatitis egyetlen jele (2, 15). Megfigyelték alfa-1 tripszininhibitor elégtelenség következményeként (30). Nem éri el a 25-öt sem azon publikált esetek száma, amikor pancreas adenocarcinomával észlelték (17, 20, 24). Egy esetben pedig pancreaszszal szomszédos szerv carcinomájával társult (19).

* Jelenlegi munkahelye: Petz Aladár Kórház, Győr, II. Belgyógyászati Osztály

A zsírnekrózis első leírása *Chaiari*tól (1883), illetve *Hansemann*tól (1889) származik (8, 16). *Langerhans* (1890) feltételezte először, hogy egyes zsírnekrózissal járó kórképek összefüggenek a hasnyálmiriggyel (16). Csak 76 év múlva, 1967-ben *De Graciansky* (9) különítette el a pancreatogen panniculitist a *Pfeifer* (1982), *Wéber* (1928) és *Christian* (1928) neveivel fémjelzett „panniculitis nodularis febrilis nonsuppurativa" néven ismert szindrómától, mint annak a pancreas betegségeihez társult, beolvadással járó (liquefying) változatát. A pancreaseredetű enzimek hipotetikus szerepét még 1903-ban *Wells*, majd 1935-ben *Nealand* és *Ellis* megfogalmazták (22), s ez még ma sem lezárt kérdés. A kórkép pontos szövettani leírása *Szymansky* és *Bluefarb*tól (29) származik (1961).

A tatabányai Szent Borbála Kórház III. Belosztályán 1992-ben, s az I. Belosztályán 1995-ben volt alkalmunk találkozni a kórképpel. Mindkét esetünket a konzultáns bőrgyógyász azonosította. Hazai közléssel nem találkoztunk.

Esetismertetés

1. eset: 1992. 07. 23-án került felvételre kórházunk III. Belgyógyászati Osztályára a cachexiás, 77 éves férfi, akit élete előző 14 évében 15 alkalommal ápoltak ugyenezen a belgyógyászati részlegen alkoholizmusával kapcsolatos gastrointestinalis szövődmények miatt. Két alkalommal marsupialistio is történt pancreas pseudocysta miatt. Beutalási dignózisa „erythema nodosum" volt. Elmondta, hogy két hete jelentek meg bőrkiütései, lázas izgalommal járó görcsös hasi fájdalmak kíséretében. Láza azóta nem volt, hasi panaszai elmúltak, kiütései viszont újabb és újabb területeken jelentek meg.

A fizikális vizsgálat során 2 harántujjal nagyobb májat, köldök körüli nyomásérzékenységet, mk. alsó végtagon és kezein a kisízületek fájdalmas duzzanatát találtuk. Igen jellegzetesek voltak azok az 1–5 cm-es átmérőjű, élénkvörös, elmosódott szélű bőrpírral kísért, nyomásérzékeny subcutan csomók (számukat illetően 15–20), amelyek lábfejein, lábszárain *(1. és 2. ábra)*, farpofáin, törzsén, a felkarokon, arcán és a hajas fejbőrön voltak találhatók. A nagyobbak összeolvadási hajlamot és közepükön felpuhulást mutattak. A csomók a fasciák felett elmozdíthatók voltak. A belgyógyászati osztályon történt egy hetes vizsgálati idő alatt lázas nem volt, de újabb csomók csoportos megjelenését észleltük. Közérzete kifejezetten jónak volt mondható: többször kérte hazabocsátását.



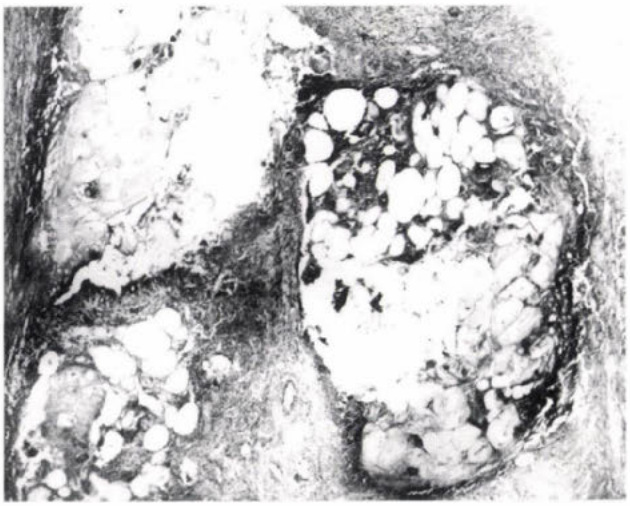
1. ábra: Az alszárakon észlelt panniculitises nodusok és bokaduzzanat (1. eset)



2. ábra: Pancreatogen panniculitist kísérő fájdalmas ízületi duzzanat és panniculitises nodusok a bokák körül (1. eset)



3. ábra: A jobb vállövön és hónaljredőben észlelt panniculitises infiltratumok (2. eset)



4. ábra: Gócos zsírelhalás képe HE festéssel (1. eset)

Laboratóriumi leletei közül ki kell emelni a magas vörösvérsejt-süllyedést (68 mm/h), a leukocytosist (18 G/l), az alacsonyabb szérum összfehérje értéket (65 g/l), az emelkedett GGT-t (466 IU/l), a magas szérum amiláz (91 792 IU/l) és szérum lipáz (665 IU/l) értéket.

A konzultáns bőrgyógyász a beteg toxicomaniája, évek óta ismétlődő hasnyálmirigy-gyulladásai és a szérumban mért magas amiláz és lipáz értékek alapján pancreatogen panniculitist véleményezett, amelynek bizonyítására a csomókból punch-biopszia történt. A szövettani vizsgálat ezt a diagnózist megerősítette *(4. és 5. ábra)*.

A beteg hasi UH-vizsgálata a hasnyálmirigy feji részében cseresznyényi cystát igazolt. Ennek műtéti megoldására kórházunk Általános Sebészeti Osztályára került, ahol cysto-gastrostomiát végeztek. A műtétet követő napokban a beteg bőrjelenségei és ízületi panaszai meglepő gyorsasággal visszahúzódtak. Sajnos, a beteg a műtét utáni 12. napon, felső gastrointestinalis vérzés következményei miatt, hirtelen meghalt.

A boncolás során kitejedt, többgócú hasnyálmirigy-elhalást találtak, amely elérte a 3 évvel megelőzően történt cysto-gastrostomia varratait is. A nyelőcső–cardia átmenet felett pedig, jelentős nyálkahártyahiányt, ennek területén kis érátmetszetet találtak. A halál oka ezen érből történt elvérzéses shock volt.

2. eset: Az igen rossz általános állapotban beszállított 47 éves férfit 1995. 01. 07-én vették fel kórházunk I. Belgyógyászati Osztályára. Beutalási diagnózisai „peritonitis" és „gyógyszerexanthema" voltak. 1985 óta alkoholos toxicomaniában szenvedett, s két éve volt ismert krónikus toxikus hepatitise és alkoholos polyneuropathiája.

Elmondta, hogy panaszai kb. 1 hónapja kezdődtek, magas lázzal (39,8 °C) és köldök körüli heves görcsös fájdalmakkal. Visszatérő lázas mozgalmak mellett étvágytalanná vált, hányingertől kísért hasi fájdalmak kínozták. Egy hónap alatt 12 kg-ot fogyott. Széklete híg és világos lett. Sárgasága nem volt. Felvétele előtt 2 héttel jelentek meg egyforma, alig borsónyi-babnyi, halvány, nem viszkető, nyomásérzékeny kiütései, tömegesen és egyidejűleg, amelyek testét és végtagjait is elborították, s a fasciák felett jól elmozdítható csomók formájában voltak tapinthatók. Felpuhulást vagy összeolvadást nem mutattak. Háziorvosa a monomorf bőrjelenségeket azoknak az antibiotikumoknak tulajdonította, amelyeket az intermittáló láz miatt rendelt. A kiütések megjelenésével egy időben bokáin és kisízületein heveny rheumához hasonló fájdalmas duzzanat, csípőin és vállain feszesség és mozgáskorlátozottság kezdődött.

A fizikális vizsgálat során 2 harántujjal nagyobb májat, nehezen betapintható, fájdalmas hasat és ascitest észleltünk. Izomzata sorvadt volt. A mellkas rtg-vizsgálata alkalmával a bal pleurasinusban 2 ujjnyi exsudatum volt kimutatható.

Laboratóriumi leletei közül kórosnak bizonyultak a vörösvérsejt-süllyedés (96 mm/h), a fvs szám (17,6 G/l), a szérum összfehérje (53 g/l), a szérum amiláz (64 780 IU/l) és a szérum lipáz (664 IU/l). A szérumban mérhető enzimértékek a májbetegség biokémiai aktivitására nem utaltak.

A konzultáns bőrgyógyász a toxicomaniás kórtörténetet és a magas pancreaseredetű enzimértékeket kísérő subcutan csomókat mérlegelve, felvetette a pancreatogen panniculitis lehetőségét is. A csomókból készült biopsziás minta szövettani lelete később megerősítette ezt a feltételezést.

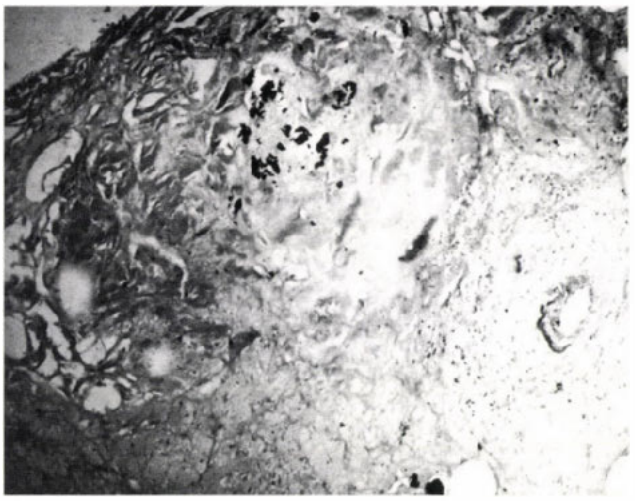
A közel három hónapos megfigyelés alatt a beteg állapota tovább romlott, bár lázas már nem volt. Sem a CT-vizsgálattal, sem a többször is megismételt UH-vizsgálattal nem találtunk műtéti megoldást igénylő hasnyálmirigy-elváltozást.

Az egyre növekvő ascitesből ismételten vett minták elemzése 2 M IU/l feletti amiláz értéket mutatott, s ez pancreassipoly fennállását valószínűsítette. A továbbélés egyetlen esélyét a feltételezhető pancreasfistula felkutatása és annak műtéti megoldása, valamint a jejunalis táplálás megkezdése jelenthette, ezért a beteget erre kompentens osztályra, a fővárosi Szent Imre Kórház III. sz. Belgyógyászati Osztályára helyeztük át.

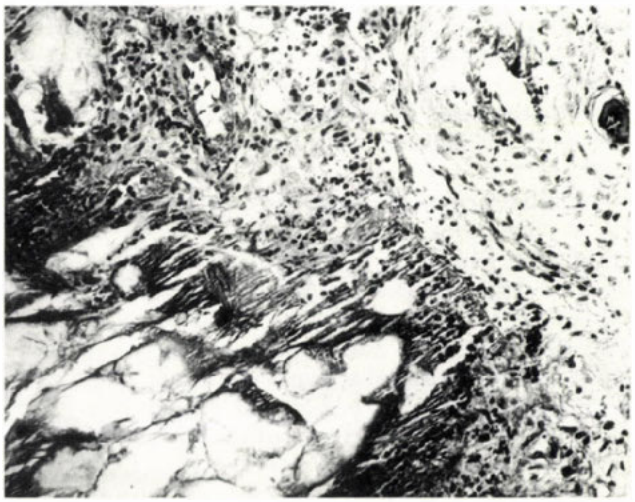
Az áthelyezés előtt a beteget ismét megvizsgálta a konzultáns bőrgyógyász. A korábbi bőrjelenségek helyein, az épnek látszó bőrön finom behúzódásokat talált, melyek ujjnyomásra lencsényi-babnyi fájdalmatlan subcutan göböknek bizonyultak, s különös, hóropogásszerű, nyikorgó tapintási leletet adtak. A belőlük készült punch-biopsziás mintát kiemelve, jól látható volt a subcutis szintjében a morzsalékony, szürkésfehér, fogpasztaszerű massza, melynek szövettani beágyazása nem sikerült, azonban a kémiai elemzés során kalcium depozitumnak bizonyult. Ezek mellett a betegnek főleg a hajlataiban és a nyakán tenyérnyi vagy még nagyobb, szabálytalan alakú, élénkvörös, kiemelkedő peremmel szegélyezett, középső részein besüppedő és inkább sárgás színű plakkok voltak láthatók *(3. ábra)*. A szegélyek szövettani vizsgálata szintén pancreatogen panniculitist igazolt *(6. ábra)*.

A beteg az áthelyezést követő 11. napon hirtelen meghalt, ugyancsak oesophagus varix ruptura tünetei között.

A boncolás a pancreas feji részének csaknem teljes elhalását tárta fel, benne gennyes-véres bennékű cseresznyényi pseudocystával. Fistulát ugyan nem találtak, de megállapítható volt, hogy a rupturált ductus pancreaticusból a hasnyálmirigy enzimjei a duodenum mentén a hasüregbe, ill. a hashártya felszínére szivárogtak, s azon súlyos, diffúz, fibrines–gennyes hashártyagyulladást idéztek elő. Terminálisan pneumonia is fellépett. Halálát közvetlenül elvérzés okozta, az oesophagus rupturált varixaiból.



5. ábra: Mészkicsapódás a gócos zsírelhalásban, HE festéssel (1. eset)



6. ábra: Gócos zsírelhalás képe HE festéssel: „shadowy walls", „ghost-like cells" (2. eset)

Megbeszélés

A prognosztikai jelentőségű klinikai kép alapján a pancreatogen panniculitis két változatát lehet megkülönböztetni:

Benignus formáját leginkább akut pancreatitis heveny fellobbanásával együtt figyelték meg (5, 7, 12, 18, 23, 25). A férfi : nő arány ebben a csoportban 3 : 1, a betegek átlagos életkora a 3–4. életévtizedre esik, s jellegzetes anamnesztikus adat náluk az idült alkoholizmus. A többnyire fájdalmatlan, de nyomásérzékeny subcutan csomók főleg a betegek lábszárain jelennek meg, számuk nem nagy. A farpofákon, törzsön és végtagokon szóródva, az újabb shubok az arcot és hajas fejbőrt többnyire szabadon hagyják. A kéz és láb kisízületei, a bokák és több más ízület is megduzzadnak, feszessé válnak, s a helyzetváltoztatás emiatt fájdalmas lesz. A nagyobb csomók konfluációt és beolvadást mutathatnak. Ha áttörnek, olajos konzisztenciájú, opaleszkáló, zavaros anyag ürül belőlük, amely bőségesen tartalmaz szabad és elszappanosított zsírsavakat, valamint lipázokat. A kórkép benignitását a beteg jó általános állapota mellett a csomóknak az alapbetegség gyógykezelésével mutatott szinkron oldódása igazolja: nyom nélkül, vagy enyhe behúzódással, esetleg halvány pigmentáció visszahagyásával, gyorsan gyógyulnak.

Malignus változata pancreas adenocarcinomával (10, 19, 24, 26, 28), főleg annak ritka acinosus változatával együtt fordul elő (17). A nemek aránya itt 5 : 1, a férfiak túlsúlyával. A betegek átlagos életkora 60 év felett van, és az anamnézisükre nem jellemző az idült alkoholizmus. A shubokban megjelenő, gyakran fájdalmas, a fasciákkal össze nem kapaszkodó vörös csomók számosak, konfluációt, beolvadást és fisztulaképződést mutatnak. Legelőször az alszárakon és bokákon jelennek meg, de testszerte szóródva az arcot és fejbőrt sem kímélik. A shubokat intermittáló, néha magas láz kíséri. Súlyos csont-, ízületi- és gerincfájdalmak keletkeznek, amit a csontvelő zsírszövetének és a periarticularis, ill. intraarticularis zsírpárnák érintettsége okoz (1, 7, 12, 17, 20, 31). A betegek anaemiássá válnak, pleuralis, peritonealis, esetleg pericardialis exsudatio észlelhető. Általános állapotuk súlyosságával a polyserositis és az arthritis korrelációt mutat (2, 10, 12, 23). A pancreatogen panniculitis ezen változatának prognózisát azok a távoli metastasisok határozzák meg, amelyek a subcutan csomók megjelenésekor már az esetek felében megtalálhatók. A betegek túlélési ideje a diagnózis felállítása után átlagosan 5,9 hónap (10).

A laboratóriumi leletek közül mindkét változatot magas We érték (60–80 mm/h) és emelkedett fvs szám (16–20 G/l) jellemzi. A paraneoplasticus típusánál jelentős (> 5%) perifériás eosinophilia is megfigyelhető (2, 10, 19, 20, 23, 24). További érdekes és mindmáig nem értelmezett különbség közöttük, hogy míg a pancreatitishez társuló formánál a magas szérum és vizelet amilázértékek a jellemzők, addig a paraneoplasticus változatnál inkább a lipáz emelkedése figyelhető meg, normális vagy ahhoz közeli amilázértékek mellett (10, 28).

Szövettani képe rendkívül jellegzetes (29). A subcutisban gócosan elhelyezkedő lobuláris zsírnekrózisok láthatók, amelyeket a magjukat vesztett „szellemsejt"-szerű („ghost like cells") adipocyták és azok elmosódottan festődő sejtmembránjai („shadowy walls") különböztetnek meg minden más panniculitistől, és a zsírszöveti recének árnyékszerű lenyomatát adják. A nekrózisok területén a másodlagos kalciumkicsapódás HE festéssel basophil granulumként tűnik elő (25). Vasculitis nem jellemző a pancreatogen panniculitis szövettani leletére.

A nagyszámú, egymástól alig megkülönböztethető alszári csomóképződéssel járó kórkép diagnosztikája szakkonzíliumot igénylő, nem könnyű feladat (5, 11, 14, 15, 20). A pancreatogen panniculitis szempontjából a legfontosabb differenciáldiagnosztikai problémát jelentő kórképek az erythema nodosum, a polyarteritis nodosa (PAN) és a Pfeifer–Weber–Christian-féle betegség *(1. és 2. táblázat).*

1. táblázat: Subcutan csomóképződést okozó kórképek

Thrombophlebitisek
Mély vasculitisek
Erythema nodosum
Vasculitis nodularis
Periarteritis nodosa (PAN)
Panniculitisek *(2. táblázat)*
Infectiosus kórképek
Subcutan mycosisok
Gumma syphiliticum
Pyogen folyamatok és sepsis
Autoimmun kórképek
Scleroderma
Dermatomyositis
Lupus erythematosus
Polymyositis
Reumás csomók
Egyéb ismert betegségek subcutan manifesztációi
Leukaemia
Sarcoidosis
Granuloma anulare
Köszvény
Tumorok
Tu metastasisok
Lipomák

2. táblázat: Panniculitisek

Idiopátiás
Pfeifer–Weber–Christian-szindróma
Rothmann–Makai-szindróma
Panniculitis migrans (Pinol–Villanova)
Cytophag hisztiocitás panniculitis
Enzimatikus
Alfa-1 antitripszin hiányát kísérő panniculitis
Pancreatogen panniculitis
Fizikai okra visszavezethető
Cold panniculitis
Traumás panniculitis
Factitial (psychogen) panniculitis
Gyógyszeres eredetű
Poststeroid panniculitis
Jód, bróm okozta panniculitis
Újszülöttkori
Adiponecrosis subcutanea neonatorum
Sclerema adiposum neonatorum
Idegen test okozta (paraffin v. szilikon)

A pancreatogen panniculitist minden más alszári csomóképződéstől jól megkülönböztethetővé teszi a pancreasszal való kapcsolata, bár az irodalmi adatok alapján ez ritka konstelláció. Azonban előfordul, hogy korai szakban a pancreas betegségei tünetmentesek, tehát gondolni kell erre a lehetőségre is. Ezért, ha: 1. fájdalmatlan vörös csomók jelennek meg olyan beteg lábszárain, 2. akiknek kórtörténetében idült alkoholizmus szerepel, 3. s a csomóképződést rheumaszerű ízületi fájdalmak kísérik, 4. el kell végezni a beteg szérumában és vizeletében a pancreaseredetű enzimek vizsgálatát.

A paraneoplasticus pancreatogen panniculitis diagnosztikájára *De Graciansky* (9) az alábbi tetralogiát adta meg: 1. fluktuációt mutató subcutan csomók; 2. antibiotikumokra nem reagáló láz; 3. perifériás eosinophilia; 4. fájdalmas csontok és ízületek.

Patomechanizmusa mindmáig vitatott. A pancreatogen panniculitisben szenvedő betegek subcutan zsírelhalásaiból, fájdalmas ízületeik izzadmányából és csontnekrózisaiból vett váladékmintákban nagy mennyiségben találhatók elszappanosított és szabad zsírsavak, neutrális zsírok, trigliceridek és zsírbontó enzimek. A feltételezések szerint a lymphohaematogen úton szállított pancreaseredetű lipolitikus enzimek a zsírsejtek lipidjeit trigliceridekre és zsírsavakra bontják. Ez utóbbiak a mindig jelen lévő kalciumionokkal szappanokat alkotnak és kicsapódnak. A gyulladást és a zsírnekrózist valószínűleg a lipázok, a szappanok és az adipocyták membránjaiból felszabaduló gyulladáskeltő lipidderivátumok együttes hatása okozhatja.

Ezt a hipotézist számos klinikai és kísérletes megfigyelés teszi vitathatóvá, amelyekre csak utalunk (3, 10, 13, 20, 22, 28, 30). Kiemeljük közülük azt a szembetűnő ellentmondást, amely a pancreas megbetegedéseinek köztudottan magas incidenciája és a pancreatogen panniculitis feltűnő ritkasága között észlelhető (28).

Más potenciális patogenetikai faktorokat is megvizsgáltak. Így azokat a különböző, pancreasszal kapcsolatos izoantitesteket és immunkomplexeket is, amelyek a zsírnekrózisban szenvedők szérumában mindig jelen vannak. Szerepüket csak additívnek tartják, s mint a komplementrendszer és a másodlagos szöveti gyulladás leghatásosabb aktivátorai vannak jelen (2, 12, 21, 23).

Az enziminhibitorok (antilipázok és antiproteázok) hipotetikus közreműködését már *De Graciansky* is mérlegelte (9), de eddig csak az alfa-1 antitripszin elégtelenségéről számoltak be, egy a pancretogen panniculitishez nagyon hasonló kórképben (30). Ezen kérdés további kutatása még hozhat meglepő fordulatot a zsírnekrózis jobb megértésében, mert vonzó magyarázatát adná a szelektív zsírnekrózisnak és megoldást jelentene a legtöbb felsorolt ellentmondásra is.

Az emberi testet borító zsírszöveti takaró (corpus adiposum) kóros történései a két alsó végtagon a leggyakoribbak. E szelektív zsírnekrózisnak nevezett predilekció a pancreatogen panniculitis egy további tisztázatlan problémája, amelynek csak spekulatív magyarázata van (31).

A zsírnekrózis gyors kialakulásában és látványos gyógyulásában lényeges szerepet tulajdonítanak annak a különleges kapcsolatnak, amely az adipocyták és az őket ellátó kapillárishurok között áll fenn (31). Minden egyes zsírsejtnek ugyanis saját kapillárisa van, így a zsírsejtmembrán és a kapillárisendothel egyetlen, egységes lemezzé olvad össze. Ez a szoros membránkapcsolat lehetővé teszi a lipidek és a hozzájuk kötött lipolitikus enzimek szelektív és gyors felvételét a keringésből, illetve a trigliceridek és szabad zsírsavak hasonló gyors leadását az érlumenbe (3, 11, 31).

Külön figyelmet érdemel egy újabb közlemény (1990), amelynek szerzői először szolgáltattak bizonyítékot a pancreaseredetű lipázoknak a pancretogen panniculitis patomechanizmusában vitt szerepéről (10). *Dhawan és munkatársai* (1990) a hasnyálmirigy adenocarcinomában szenvedő betegük zsírnekrózisából vett szövetmintát pancreaseredetű lipáz elleni monoklonális antitesttel kezelték, majd a kicsapódást immunperoxidáz technikával tették láthatóvá. Sikerült a sérült adipocyták plazmájában azonosítani a pancreaseredetű lipázokat, amelyeket elektronmikroszkóos készítményben is lokalizálni tudtak.

Közleményünkkel szeretnénk felhívni a hasnyálmirigy betegségeinek alarmírozó általános tüneteivel elfoglalt klinikusok figyelmét a gyakran nem méltányolt, vagy fel sem ismert, s múlékonyságukban is rendkívül színes bőrjelenségekre, melyek a pancreatitiseket és a hasnyálmirigy rákját kísérhetik. A bőrtünetek gyakran komoly belsőszervi elváltozásokra utalhatnak. Segítségükkel a diagnózist hamarabb felállítva, értékes időt nyerhetünk a betegek gyógyításában.

IRODALOM: 1. *Baron, M., Paltiel, H., Lander, Ph.:* Aseptic necrosis of the talus and calcaneal insufficiency fractures in a patient with pancreatitis, subcutaneous fat necrosis. And arthritis. Arth. Rheum., 1984, *27,* 1309–1313. – 2. *Bennet, R. G. Petrozzi, J. W.:* Nodular subcutaneous fat necrosis A manifestation of silent pancreatitis. Arch. Dermatol., 1975, *111,* 896–898. – 3. *Berman, U. B., Conteas, Ch., Smith, B. és mtsai:* Fatal pancreatitis presenting with subcutaneous fat necrosis. J. Am. Acad. Dermatol., 1946, *17,* 359–641. – 4. *Blauvelt, H.:* Case of acute pancreatitis with subeutaneous fat necrosis 1946. Br. J. Surg. *34.* 207–208 – 5. *Braun-Falco, O., Hohenleutner, U., von der Helm, D. és mtsai:* Pancreatogen Panniculitis. Hautartzt., 1989, *40,* 778–781. – 6. *Cabie, A., Franck, N., Gaudric, M. és mtsai:* Panniculite nodulaire récidivante associée a un pancreas divisum, Ann. Dermatol. Venerol., 1993, *120,* 299–301. – 7. *Carey, L. C.:* Extraabdominal manifestations of acute pancreatitis. Surgery, 1979, *86,* 337–341. – 8. *Chiari, H.:* Über die sogenannte Fettnekrose. Prager Med. Wochenschr., 1883, *8,* 285–286. – 9. *De Graciansky P.:* Weber-Christian syndrome of pancreatic origin. Br. J. Dermatol., 1967, *79,* 278–283. – 10. *Dhawan, S., Jimenez-Acosta, F., Poppiti, R. J. és mtsai:* Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1990, *85,* 1025–1028. – 11. *Fine R:* Subcutaneous fat necrosis, pancreatitis and arthropathy. Int. J. Dermatol 1983 *22* 575–576 – 12. *Förström, L., Winkelmann, R. K.:* Acut generalized panniculitis with amylase and lipase in skin. Arch. Dermatol., 1975, *111,* 497–502. – 13. *Gjone, E., Ofstad, E., Marton, P. és mtsai:* Phospholipase activity in pancreatic exudate in experimental pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol., 1967, *2,* 181–185. – 14. *Grosshans, E.:* Les panniculites de l'adulte. Ann. Pathol., 1992, *12,* 250–254. – 15. *Hanline, M. H.:* Panniculitis of pancreatitis presenting as an abdominal wall mass. J. Flor. Med. Ass., 1989, *76,* 322–323. – 16. *Hansemann, D. V.:* Discussion: Demonstration einen Preparats von Pancreasnekrose. Berlin Klin. Wochenschr., 1889, *26,* 115. – 17. *Hudson-Peacock, M. J., Regnard, C. F. B., Farr, P. M.:* Liquefying panniculitis associated with acinous carcinoma of the pancreas responding to octreotide. J. Royal. Soc. Med., 1994, *87,* 361–362. – 18. *Hughes, P. S., Apisarnthanarax, P., Mullins, F.:* Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. Arch. Dermatol., 1975, *111,*

506–510. – 19. *Krahl, D.:* Pancreatogene Panniculitis mittelbar paraneoplastischer Genese. Akt. Dermatol., 1991, *17,* 281–283. – 20. *Mullin, G. T., Caperton, E. M. Jr., Crespin, S. R. és mtsai:* Arthritis and skin lesions resembling erythema nodosum in pancreatic disease. Ann. Intern. Med., 1972, *68,* 75–87. – 21. *Murray, M. J., Thal, A. P.:* The clinical significance of circulating pancreatic antibodies. Ann. Intern. Med., 1960, *53,* 548. – 22. *Panabokké, R. G.:* An experimental study of fat necrosis. J. Pathol. Bacteriol., 1958, *75,* 319–331. – 23. *Potts, D. E., Mass, M. F., Iseman, M. D.:* Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis. Ann. J. Med., 1974, *58,* 417-423. – 24. *Schmid, M.:* Über das Syndromes des sekretorisch aktiven, metastasieren, exocrinen Pancreasadenoms Zeitschr. Klin. Med., 1957, *154,* 439–455. – 25. *Schrier, R. W., Melmon, K. I., Fenster, L. F.:* Subcutaneous nodular fat necrosis in pancreatitis. Arch. Intern. Med., 1965, *116,* 832–836. – 26. *Schumacher, B., Lübke, H. J., Hagen-Aukamp és mtsai:* Nekrotisierte Panniculitis bei Pancreatitis. Z. Gastroenterol., 1989, *27,* 6–9. – 27. *Sheretz, E.:* Erythematous nodules. In: Krundki, P. A., Flowers, F. P. (szerk.): Life threatening dermatoses, Year Book Med. Publisher INC Chicago/London, 1986, 225–254. old. – 28. *Sibrack, L. A., Goutermann, J. H.:* Cutaneous manifestations of pancreatic disease. Cutis, 1978, *21,* 763–768. – 29. *Szymansky, F. J., Bluefarb, S. M.:* Nodular fat necrosis and pancreatic disease. Arch. Dermatol., 1961, *83,* 224–229. – 30. *Walter, A., Storck, D., Walter, J.:* L' association „panniculite de Weber-Christian, déficit en alfa-1 antitrypsine" syndrome neuveau ou maladie autonome, Sem. Hop. Paris, 1989, *65,* 1371–1376. – 31. *Wilson, H. A., Askari, A. D., Neiderhizer, D. H.:* Pancreatitis with arthropathy and subcutaneous fat necrosis. Arthr. Rheum., 1983, *26,* 121–126.

(Kovács Antal dr., *Tatabánya V.,* Győri út 56. III/2. 2800)

HÍREK

A *Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság, a Magyar Önkéntes Egészségpénztárak Szövetsége* együttesen szervezi az **I. Nemzetközi Önkéntes Egészségpénztár Konferenciát** Budapesten, 1997. szeptember 18–19-én.

A konferencia célja, hogy elismert nemzetközi és hazai szakemberek előadását követően megvitassák azon kérdéseket, melyek az önkéntes egészségpénztárak működését elősegítik, beleértve az alapítás gondjait, a fenntartás és működtetés feltételrendszerét, a működés orvosi, biztosítási, közgazdasági és jogi vonatkozásait, továbbá az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral való kapcsolat formáit.

A konferencián plenáris üléseket követően párhuzamos szekciókban műhelybeszélgetések keretében a fenti kérdések bármely részletének megvitatására is sor kerülhet.

A konferencia helye: Budapest, Hotel Marriott
Ideje: 1997. szeptember 18–19.
Regisztrációs díj: 18.000,- Ft
Jelentkezés: Prof. Dr. Fehér János Budapest, Szentkirályi u. 46. H-1088
Tel./Fax: (36-1) 117-4548
E-mail: FEHER@bel2.sote.hu
Előzetes program
1997. szeptember 18. (Csütörtök)
09.30 Megnyitó
10.00–14.00 Plenáris előadások
Az egészségügyi finanszírozás távlatai.
Az önkéntes egészségpénztárak helye a magyar egészségügyben.
Közép- és kelet-európai államok egészségügyi finanszírozási modelljei.
Hazánkkal szomszédos államok egészségügyi ellátásának állami finanszírozása és az önkéntes egészségpénztárak kapcsolódása.
Managed care az Egyesült Államokban.
Egészségügyi finanszírozási reformjavaslatok.
A WHO egészségügyi reform és finanszírozási politikája.
A köz és a magán viszonya az egészségügyi ellátó rendszerben napjainkban.
14.00–15.00 Ebédszünet
15.00–17.30 Előadások
Az egészségpénztárak finanszírozási döntéseinek tudományos alapjai és lehetséges mechanizmusai: tudományos alapú egészségügy és társadalmi konszenzus.
Managed care az USA változó egészségügyi ellátásában.
A rendszerváltás egészség(ügy)i követelményei.
A Németországi betegbiztosítási lehetőségek egy klasszikus önsegélyező pénztár példája alapján.
Fogászati ellátás az egészségpénztárakban.
A kötelező egészségbiztosítás tapasztalatai Magyarországon.
A társadalmi kommunikáció lehetőségei az egészségügyben.
A társadalombiztosítás és az Önkéntes Egészségpénztárak lehetséges kapcsolódásai.
Az Önkéntes Egészségpénztárak szerepe a magyar egészségügyben.
1997. szeptember 18. (Csütörtök)
Szekcióülések
Egészségügyi szolgáltatók, a szolgáltatások minősége, az egészségügyi reform jelentősége.
Vagyonkezelés, letétkezelés, számlakezelés, gazdálkodásnyilvántartás
A Pénztártanács terveinek ismertetése
Az egészségpénztárak potenciális mozgástere, a fejlődés lehetséges irányai
A Pénztárfelügyelet szervezeti felépítése, helye, szerepe
A Pénztárfelügyelet ügyfélszolgálata
A pénztárak helyzete az adatok tükrében
Felügyeleti ellenőrzés tapasztalatai
1997. szeptember 19. (Péntek)
09.00–11.00 Szekcióülések
Reklám, marketing, PR a nonprofit egészségpénztáraknál.
Az egészségpénztárak együttműködésének lehetőségei.
Az egészségpénztárak működésének jogi feltételei, önsegélyezés az egészségpénztáraknál, az egészségpénztárak ügyvitele, szoftverbemutató
11.00–11.30 Kávészünet
11.30–13.00 Plenáris ülés
Javaslatok, előterjesztésének megfogalmazása
A konferencia zárása
Sajtótájékoztató

A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat 1095 Bp. Mester u. 45. értékesítésre, ill. bérbeadásra kínál fel 1 db aufex artroscope gépet.
Érdeklődni lehet: Pótor Miklós gazdasági vezetőnél munkaidőben a 215-2407-es telefonszámon.

Debrecen Batthyány utcában földszinten, orvosi rendelőnek kialakított helyiség kiadó.
Érdeklődni: 18 óra után az 52-326-844-es telefonon

Dr. Demeter Jolán 21803-as számú orvosi bélyegzője elveszett. Lenyomata érvénytelen.

A **Jámbor Gréte Időskutatási Alapítvány** pályadíjait 1997-ben az alapító Brunner Zoltánné nyújtotta át *Prof. Dr. Iván László* Ph. D. elnöknek, *Dr. Pauka Tibor* elnöknek és *Regius Ottó* igazgatóhelyettesnek.

A **Jámbor Gréte Idősgondozási Alapítvány** pályadíjait az alapító Brunner Zoltánné a következőknek nyújtotta át *Nagyné Dr. Nagy Katalin* főigazgató főorvos, kandidátus, *Dr. Burger Mónika* orvosigazgató, *dr. Sásdi Antal* osztályvezető főorvos, Borsányiné Schmidt Éva ápolási igazgató, *Vágány Tamásné* ápolási igazgató, *Kövesdi Gabriella* szociális szervezési osztályvezető, *Kiss Jánosné* osztályvezető főnővér, *Németh Márta* osztályvezető főnővér h., *Buday Péterné, Cserey Ágnes, Gajdos Annamária, Keszthelyi Dóra, Kövesdi Péterné.*

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

GYERMEKSEBÉSZET

Az acut hasi fájdalom gyermekkorban. Davenport, M. (King's College Hospital, London): BMJ, 1996, *312*, 498.

A szerző – angol irodalomból idézett – adatai szerint, az acut hasi fájdalmak miatt kórházi ápolásra szoruló gyermekek 35%-a kerül műtétre, 65%-a műtét nélkül távozik. A műtétek kb. $^4/_5$ része acut appendicitis miatt történik, $^1/_5$-e egyéb okok miatt. A nem operált betegek mintegy felénél deríthető fel a fájdalmat kiváltó ok, másik fele aspecifikus „colica abdominis" diagnózissal távozik. A közlemény a háziorvos igényeinek megfelelően tárgyalja a gyermekkori hasi fájdalmak differenciáldiagnosztikáját.

Az *anamnézisben* tisztázni kell, hogy mióta tart a betegség, voltak-e már megelőzően is hasonló epizódok. Görcsös hasfájásnál tudni kell, hogy a görcsök periodikusak-e. Állandó jellegű fájdalomnál lényeges, hogy rosszabbodó vagy javuló tendenciát mutat-e.

A *fizikális vizsgálat* mutatja meg, hogy a nyomásérzékenység körülírt-e vagy diffúz, hogy mindig ugyanott váltható-e ki vagy helyét változtatja, és hogy állandó-e, vagy hol elmúlik, hol újra jelentkezik. A nem specifikus hasfájás általában bizonytalan, a köldök köré lokalizálódik és görcsös. Az acut appendicitis fájdalma körülhatárolt, egyoldali és rosszabbodik. Durva vagy türelmetlen tapintás ál-acut hasi tüneteket válthat ki. A fizikális vizsgálat megismétlése néhány óra múlva tisztázhatja, hogy a folyamat progrediál-e.

Az *acut appendicitis* oka lehet lymphoid hyperplasia, mely a féregnyúlvány lumenét lezárja. Általában idősebb gyermekeknél, bizonytalan köldök körüli fájdalommal, étvágytalansággal, egy-egy hányással kezdődik. Később a fájdalom a jobb alhasba vándorol és egyre körülírtabb lesz, mozgásra fokozódik, majd izomvédekezés jelenik meg. A perforáció általában 24 órán belül bekövetkezik, diffúz defense jelzi. Az acut appendicitis klasszikus tünetei a gyermekbetegek mindössze harmadánál jelentkeznek. A *retrocoecalis appendicitist* kevés általános tünet és a peritoneális izgalmi jelek hiánya jellemzi. Az érzékenység gyakran lumbális. A *pelvicus appendicitis* alsó húgyúti vagy nőgyógyászati tünetekkel jelentkezhet. A *csecsemő- és kisdedkori appendicitis* hamar vezet diffúz peritonitishez, mivel a fejletlen cseplesz nem határolja el a gyulladásos folyamatot. A *tizenéves lányoknál* nőgyógyászati panaszaik helytelen megítélése miatt történik a legtöbb felesleges appendectomia. Ez ultrahangvizsgálattal elkerülhető.

A *lymphadenitis mesenterialist* gyakran megelőző felső légúti tünetek, magas láz, valamint köldök körüli vagy jobb alhasi fájdalmak jellemzik, peritoneális tünetek nélkül. *Urológiai betegségek* gyakran okoznak hasi fájdalmat. Ezek vizelet-, illetve ultrahangvizsgálat segítségével zárhatók ki.

A szerző az acut hasi fájdalom ritkább okait táblázatban ismerteti.

Kerényi Imre dr.

Hiatus hernia és gastrooesophagealis reflux családi halmozódása (esettanulmány). Chana, J., Crabbe, D. C. G., Spitz, L. (Department of Paediatric Surgery, Hospital for Sick Children, Great Ormond Street, London, UK): Eur. J. Pediatr. Surg., 1996, *6*, 175.

A hiatus hernia családi halmozódására vonatkozó irodalmi adatok áttekintése mellett a szerzők egy család esettanulmányát ismertetik, ahol az apa és három gyermeke egyaránt korai csecsemőkortól kezdve szenvedett gastrooesophagealis reflux tüneteitől. A hányás, haematemesis minden esetben a születés utáni első héten jelentkezett, s mindannyiuknál 16 hónapon belül sebészi megoldásra volt szükség, mivel konzervatív therapiára tüneteik nem reagáltak. A radiológiai és/vagy sebészi lelet mindanyiuknál hiatus herniát, illetve nagy hiatus oesophageust igazolt. A szerzők megállapítják, hogy a rendellenesség ebben a családban autosomalis dominánsan módon öröklődött, ami egybevág a korábban mások által tett megfigyelésekkel (Carré 1970, Goodman 1950). Míg azonban a korábbi tanulmányok felnőtt betegeken készültek – s így egyéb, a hiatus hernia kialakulását elősegítő faktorok (terhesség, dohányzás, obesitas) szerepe bizonytalan –, addig jelen dolgozat csecsemőkorban tett megfigyelései mentesek a fenti zavaró tényezőktől.

A Carré által 1991-ben tett javaslat, mely az érintett személyek utódainál radiológiai szűrést vél célszerűnek, a szerzők egyetértenek, hozzátéve, hogy a konzervatív therapiára való azonnali reagálás elmaradása ezekben az esetekben az antireflux műtét indikációját kell jelentse.

Király Péter dr.

Iatrogen ileum obstrukció, mint a köldökzsinór-leszorítás komplikációja. Chapman-Sheath, P. és mtsai (Intensive Care Unit, Great Ormond Street Hospital, London, England): BMJ, 1996, *313*, 613.

Szerzők időre, hüvelyi úton, 2070 gramm súllyal született 3 napos újszülött esetét ismertetik. Terhességi anamnesis, magzati ultrahangvizsgálati eredménye negatív, a magzatvíz meconiumos, a szülés, majd adaptációs periódusa eseménytelen volt. Jól szopott, passzázszavart nem észleltek, míg harmadik napos korában hasa puffadttá vált, ismételten hányt, natív hasi felvételen tágult, levegővel telt bélkacsok látszottak, a gyomorból 40 ml, epésen festenyzett váladékot bocsátottak le, székletet továbbra is ürített. Láztalanul, kielégítő általános állapotban, gyomorszonda és iv. folyadékpótlás mellett, intestinalis obstrukció beutaló diagnózissal szállították szerzők osztályára.

Megérkezéskor elődomborodó, néma hasat, minor exomphalost, széles alapú köldökcsonkot észleltek. A sürgős laparotomia során malrotációt, a köldökcsonkban elhelyezkedő distalis ileumkacs köldökcsat általi leszorítását találták. A necrotisalt, 2 cm-es bélszakaszt resecalták, end to end anastomosist készítettek. Az újszülött tünetmentesen gyógyult.

Az exomphalos gyakorisága 1:6000, tartalma leggyakrabban dis-

talis ileum, appendix, Meckel-diverticulum. Az esetek 50–70%-ában egyéb fejlődési rendellenességgel társul: cardialis, renalis, malrotatio, tracheo-oesophagealis fistula, chromosoma-rendellenesség (13–15, 16–18 trisomia), Beckwith–Wiedemann sy, Cantrell pentalogia. Az irodalomban 7 hasonló esetet ismertettek. Széles alapú, vastag köldökzsinór esetén köldökséry/minor exomphalos lehetőségére mindig gondolni kell.

Az eset konklúzióját szerzők keretes megjegyzésként a cikk elején adják meg: *Bélsérülés megelőzésére a köldökcsatot a csonkra a hasfaltól öt centiméterre helyezzük fel.*

Csáthy László dr.

Méhen belüli intussusceptio, melyet Meckel-diverticulum okozta csípőbél ileus idézett elő. Gündogdu, H. Z., Senocak, M. E. (Department of Pediatric Surgery, Hacettepe Universitesi, TR-06100 Yenisehir-Ankara, Törökország): Eur. J. Pediatr. Surg., 1996, *6*, 52.

A háromnapos, a terminusban világra jött fiú újszülött epéset hányt, a hasa puffadt. A hasi röntgenfelvételen néhány tágult bélkacs volt látható levegő-folyadék szintekkel. A báriumos beöntés normális tágasságú vastagbelet mutatott. Műtét alkalmával csípőbél-elzáródást találtak. Amikor a postatresiás részt megnyitották, 5 cm hosszú csöves képletet találtak, ami bélnyálkahártyával volt fedve. Ezt Meckel-diverticulumnak azonosították, mivel a bél mesenteriummal ellenkező oldalon eredt és serosával volt borítva.

A bél atresiáknak 0,6–13,1%-a intussusceptio következménye. Szerzők megítélése szerint a Meckel-diverticulumnak oki szerepe volt a méhen belüli intussusceptio és a következményes atresia keletkezésében. A perzisztáló Meckel-diverticulum a csípőbélbe nyomult. A meconium a terhesség 4. hónapja előtt nem ér a vastagbélbe. Az intussusceptio, mint a csípőbél-elzáródás oka a terhesség későbbi korában következett be, mivel betegeiknek normális meconium ürítése volt a felvételkor.

Jakobovits Antal dr.

HAEMATOLOGIA

Krónikus myeloid leukaemia. Goldman, J. (Royal Postgraduate Med. School, Hammersmith Hospital, London, Egyesült Királyság): BMJ, 1997, *314*, 657.

A folyóirat „A klinikai haematologia abc-je" rovatában a szerző áttekinti a krónikus myeloid leukaemia (CML) legújabb szemléletét, gyakorlatilag felfrissíti az olvasó emlékezetét az aktuális kérdésekről, ezért orvostanhallgatóknak és belgyógyászati szakvizsgára készülő orvosoknak mindenképpen javasolható. Több közismert dolgot foglal össze, melyeknek az ismerete egy referátum formájában fölösleges lenne. Ami viszonylag kevéssé ismert, azt a sorok között lehet megtalálni. Az Egyesült Királyságban évente 700 új megbetegedést állapítanak meg és az évi incidencia 1,5-nek felel meg 100 000 lakosra vonatkoztatva, leggyakrabban 40–60 év közötti emberekben, a férfiak enyhe túlsúlyával. A betegség lefolyása az esetek $^2/_3$-ában krónikus vagyis stabil, jóllehet ez a folyamat fokozatosan progresszív szakaszba megy át, aminek a tünetei ismertek. A maradék harmadrészben minden átmenet nélkül következik be az akut blastos fázis v. blastos krízis, akceleráció nélkül. A Ph kromoszóma jelentősége a BCR-ABL fúziója következtében jó 35 éve ismert. A gyakoribb és ritkábban előforduló klinikai tüneteket táblázatban tünteti fel anélkül, hogy ezeknek a gyakoriságát megemlítené. Az átlagos élettartam 5–6 év, de akadnak olyan betegek is, akiknél ez meghaladja a 15 évet különösebb kezelés nélkül (kb. 3%). A folyamat felismerése rutin klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal évek óta változatlan. A csontvelőpunkció a sejttartalomról nyújt áttekintést – biopszia viszont kiterjedt fibrózisról, ami a kórképben szintén előfordul. Esetenként megnézhető a serum B_{12}-vitamin-tükör és B_{12}-vitamin-kötő kapacitás a beteg és a családtagok HLA típusával együtt.

A szerző fontosnak tartja, hogy a betegség felismerésekor őszintén beszélgessen el a betegével, vázolva a lehetőségeket kitérve arra, hogy életvitelét éveken át nem kell megváltoztatnia. Éppen ezért hasznos, ha a beteg egy brosúrából tisztába jön betegségének a lényegével és további kilátásaival. Fontos az a megállapítása, hogy CML-s nőbeteg rendszerint kihordhatja terhességét.

A kezelés egyszerűbbé vált. IFN-d hatására 70–80%-ban nagyfokú, nemritkán teljes remisszió érhető el, melynek során nemcsak a vérkép normalizálódik, hanem a lép is megkisebbedik.

Ismertek az allogén csontvelőtranszplantáció javallatai is. Ezt 60 évesnél fiatalabb betegeknek kell javasolni, ha van HLA-identikus testvér donoruk, ami Európában 30%-ra tehető. Az előrevetített gyógyulás 60% körüli. Autolog őssejtes transzplantációt általában 65 éven felülieknek szoktak javasolni, ahol allograft nem jöhet szóba. Pontokba foglalva ismerteti a hydroxyurea-terápia kritériumait, főleg azokban az esetekben, akik az IFN-α-t nem tolerálják, majd ugyanígy vázolja a busulphan terápia szempontjait, jóllehet ez a szer tüdőfibrózist, csontvelő-aplasiát és bőrpigmentációt okozhat.

Blastos fázisban hydroxyurea és busulphan mellett szóba jöhet a splenektomia is, különösen akkor, ha a radio/kemoterápia hatástalan. Helyes terápiával a betegeknek 30%-a újra krónikus fázisba kerül. Akut lymphoblastos szak kezelése azonos az akut lymphoid leukaemia terápiájával. Az ún. második krónikus fázisban craniospinalis profilaxis végezhető 5–6 methotrexat injekció intrathecalis beadásával. Mindezeket áttekinthetően szemlélteti, tulajdonképpen azokat foglalva össze, melyeket a nem szakembernek is illik ismernie.

Bán András dr.

Rekombináns humán erythropoietin myeloma multiplexhez és non-Hodgkin lymphomákhoz társuló anaemiákban: az adag megállapítása és a pozitív reakciók előrejelző folyamatos felismerése. Cazzola, M. és mtsai (Departments of Intern. Med. and Med. Oncology, Univ. of Pavia and IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Olaszország; Dep. of Intern. Med., Inst. Bordet, Brüsszel, Belgium; Div., of Hematol., Osp. Cardarelli, Nápoly, Olaszország; Praxis für Hämatologie/Onkol., Aachen, Németország; Hôpital de L'Archet, Univ. of Nice, Franciaország; Dep. of Intern. Med., Univ., of Innsbruck, Ausztria; Div. of Hema-

tol. Univ. of Florence, Policlinico Careggi, Firenze, Olaszország; Dep. of Med. Landeskrankenhaus, Graz, Ausztria; Centre René Gauducheau, Paris, Franciaország; Med. Oncol. Univ. of Modena, Olaszország; Dep. of Hematology, Hôpital Saint Antoine, Paris, Franciaország; the Div. of Hematol., Ospedale S. Martino, Genova, Olaszország; the Div. of Hematol., A. Z. St-Jan, Brügge, Belgium; and Boehringer Mannheim, Monza, Olaszország, and Mannheim, Németország): Blood, 1995, *86*, 4446.

Idült folyamatok gyakori kísérő tünete az anaemia, melyben cytokinek, pl. IL-1 és tumornekrózis faktor nagymérvű elválasztása figyelhető meg. Ezek a fehérjék csökkentik az erythropoietin (Epo) termelését, amellett gátolják a csontvelő magvas vörösvérsejtjeinek a szaporodását; viszont vannak egyéb faktorok is, melyeknek szerepük van a myeloma multiplex (MM) és non-Hodgkin lymphoma (NHL) anaemiájának kialakulásában, többek között a csontvelő infiltrációja malignus sejtekkel, ami igen gyakori kis malignitású HNL-kban, aztán az alapbetegséghez társuló vesekárosodás, ami együtt jár csökkent Epo termeléssel és természetesen kemoterápia is, melyek egyaránt csökkentik a csontvelő (BM) erythroid sejtjeinek a proliferációját és az endogén Epo termelését.

I.–II. fázisú klinikai vizsgálatokban derült ki, hogy rekombináns humán Epo (rHuEpo) képes az anaemiát ezekben a betegségekben csökkenteni, amit kettős vak placebo-kontrollált vizsgálatok is alátámasztottak. Általában MM és NHL-s betegek 50–60%-a rHuEpo-ra jól reagál, jóllehet a kezelés időtartama meglehetősen változó. Mivel a rHuEpo, mint a legtöbb biotechnológiai termék, meglehetősen drága, fontosnak tűnik a responderek és non-responderek szétválasztása. Ez volt ennek a multicentrikus randomizált vizsgálatnak a tulajdonképpeni célja, hogy megállapítsák az optimális kezdeti adag mennyiségét, valamint a pozitív reakciót jelző folyamatokat.

A vizsgálatsorozatban összesen 146 beteg vett részt, akikben a Hb. szint 11 g/dl alatt volt, de nem volt szükségük vérátömlesztésre. A betegeket közel egyenlő számban aszerint csoportosították, hogy a rHuEpo napi adagja 1000, 2000, 5000, 10 000 egységnek felelt meg, amit 8 héten adtak folyamatosan. A kontroll csoportban nem történt kezelés. A betegek közül 84-nek volt plasmocytomája és 62-nek alacsony, ill. közepes malignitású NHL-ja, hozzászámítva chr. lymphoid leukaemiásokat is. A vizsgálatsorozat előtt 116-an részesültek kemoterápiában (79%). Az átlagos kezdeti Hb. szint 9,4 g/dl volt, a serum Epo-tükör pedig 32 mE/ml és zavart endogén Epo termelést a betegek 77%-ában találtak, amit a talált és számított serum Epo-tükör arány ismeretében ítéltek meg, amennyiben ez az érték 0,9 volt (O/P ráció). A terápia elemzésének az volt a célja, hogy megállapítsák a hatásos adagot. A kontroll csoportban a Hb. tükör átlagos emelkedése 0,04 g/dl-nek felelt meg, 0,04 g/dl volt az 1000 E-el kezeltekben, viszont szignifikánsan 0,22, 0,43 és 0,58 g/dl-rel emelkedett hetenként a 2000, 5000 és 10 000 E-el kezelt betegekben. Ez százalékosan 31, 61 és 62%-os emelkedésnek felelt meg a 8 hetes periódus alatt. Kiderült, hogy a leglényegesebb előrejelző faktorok az 5000 és 10 000 E-el kezelt csoportokban az endogén se. Epo és az O/P arány. A betegeknek mintegy háromnegyed részében az endogén se. Epo-tükör nem felelt meg az anaemia mértékének, ezek rHuEpo-ra valóban jól reagáltak, szemben azokkal, ahol az Epo-szint megfelelő volt. Ezek szerint nyilvánvaló, hogy 1000 E hatástalan és csak 2000 E vagy ennél nagyobb adag hozott eredményt. Lényeges volt itt a thrombocytaszám is, mert ha ennek az átlaga nagyobb volt, mint 150 x 10^9/l, akkor a betegeknek a felében valóban pozitív eredményt lehet várni, vagyis másik előrejelző faktor a thrombocytaszám. Végeredményben a rHuEpo biztos és hatásos anyag az MMM és NHL-s betegek anaemiájának a korrekciójára, amennyiben az endogén Epo-termelés zavart, amit precíz vizsgálatokkal és matematikai számításokkal ellenőriztek és egybehangzóan igazolták, hogy a legpontosabb prognosztikus faktor az endogén Epo-szint és az O/P arány. A rHuEpo kezelést a betegek jól viselték, általános és helyi reakció nem fordult elő, sem hypertonia, sem agyi ischaemia, sem a malignus alapbetegség progresszója nem fordult elő.

Végeredményben a rHuEpo nemcsak az anaemiás állapoton segít, hanem csökkenti a betegek transzfúziós igényét is. Általában endogén Epo-termelés a betegek felében mutatható ki, akiknek a folyamata rendszerint előrehaladott állapotban volt, csökkent veseműködéssel együtt, jóllehet normális vesefunkció mellett is alacsony volt az Epo-szint. Malignus lymphomákban előforduló anaemia mechanizmusa nagyjából hasonló a MM-éhez, amiben kétségtelen szerepe van a csontvelő-infiltrációnak és a kemoterápiának. Mindezt a jelenlegi vizsgálatok is igazolták, hiszen NHL-s betegek 86%-ában a serum Epo tükör nem volt párhuzamos az anaemia mértékével. Az Epo emellett mitogén, jóllehet döntő hatása az erythroid progenitorokon érvényesül; gátolja a CFU-Es-ek és proerythroblastok apoptosisát. Másrészt elégtelen Epo mennyiség következtében az erythroid progenitorok hamar elpusztulnak, aminek csökkent vvs. termelés lesz a következménye.

A kezdeti adag eldöntésére számításba kell venni a thrombocyta- és a fehérvérsejtszámot (neutrophil sejtekét), mivel az is kiderült, ha a csontvelőfunkció normális, akkor kisebb adag is hatásos. Hasonló betegekben a kezdő adag 200–225 E/kg/hét; ha a vérlemezkék és a fehérvérsejtek száma alacsony, akkor nagyobb, 400–500 E/kg/hét adagra van szükség. Hasznos indikátor a Hb. szint ellenőrzése két héttel a kezelés elkezdése után, amit nemcsak saját, hanem mások vizsgálatai is megerősítettek.

Bán András dr.

Aplasztikus anaemia és Fanconi-anaemia miatt végzett csontvelő-transzplantáció utáni rosszindulatú folyamatok: 700 beteg együttes elemzése Seattle-ben és Párizsban. Deeg, H. J. és mtsai (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, the Univ. of Washington School of Med., Seattle, USA: Hôpital St. Louis, Paris, Franciaország; and Centre F. Baclesse, Caen, Franciaország): Blood, 1996, *87*, 386.

Másodlagos rosszindulatú daganatok keletkezését tulajdonképpen régóta ismerik citotoxikus kemo/sugárterápia után, aminek a gyakorisága malignus, de nem malignus betegségekben is növekedett. Ugyanezt a kezelést

kondicionáló kezelés formájában csontvelő-traszplantáció (BMT) után is alkalmazzák, hiszen a graft megtapadásához immunszuppresszióra van szükség. A transzplantáció bizonyos ideig immunhiányos állapottal jár együtt az említett kezelés következtében és ugyanez a helyzet a graft-versus-host-disease (GVHD) profilaxisában vagy terápiájában. Ez a szövődmény természetesen akkor is előfordul, ha a BMT nem malignus folyamat miatt történt és mindenképpen gyakoribb, mint a kontrollokban. Ilyen kórfolyamat a *súlyos aplasztikus anaemia* (SAA) és a *Franconi-anaemia*.

A két intézetben 1970–1993 közötti időben 700 beteg eredményeit analizálták. A betegek adatait táblázatban egészen részletesen ismertetik, kitérve az egyes kondicionáló kemoterápiás szerekre, a sugárkezelésre (pl. egész test v. thoracoabdominalis besugárzásra) a HLA-identikus és nem identikus donorokra, a GVHD mértékére és a keletkező tumor típusára.

Összesen 23 betegben keletkezett daganat igen különböző időpontokban, mégpedig 1,4, ill. 221 hónap elteltével, átlagosan 91 hónappal BMT után. Ezek közül öt lymphoid típusú malignoma volt, mégpedig három lymphoproliferativ kórkép és két akut lymphoid leukaemia. Ezek viszonylag gyorsan, a transzplantáció után 1,4, maximálisan 14,6 hónap alatt jöttek létre (átlagosan 3 hónap után). A 18 szolid tumorból 17 laphámrák, egy pedig mucoepidermoid carcinoma volt, melyek hosszú idő, átlagosan 99 hónap után (30–221 hónap), keletkeztek elsősorban a fejen és a nyakon és a bőrön.

A rizikófaktorokat elemezve az derült ki, hogy a daganatok keletkezése Fanconi-anaemia miatt transzplantáltakban volt gyakoribb, aztán közrejátszott benne a GVHD profilaxisban alkalmazott azathioprin terápia és a betegek neme, hiszen a 23-ból 17 férfinál fordult elő. A rosszindulatú második malignomák közül négy az első év alatt, egy pedig a 2. évben keletkezett (mint lymphoid tumor), a 18 szolid tumor viszont már a következő években lépett fel. Utóbbiak halmozódását a 8. és a 17. évben figyelték meg az egész beteganyagra vonatkoztatva, míg Fanconi-anaemiában általában 8–9 évvel BMT után alakultak ki. Érdekes, hogy ebben a csoportban (79 beteg) lymphoid tumor nem fordult elő, ami azt jelenti, hogy a Fanconi-anaemia egymagában is komoly rizikófaktor és még nagyobb volt a kockázati faktor, ha BMT után besugárzást végeztek v. azathioprin kezelést folytattak, ill. a kettőt egymással kombinálták. Az a tény, hogy Fanconi-anaemiában myeloproliferativ tumor nem fordult elő, ezt nem zárja ki teljesen, hiszen ezeknek a száma nagyon alacsony volt s éppen ezért végleges következtetéseket nem szabad belőle levonni. Tovább elemezve az eredményeket, az is kiderült, hogyha a GVHD kezelésében az egyik gyógyszer azathioprin volt, akkor a kockázati tényező itt is növekedett. Mindebből arra lehet következtetni, hogy mivel az azathioprin rizikófaktor, legjobb lenne a GVHD prevencióban v. kezelésben elhagyni. A donornak (HLA identikus v. HLA nem identikus) nem volt jelentősége. A fentiek mellett egyéb rizikófaktorokat is számba lehetne venni, többek között a dohányzást és szeszes italok fogyasztását, de ezeket nem elemezték. Nem transzplantált Fanconi-anaemiában rosszindulatú daganat keletkezése 10 000-szer, ill. 15 000-szer gyakoribb, mint a normális lakosságban, aminek oka feltehetően kromoszóma-rendellenesség. Olyan adatok is vannak, melyek szerint Fanconi-anaemiás betegeknek a fele 40 éves korig myelodysplasiás szindrómában vagy leukaemiában betegszik meg, akárcsak szolid tumorokban, jóllehet erről még nincsenek pontos adatok. A Fanconi-anaemiás betegek életkora 17–29 év volt, mikor a szolid tumorok keletkeztek. Azathioprin elsősorban chr. GVHD-ben bizonyult rizikófaktornak és ebből arra következtetnek, hogy ezt mindenképpen törölni kellene és csak akkor szabadna hozzányúlni, ha minden más kezelés csődöt mond. A nem szerepe, mint praedisponáló faktor, abban keresendő, hogy az immunválasz nőkben és férfiakban különbözik egymástól.

Mindebből mik szűrhetők le? A diagnózis, beteg kora és neme nem módosítható, az immunszupprimáló terápia viszont igen.

Bán András dr.

Diagnosztikus és terápiás célzatú lépeltávolítás vérképzőszervi megbetegedések esetén. Böhner, H. és mtsai (Klinik für Allgemein- und Unfallchirurgie, Elisabeth-Krankenhaus Essen, Medizinische Klinik/Hämatologie und Onkologie, Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 163.

Egyes haematologiai megbetegedések esetében a lépeltávolítás a már elfogadott terápiás lehetőségek közé tartozik. Mindezek ellenére a műtét javallati köre nem mindig húzható meg élesen és az elmúlt két évtized során részben módosult is. A maguk tapasztalatait is összegző szerzők arra vállalkoztak, hogy az irodalom áttekintésével kellő érvényű tájékozódási pontokat nyújtsanak a vérképzőszervi megbetegedések során szóba jövő lépeltávolítás javallatai iránt érdeklődőknek. A splenectomia alapvető céljait részben diagnosztikai, részben pedig terápiás szempontból tárgyalják, nem feledkezve meg arról, hogy bizonyos esetekben a lépeltávolítás mindkettőnek eleget tesz.

A *diagnosztikus célzatú lépeltávolítás javallatai*t elemezve a szerzők megállapítják, hogy a jelenleg elérhető nagy feloldóképességű képalkotó eljárások birtokában a Hodgkin-kórban, ill. nem-Hodgkin lymphomák esetén korábban alkalmazott stádium meghatározásnál (staging) végzett lépeltávolítás ma már csak kivételes esetekben jön szóba, pl. ha klinikai gyanú alapján egyedül a megnagyobbodott lép szövettani feldolgozása kecsegtet a helyes diagnózis felállításának lehetőségével. A klinikailag I-es vagy II-es stádiumú Hodgkin-kóros betegek esetében csupán 20–25%-ban igazolható a már előrehaladottabb stádiumra utaló lép érintettség. Ez természetesen megosztja az ún. staging laparotomia során elvégzett splenectomiával kapcsolatos nézeteket. Míg az USA egyes részein a klinikailag I-es és II-es stádiumban előnyben részesítik a splenectomiával összekötött staging laparotomiát (az alacsonyabb stádium igazolása alapján ugyanis a sugárterápiát egymagában elégségesnek tartják), addig Európában a korai stádiumú Hodgkin-kór esetén egyre inkább elállnak a diagnosztikus célzatú splenectomiától. A rutinszerű lépeltávolítás ellen szóló érvek a perioperatív kockázati tényezők, a kemoterápia, ill. a sugárkezelés elkezdésének késleltetése, a splenectomiát követő közismer-

ten fokozott fertőzési hajlam, hosszú távon pedig a leukaemiás megbetegedés kockázata kétszer akkora, mint a splenectomián át nem esett betegekben.

Továbbra sem tisztázott, hogy a malignus lymphomáknál elvégzett lépeltávolítás befolyásolja-e a túlélést vagy megváltoztatja-e a recidívák gyakoriságát.

A terápiás célzatú lépeltávolítás javallatait a szerzők részben a pathomechanizmus alapján csoportosítják: 1. a vér immunológiailag, morphológiailag kórosan megváltozott sejtes elemeinek fokozott eltávolítása, lényegében normális lépfunkció eredményeként (pl. m. Werlhof, hereditaer sphaerocytaer anaemia, terápiarezisztens Coombs-pozitív haemolyticus anaemia), 2. „hypersplenismus" (idült myeloproliferativ kórképek: pl. CML osteomyelofibrosis), NHL (pl.: CLL, hajassejtes leukaemia), 3. splenomegalia okozta lokális panaszok, ill. tünetek (pl.: fájdalom, kemoterápia után fellépő léptályog, lépruptura) és részben a fő klinikai és vérképeltérések alapján rendszerezve, táblázatban részletezve sorolják fel. Külön kitérnek palliatív jellegű javallatokra (pl. a 2. csoportban előforduló súlyos thrombocytopeniák: <20 000/µl, tüneti anaemiák: Hb <7 g/dl, jelentős mértékű transzfúziós igény).

A splenectomiára való előkészületek. Ahol a lépeltávolítás időpontja tervezhető, a műtét előtt 2–4 héttel *Pneumococcus*ok elleni védőoltást alkalmaznak. Ezek a kórokozók különösen gyermekeknél okozhatnak életveszélyes fertőzést („overwhelming postsplenectomy infection"), de a felnőtteknél is előfordul a súlyos lefolyású kórkép. Az egyéb kórokozók (*Haemophilus influenzae, Meningococcus*ok) elleni megelőző védőoltás kérdése távolról sem lezárt. Immundeficiens betegek esetében 48–72 órás perioperatív antibiotikum profilaxis ajánlható (széles spektrumú cephalosporin). A szerzők a preoperatív thrombocyta transzfúziót 50 000/µl érték alatt tartják indokoltnak. Werlhof-kór esetén nagy dózisú glucocorticoid (40–200 mg dexamethason 4 napon át) és (vagy) nagy dózisú polyvalens immunglobulin (0,4 g/kg), közvetlenül a műtét előtt adva, rövid időtartamú, de kielégítő mértékű vérlemezkeszámot biztosíthat.

A splenectomia sebészeti technikájának rövid ismertetése után a szerzők részben irodalmi adatok (209 beteg), részben saját (54 beteg) megfigyeléseik alapján, haematológiai kórképben szenvedő betegeknél történt *splenectomia eredményeit elemzik.* A leggyakoribb javallata thrombocytopenia volt (zömét ITP tette ki). A csekély szövődménnyel (letalitás 1–2%, morbiditás <10%) járó esetek során 75–90%-ban volt a vérlemezkeszám tartósan normalizálható. A nem reagáló esetek gyakran az idősek (60 év felett) vagy azok közül kerülnek ki, akik tartósan gyógyszeres kezelés alatt álltak. A rosszindulatú rendszerbetegségben szenvedőknél a szövődmények aránya növekszik, különösen ha betegség már előrehaladottabb fázisában történik a műtét (itt a letaliás eléri a 15%-ot, a morbiditás pedig a 20–40%-ot). A membrándefektus alapján kialakult haemolyticus anaemiáknál (pl. hereditaer sphaerocytaer anaemia) a splenectomia gyógyulást hozhat és a konzervatív kezeléssel szemben rezisztens Coombs-pozitív haemolyticus anaemiás esetekben is számottevő javulás érhető el. Végezetül a szerzők saját eseteik közül két speciális csoportot jellemeztek: 1. a splenectomiát (szövettanilag igazolt lépérintettség) követően a korábban kemoterápia-rezisztens lymphoma ismételt cytostatikus, ill. interferonkezelésre kedvezően reagált, 2. a szisztémás mycosisban szenvedő apláziás AML-es betegeknél a haematologiai rekonstitúció során a lép fertőző gócként szerepelt, ami splenectomiával eltávolítható volt, majd a postoperativ kemoterápiás kezelés sikeres lett.

Tarkovács Gábor dr.

Humán cytomegalovirus lényegesen növeli az Interleukin-6 és leukaemiagátló faktor termelését a csontvelő stromasejtjeiben. Lagneaux, L. és mtsai (Service de Médecine Interne et Laborat., d'Investigation Clinique Henri Tagnon, Institute, J. Bordet, Brüsszel; Rega Institute, Leuwen; Eurogenetics, Tessenderlo, Belgium; Université de Bordeaux, Bordeaux, Franciaország): Blood, 1996, *87,* 59.

A cytomegalovirus (CMV) infekció veszélye immunkárosodottakban és transzplantált betegekben közismert. Tünetei egyrészt súlyos colitisben, retinitisben és pnemonitisben nyilvánulnak meg, de mieloszuppressziót is kiválthat anaemiával, valamint thrombocitopeniával együtt. CMV képes a csontvelő (BM) sejtjeit is fertőzni és toxikus hatása révén befolyásolja a vérképzés szabályozását. A CMV-asszociált mieloszuppressziót részben az váltja ki, hogy a stromasejtek koloniastimuláló faktorainak a termelése csökkent. Szerepe van ebben a BM mikrokörnyezetének, az extracellularis matrixnak és a vérképző növekedési faktoroknak egyaránt. Az interleukin-6 (IL-6) pleiotrop citokin, szerepe van a vérképzés indukciójában, az immunválaszban és akut-fázisreakciókban, szabályozza a gazdaszervezet védekezőképességét. Több vírus képes termelését mononukleáris sejtekben és fibroblastokban fokozni. Másrészt a leukaemiagátló faktor (LIF) ugyancsak a strómasejtekben termelődik és az IL-6-hoz hasonlóan szintén szerepe van az akut-fázis-fehérjék szintézisében és a megakaryopoesis stimulálásában. Ez a funkcionális rokonság" késztette a szerzőket arra, hogy mindkettő termelését vizsgálják a BM strómasejtekben CMV infekció alkalmával.

A jelenlegi vizsgálatok CMV potenciális szerepét vizsgálták, mégpedig kifejezett és lipopolysaccharida (LPS) stimulált citokin termelésre gyulladásos reakciókban. Az IL-6 release CMV infekció után már két órával, két és félszeresre emelkedett és az összetermelés 5 nap elteltével az eredeti szint kilencszeresét érte el. CMV a LIF release-t is fokozta az idő függvényében, maximális koncentrációt a 8. órában érve el, hasonlóan az alapérték két és félszeres koncentrációjával. Ezzel párhuzamosan a CMV-fertőzött stromasejtekben nem lehetett érdemleges granulocyta-kolóniastimulálófaktort (G-CSF) és granulocyta-makrophag-kolóniastimuláló faktor kiáramlást észlelni. Az IL-6 és LIF azonos termelése, polymyxin-B-t adva a stromasejtek tenyészetéhez, kizárta azt lehetőséget, hogy ezt endotoxin kontamináció váltotta volna ki. Ultraibolya besugárzással inaktivált vírus pontosan úgy viselkedett, mint az élő kórokozó, és IL-6 meg LIF release-t váltott ki. Hővel inaktivált vírus viszont képtelen volt akár IL-6, akár LIF szekrécióra. A két citokin termelését LPS stimulálás után is megvizsgálták. A CMV infekció 5. napján az LPS-val stimulált IL-6 és LIF termelés lényege-

sen kisebb mértékű volt, mint a nem fertőzött kontrollokban, ami azt jelenti, hogy LPS-indukált citokin szekréció a vírusreplikációtól függ. A kísérletek ezek szerint igazolták, hogy a CMV hatékony induktora az IL-6-nak és a LIF-nek, jóllehet a folyamatos és az LPS-stimulált termelés egymástól különbözik.

A szerzők úgy gondolják, hogy az IL-6 és LIF indukció az első órákban fontos szerepet játszhat a CMV-keltette gyulladásos reakciókban, amiből következtetni lehetne arra is, hogy emberi CMV fertőzés megzavarja a citokinhálózat egyensúlyát a vérképzés szabályozásában.

A strómasejtek funkciózavara a növekedési faktorok termelésének kisiklásában, végeredményben mieloszuppresszióban nyilvánulhat meg, amit in vitro kísérletekkel bizonyítottak. Meg kell még jegyezni, hogy ganciclovir (GCV) és (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropil) cytiosin [(S)-HPMPC] nem változtatta meg a LIF-szekréciót a CMV-fertőzött stromasejtekben, viszont mindkét szer normalizálta a sejtek reakcióját LPS-kkal szemben. A tisztított CMV ugyancsak képes volt a reakció kiváltására és 12 órával az infekció után az IL-6 és LIF-tükör szignifikánsan emelkedett és ez az AD169 törzs esetében párhuzamos volt a fertőzés óta eltelt idővel. Két tisztított CMV-vel végzett vizsgálatban viszont az LPS-stimulált citokin termelés drámaian csökkent.

Újabb vizsgálatokból az is kiderült, hogy messenger IL-6 tükör és fokozott IL-6 fehérje szekréció endothelsejtekben is létrejött élő CMV vírusfertőzés után (AD169 törzs), viszont nem jött létre, ha a kórokozót ultraibolya besugárzással inaktiválták. Ez a megfigyelés azért lényeges, mert a csontvelő stromasejtek mellett kis számban endothelsejtek is találhatók a mikrokörnyezetben. Egyéb vírusok is képesek IL-6 termelést kiváltani monocytákban és macrophagokban, elsősorban a human T-lymphotrop vírusok, így a HIV is. A fokozott IL-6 és LIF szekréció viszont nem függött össze a vírusreplikációval és magával az infekcióval, hiszen specifikus anti-CMV-szerek képtelenek voltak a két citokin szekrécióját megakadályozni. Az is kiderült, hogy a CMV közvetlen korai génterméke szabályozni tudja a tumor-nekrózis-faktor (TNF) expresszivitását és hatására emelkedik a TNF mRNA és TNF fehérje. Rekombináns HIV-1 gp120 egy sereg citokin elválasztását indítja el a nyugalmi állapotban lévő perifériás mononukleáris sejtekből (IL-10, IFN-α, IFN-γ, IL-6 és IL-1). Ennek ellenére a CMV infekció a citokinek termelésére még mindig ellentmondásos. Monocyták, BM-stromasejtek, endothelsejtek infekciója képes a IL-1 és CSF-ok termelését megzavarni. Úgy tűnik, hogy a megkettőződő vírus jelenléte a strómasejtekben szükséges ahhoz, hogy közrejátszott a citokinek termelésében: ezt GCV- és HPMPC-vel végzett vizsgálataik alátámasztották, vagyis a vírus replikáció szerepe lényeges. Állatkísérletekből az is kiderült, hogy a CMV csökkenti a BM sejttartamát IL-6- és CSF-ral együtt, ami mieloszuppresszióban nyilvánul meg, és az emberi pathologiában is érvényes.

Ezt megerősítik előző vizsgálataik, melyek szerint különböző citokinek kombinációjával a stromasejtek normális szaporodásához szükséges B1-CFC-release-t ki lehet váltani (IL-6, IL-3, G-CSF és GM-CSF). Ennek a folyamatnak a mechanizmusát jelenleg vizsgálják. Csökkent IL-6 és LIF szekréció CMV infekció alkalmával nem a stromasejtek elpusztulásának a következménye, hiszen a fertőzött sejtek egyéb citokinek termelésére is képesek, pl. IL-10-re. Inhibitorok keletkezése, mint a TNF-α és traszformáló növekedési β-faktor (TGF-β) ugyancsak szerepet játszik a csökkent termelésben. Állítólag a CMV, TGF-β fehérje elválasztását indítja el. Mások szerint a fertőzött sejtek képtelenek IL-1 és IL-2 termelésre. Az már szinte biztosra vehető, hogy az AD169 törzs direkt gátolja a vérképzőszervi progenitorok növekedését. Végeredményben az derült ki, hogy CMV módosítja a citokintermelést és megzavarja ezek egyensúlyát, melyek a progenitorok szaporodását és differenciálódását szabályozzák. Korai IL-6 és LIF release-nak szerepe lehet a betegek akut gyulladásos folyamatában a fertőzött betegekben, míg a csökkent elválasztás mieloszuppresszióban nyilvánul meg. A vizsgálatok szerint a CMV fertőzés következtében károsodott vérképzés specifikus növekedési faktorokkal viszont kezelhető.

Bán András dr.

Nem egyértelmű polycythaemia vera: fel nem ismert diagnózis. Lamy, T. (Serv. d'Hémat. Clin. Hôpital Pontchaillou, 35033 Rennes, France): Am. J. Med., 1997, *102*, 14.

A polycythaemia vera az őssejt clonbetegsége és a myeloproliferativ betegségek közé sorolható, amelyben a megnövekedett teljes vörösvértestmassza, a nagyon gyakori splenomegalia, továbbá leukocytosis és thrombocytosis jellemző klinikailag. A francia szerzők 2 év alatt intézetükben 103 olyan beteget észleltek, akik végső fokon besorolhatóak voltak ebbe a haematologiai csoportba. Közülük 50-nek megvolt a diagnózishoz szükséges 3 nagyobb kritériuma (növekedett vörösvértest-massza – >36 ml/kg férfiakban és >32 ml/kg nőkben >92%-os arteriás oxygen saturatio és splenomegalia), valamint a 4 kisebb kritériuma is (fokozott vérlemezke- és fehérvérsejt-szám, megnövekedett fehérvérsejt alkalikus phosphatase és/vagy serum B_{12}). 45 betegnek nem volt meg valamennyi kritériuma, 8 betegnek a kevesebb fenti kritériumokon kívül alacsonyabb volt a serum erythropoetin-szintje is.

A betegeket mindezeken túlmenően még 2 csoport alapján is elkülönítették. Az első csoportba 85 olyan beteg tartozott, akiknek polycythaemia vera diagnózisához nem fért kétség (megnövekedett haematocrit >0,52 férfiakban, >0,47 nőkben, >18 g/dl Hb-szint férfiakban, >16 g/dl HB-szint nőkben, s az eseteknek több, mint felében – 52% – splenomegalia).

A másik csoportba az a 18 beteg tartozott, akinek részletesebb vizsgálatok nélkül nem volt egyértelmű a polycythaemia vera diagnózisa. Ezekben a betegekben portális vena thrombosist 5 esetben, izolált splenomegaliát 2 esetben, splenomegaliához tartozó thrombocytaszám- emelkedést, vagy leukocytosist, vagy mindkettőt összesen 8 esetben találtak, míg lépmegnagyobbodás nélküli thrombocytosist 2 alkalommal, thrombocyta- és leukocytaszám, emelkedést 1 esetben észleltek.

A 2 csoportot összehasonlították klinikai és biológiai jellemzőik alapján is. A significans különbségek a következők voltak: splenomegalia és portális vena thrombosis vagy Budd-Chiari-syndroma az említett 18 beteg között fordult elő gyakrab-

ban, míg a vörösvértest-szám (férfiakra és nőkre egyaránt vonatkoztatva), továbbá ugyanilyen vonatkozásban a haemoglobin, és a haematocritérték a minden kritériumában polycythaemia verára jellemző csoportban volt magasabb.

A szerzők következtetései szerint a polycythaemia vera diagnosisa nem mindig tükrözi a valós helyzetet. Az olyan, nem típusosnak mondott esetekben, mint a külön feldolgozott 18 beteg volt, kiegészítő vizsgálatokra van szükség. Így pl. a vörösvértestmassza meghatározása elengedhetetlen akkor, amikor megmagyarázhatatlan thrombocytosis, hyperleukocytosis vagy lépmegnagyobbodás fordul elő. A szerzők a vörösvértest-massza meghatározásához radioaktív krómmal jelzett vörösvértesteket használtak. Az egyéb és általuk vizsgált módszerek között a plasma volument a jód 125-tel jelzett serum albuminnal határozták meg, mindezeken kívül erythroid colonia vizsgálatot és a serum erythropoetinszintjének meghatározását végezték a rutin haematologiai vizsgálatokon kívül, amelybe a csontvelő vizsgálata természetesen ugyanígy beletartozott, valamint a serum vasszintjének ellenőrzése is.

Iványi János dr.

Elkötelezett haematopoeticus őssejtek gyors mobilazálása Rhesus majmokban interleukin-8 egyetlen intravénás injekciójával. Laterveer, L. és mtsai (Laborat. of Exp. Hematology, Department of Hematology and the Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Med., Univ. Hospital, Leiden, Hollandia; Sandoz Forschungsinstitute, Bécs, Ausztria): Blood, 1996, *87*, 781.

Az interleukin-8 (IL-8) a gyulladáskeltő fehérjékhez, vagyis a kemokinekhez tartozik, előző elnevezése neutrophil aktiváló protein (NAP-1), a CXC kemokin alcsoport egyik tagja, melybe egyéb olyan ligandok is tartoznak, melyek a neutrophil sejtek aktiválásához, kemoattraktáns effektusához szükségesek. A peptideket kódoló gének a 4q13–q21 kromoszómán találhatók. IL-8 számos sejtnek a terméke: monocyták, neutrophil granulocyták, fibroblastok, endothelsejtek, a tüdő epithelsejtjei, szöveti basophilok és keratinocyták, de lipopolysaccharida stimuláció után tumornekrózis faktorral (TNA-α), granulocyta-makrophag koloniastimuláló faktorral (GM-CSF), IL-1, IL-2 és IL-3-mal együtt is kimutatható. In vitro bioaktivitásához tartozik: kemotaxis, neutrophil sejt aktiválás, metalloproteinaseok (elastase, gelatinase-B és β-glucoronidase) release, valamint toxikus anyagcseretermékek létrehozása a neutrophilokban; basophilek útján histamin release-t vált ki stb. In vivo lokálisan adva gyulladásos reakciót okoz, amihez a neutrophilok marginálódása, infiltráció, plasma exsudatio és angiogenesis sorolható. Majmoknak, nyulaknak, egereknek beadva azonnal neutropeniát vált ki, amit elég hamar granulocytosis követ. A szerzők már előzőleg beszámoltak egyetlen IL-8 injekció őssejt-mobilizáló képességéről. Mivel az IL-8 relatíve species-specifikus, arra voltak kíváncsiak, hogy milyen a hatása nem emberszabású emlősökben, amit eddig nem vizsgáltak. A neutropeniát a sejtek szekvesztrálása váltja ki, ami a tüdőkapillárisokban következik be. Ezt a rövid szakaszt mintegy 30-szoros progenitor sejtszaporulat követi a vérben, mégpedig neutrophil leukocytosis kíséretében, viszonylag rövid idő múlva. Mindennek nagy jelentősége lenne a perifériás őssejtek transzplantálásában. A szerzők összesen 10 Rhesus-majmon végezték kísérleteiket. Rekombináns human IL-8-at adtak intravénásan, változó, azaz 10, 30 és 100 μg/kg-os adagban. (Az állatok testsúlya 2,5–4,5 kg között mozgott.) A vénás vérminták vizsgálatára különböző időpontokban került sor, 1-től egészen 480 percig. Vizsgálták a sejtszámot, CFU-kat és a fluoreszcens sejteket. A plasmában az IL-8 tükröt nézték. 100 μg/kg bolus injekciója után a plasma IL-8 tükör 5 μg/ml-es csúcskoncentrációra emelkedett. A keringő IL-8 tükör felezési ideje 9,9 perc volt. Akárcsak előzetes vizsgálataikban, jelenleg is hirtelen neutropeniát észleltek, ami a granulocyták szekvesztrációjának volt a következménye, ezt jelzett tríciummal igazolták. Kb. 30 percen belül a leukocytosis mértéke 10-szeresen haladta meg az alapértéket, és az elkötelezett őssejtek száma 45-ről 1 382-re emelkedett ugyanabban a periódusban, de csak a maximális 100 μg/kg-os adag beadása után, majd 240 perc múlva visszatért a kiindulási értékre. A lymphocyták immunphenotípusa a folyamat alatt változatlan maradt. Egyes állatokban a leukocytosis mértéke, ezen belül a CFU-kolóniák száma akár 100-szorosra is emelkedett. Második bolus injekció, 72 órával az első után, szinte teljesen azonos reakciót váltott ki, mint az első. Tachyphylaxia nem jött létre. Mindebből azt a következtetést vonták le, hogy a folyamat reprodukálható. Mindezeket figyelembe véve a módszer javasolható a vér őssejtjeinek a transzplantációjában. A hatás specifikus, mivel IL-8-ellenes antitestekkel felfüggeszthető. A gyors release egyedülálló sajátság. A megbeszélésben az irodalmi adatok alapján a folyamat különböző mechanizmusát taglalják, elsősorban más szerzők közleményeire hivatkozva. Meg kell jegyezni, hogy különböző adag IL-8 különböző mértékű reakciót váltott ki, de qualitativ eltérés nélkül. Minden egyes IL-dózis maximális effektusa az első 30 következett be. Az IL-8 tehát igen gyors indukáló anyag, gyorsan mobilizálja az őssejteket, mellékhatásai enyhék. Átmeneti rövid dyspnoét egyetlen állatban észleltek. A minimális mellékhatásoknak az oka abban keresendő, hogy az IL-8 az akutfázis kaszkádban a végső citokin, és éppen ezért nem váltja ki in vivo egyéb akutfázis-fehérjék kiválasztását.

Bán András dr.

A természetes killersejtes- (NK) és természetes killersejthez hasonló T-sejtes malignomák osztályozása. Jaffe, E. S. (Hemopathology Section, Laboratory of Pathology, Nat. Cancer Inst., Bethesda, USA): Blood, 1996, *87*, 1207.

A folyóiratnak ez a száma rövid szerkesztőségi közleményben illusztrálja a perifériás T-sejtes lymphomák (PTCL) osztályozásának komplexitását, melynek immunológiai fenotípusa a szokásostól elüt és neoplasztikus transzformációban nyilvánul meg, amiért aztán egyöntetűen a lymphomákhoz sorolják. Ezek az eltérések viszont különböző fenotípusokat foglalnak össze, melyek általában kis sejtpopulációban fordulnak elő, éppen ezért alkalmasak a normális immunrendszer vizsgálatára. Az alkal-

mazott modell alkalmas volt a B-sejtes lymphomák és leukaemiák vizsgálatára és ekképpen normális $CD5^+$ B-lymphocyta karakterizálásához vezettek.

A szerző bővebben foglalkozik *Emile és mtsai* 1996-ban közzétett közleményével, mely kizárólag az NK-sejtes lymphomákat taglalja. A lymphomák bizonyos mértékben T-sejt- asszociált antigéneket fejeznek ki, de nincsenek αβ v γδ T-sejtes receptoraik (TCR). Mindeddig 35, ún. néma TCR-lymphomát tekint át, melyek közül 15-ben TCR-α gén átrendeződést észleltek, ami T-sejt eredetre utal és közülük 14-ben CD5 expresszió derült ki. A folyamat többnyire gócos jellegű, egy betegben a lépben volt kimutatható, végeredményben a PTCL-k nem specifikus csoportjához tartoztak. Mindezeket az eseteket részletesen elemzi, hiszen új klinikopathlógiai entitásról van szó, amit jórészt az 1994–1996-os években közöltek. A Hongkong egyetem és a haematopathologiai társaság keretében működő munkacsoport indítványa alapján ezeket a lymphomákat nazális T/NK-sejtes lymphomáknak nevezték el, jóllehet inkább NK-, mint T-sejt eredetűek. 1994 októberében kísérelték meg definiálni ezeknek az angiocentrikus lymphomáknak a differenciáldiagnosztikáját, epidemiológiáját akár az orrban, akár extranodálisan fordultak elő; az is kiderült, hogy egy részükben Epstein–Barr-vírus mutatható ki. Leginkább ázsiai országokban fordulnak elő és különböző szakkifejezésekkel közölték; többek közt letális középvonal granuloma, polymorph retikulózis, angiocentrikus lymphoma. Jellemző a $CD2^+$, $CD56^+$ immunfenotípus és negatív CD3 felszín, jóllehet a cytoplasmában CD3 található. A Hongkong munkacsoport tagjai azonos feno- és genotípusú tumorokat ismertek fel egyéb extranodális locusokban, többnyire a bőrben, a subcutisban, a gyomor-bél traktusban és a herében. Éppen ezért kétféle elnevezést javasoltak: a nazális, ill. jelen esetekben „nazális típusú" T/NK-sejtes lymphomákat; utóbbiakat, ha nem az orrban fordultak elő. Mindkét csoportban kimutatható EBV, legalábbis az esetek egy részében. Az NK-sejtes és NK-sejthez hasonló T-sejtes malignomák jelenlegi nomenklatúráját, klinikai tüneteit, lefolyását és sejttípusát jól áttekinthető táblázatban ismerteti.

Ezek közül első helyen szerepel a prekurzor NK-sejtes leukaemia, ac. leukaemia klinikai tüneteivel, aggresszív lefolyással. A sejttípus perkurzor NK-sejt. A következő a nazális és nazális típusú NK-sejtes lymphoma (angiocentrikus lymphoma), elsősorban extranodális tumorok formájában jelentkezik: sinonasalisan, a bőrben, subcutisban, gyomor-béltraktusban és a herékben. Ugyancsak agresszív folyamat, de sejttípusa NK-sejt és az előzővel szemben EBV-asszociált. A harmadik típus agresszív NK-sejtes leukaemia, egyaránt kimutatható a csontvelőben, a vérben, májban, lépben és a bőrben, lefolyása agresszív; az NK-sejtekben EBV csak az esetek egy részében mutatható ki. A negyedik típus az agresszív T-LGL (nagyszemcsés) leukaemia, ill. lymphoma, ami a csontvelőben, a vérben, lépben, gyomor-bél traktusban mutatható ki és érett T-LGL sejtek jellemzik; EBV nem abszolút kritérium. A következő az idült T-LGL (NK-hez hasonló) leukaemia, ami leukaemia formájában kerül felismerésre, neutropeniával és rheumatoid arthritissel együtt, idült lefolyású és érett T-LGL sejtek jellemzik. EBV negatív. A hepatospleniás T-sejtes lymphoma a májban, lépben fordul elő, a csontvelőben gócos formában található, ugyancsak agresszív és α β T-sejtek jellemzik. EBV-negatív. Az intestinalis T-sejtes lymphoma elsősorban a gyomor-bél traktusban fordul elő, nodularis vagy kifekélyesedő formában és agresszív; a sejttípus α β T-sejt, EBV negatív. Végül a lymphomatoid granulomatosis a tüdőben, bőrben, agyban, vesékben és gyomor-bél traktusban szokott előfordulni, lefolyása változó. Ez az egyetlen B-sejtes forma és EBV-pozitív. A 8-féle kórfolyamat ismertetésére különböző szerzők és munkacsoportok közleményeiből származó adatokról tájékoztat, melynek közös vonása a nazális és nazális típusú T/NK-sejtes lymphomák elkülönítése. Az elnevezés valamelyest hasonlít a „MALT-típusú lymphomák" nómenklatúrájához, mégpedig annyiban, hogy az extranodális B-sejtes lymphomák nem nyálkahártyával borított részeken keletkeznek, pl. a bőrben vagy a szemüregben, gyakorlatilag a MALT-lymphomák aequivalensei.

A közlemény tulajdonképpen bevezetőnek tekinthető az NK-sejtes és NK-sejtszerű T-sejtes lymphomák és leukaemiák ismeretéhez. Az NK-sejtes leukaemiák agresszív lefolyásúak, gyakori a hepatosplenomegalia és a bőrtünet, míg EBV előfordulása változó. Míg Ázsiában gyakran, a nyugati államokban ritkán fordulnak elő. Az NK-sejtes és NK-sejthez hasonló leukaemiák/lymphomák közös sajátságai nem meglepőek, hiszen a sejtek funkcionálisan és ontogenetikailag azonosak. Végül mindkét kórképet el kell különíteni az indolens $CD3^+$ LGL-leukaemiáktól.

Bán András dr.

HÁZIORVOSTAN

Az ambuláns vérnyomás monitorozása (ABPM): irányelvek a gyakorló orvosok számára. Prasad, N., Isles, C. (Dept. of Med. Dumfries and Galloway Royal Infirmary, Dumfries, Nagy-Britannia): BMJ, 1996, *313*, 1535.

A higanyos manométer használata régóta bevált módszer a hypertonia diagnózisában és a kezelés eredményességének lemérésében. Használatával kapcsolatban számos probléma is felmerül: helytelen mérés, az orvos vagy személyzet indiszponáltságából eredő tévedés, a fehérköpeny-hypertonia elkülönítése stb. Az ABPM az elmúlt 35 év alatt széles körben terjedt el a hypertonia betegség vizsgálatában, és számos szempontból kiküszöböli a standard higanyos vérnyomásmérés problémáit. A szerzők jelenlegi tanulmányukban nem egy szisztematikus áttekintést kívánnak adni, hanem a Dumfriesban 1995 augusztusa óta működő ABPM-laboratóriumban szerzett személyes tapasztalataik alapján tárgyalják az ambuláns vérnyomás monitorozás indikációit, előnyeit és hátrányai.

Az ABPM előnyei: személyzet nélkül automatikusan működik, kiküszöböli a vérnyomást mérő személy tévedéseit, jobban reprodukálható, jobb korrelációt mutat a célszervkárosodásokkal, így a bal kamra hypertrophiával, elkerülhető a fehér köpeny válasz, illetve fehérköpeny-hypertonia jelensége. Az ABPM hátrányai: drága, a kezelőszemélyzet kioktatása időigényes, pitvarfibrilláció esetén pontatlan, szubjektív kellemetlenségek jelentkeznek (alvászavar, a man-

dzsetta felfújásakor jelentkező karzsibbadás stb.), néhány beteg nem tolerálja és végül prognosztikai értékét klinikai tanulmányok még nem igazolták. Mintegy 40-fajta ABPM-készülék van forgalomban világszerte. Nagy-Britanniában kilencféle készüléket használnak, amelyek a British Hypertension Society (BHS) és az „Assotiation for the Advancement of Medical Instrumentation" előírásainak is megfelelnek. Az egyik az, hogy az ABPM mérési eredményének és a szimultán higanyos vérnyomásmérés eredményének különbsége az 5 Hgmm-t nem haladhatja meg. A nappali és éjszakai időtartam programozása is lényeges szempont. Vannak eszközök, amelyek a nappali-éjszakai váltást pontosan meghatározzák, de ezek drágák, és az „alvás-ébredés napló" használata is megközelítően pontos információt nyújt. A 7–23 óra, illetve 23–7 óra közötti nappali és éjszakai mérési időtartam programozások a leggyakoribbak. Az éjszakai vérnyomáscsökkenés a nappali értékhez képest 10 Hgmm alatti normális esetben („dipper patient"), vagy a vérnyomásérték nem változik („non-dipper"). Ennek jelentősége az, hogy szekunder hypertoniában vagy célszervkárosodás esetén az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmarad, bár az értékelés óvatosságra int a nagy negatív és kisfokú pozitív prediktív értéke miatt! A vérnyomásmérő mandzsetta mérete is fontos a mérés pontossága szempontjából; átlagos felnőtt esetén ez 13 x 35 cm, és nem a domináns karra kell felhelyezni. A mérések gyakorisága napközben 30 perc, éjszaka 30–60 perc közötti leggyakrabban. A vizsgálat kezdetén az ABPM-méréssel egyidőben higanyos manométerrel a másik karon is érdemes a vérnyomást megmérni és ha 10 Hgmm-nél nagyobb a különbség, annak az eldöntése fontos, hogy a vérnyomásmérőben vagy a beteg karjában van-e a „hiba". 24 óra alatt minimálisan 20 mérésnek kell lennie ahhoz, hogy a vizsgálat precíz és reprodukálható legyen. Az értékelés során a nappali és a 24 órás vérnyomásátlagok adják a legtöbb információt. A hypertoniás időindex és a vérnyomás variabilitás prognosztikai értékére vonatkozóan még kellő számú vizsgálat hiányzik. A gyógyszeres kezelés elkezdésének indikációja a BHS irányelvei alapján: malignus hypertonia, a diasztolés vérnyomás tartósan 110 Hgmm feletti, a diasztolés vérnyomás 100 Hgmm feletti 3–6 hónapon keresztül, a diasztolés vérnyomás 90–100 Hgmm közötti kimutatható célszervkárosodással (elsősorban bal kamra hypertrofiával) és a szisztolés vérnyomás ismételten 160 Hgmm feletti. Az ABPM-vizsgálat indikációi: borderline hypertonia; kezelésre rezistensnek tűnő magasvérnyomás-betegség; változékony (nem fixált) hypertonia betegség; hypotensióra utaló tünetegyüttes; szoros vérnyomás-ellenőrzés szükségessége.

Az ABPM vizsgálatok száma növekszik, de a készülék beszerzésének költségei miatt a családorvosi gyakorlatban még nem vált mindennapos vizsgálattá, éppen ott, ahol a legtöbb magasvérnyomás-beteg jelentkezik. Ezért a gyakorló orvosok digitalis elektromos vérnyomásmérők otthoni használatát ajánlják legtöbb esetben (áruk 100–200 font közötti).

A jövőben egy érzékeny, de még nem tesztelt stratégia körvonalazódik ki, amelynek a költséghatékonysága is kedvezőbb. Az ABPM-vizsgálatoknak az adott terület kórházának ambulanciáján kell koncentrálódnia, amíg a családorvosi gyakorlatban az otthoni digitalis elektromos vérnyomásmérő használatát kell támogatni. Ideális esetben minden új felfedezett magasvérnyomású-beteg a kórház ambulanciájára kerülne és az alapvizsgálatokat (beleértve az ABPM-t is) ott végeznék el. A beteg utánkövetése a családorvos feladata lenne, és ha a kezelés eredményével nem kellően elégedett, a kórházat mint konzultációs központot bármikor igénybe tudja venni, akár egy ismételt ABPM-vizsgálat céljából is.

[Ref.: Közhelynek számít az a kijelentés, hogy hazánk az ABPM-készülékek tekintetében nagyhatalomnak tekinthető. A magasvérnyomás-betegség népbetegség jellege magyarázhatja a műszerezettség ilyen mértékű növekedését. Az ABPM-vizsgálatok indikációit figyelembe véve kétségtelen és a magyar irányelvek is azt tartalmazzák (dr. Farsang Csaba, dr. Alföldi Sándor: Ambuláns vérnyomásmonitorozás és gyakorlati alkalmazása, Medintel Könyvkiadó, 1995), hogy csak meghatározott esetekben és ambuláns betegen érdemes a vizsgálatot elvégezni. Megszívlelendő a szerzők koncepciója, hogy a vizsgálatokat adott területen működő központokban, hypertonia-szakrendeléseken kell koncentrálni a nagyobb hatékonyság szempontjából. A Magyarországon is kialakulóban levő „szív-fax rendszer"-hez hasonlóan ez is a családorvosok tevékenységét tenné hatékonyabbá és biztonságosabbá. A helyszínen rögzített EKG-jelek vagy a vérnyomásértékek akár mobil telefonon történő továbbítása a konzultációs központba a beteg szakszerű ellátását és a megfelelő helyre történő irányítását tenné lehetővé.)

Orosz István dr.

Pitvarfibrilláció idős betegekben: a betegség előfordulása és a társbetegségek gyakorisága az alapellátásban. Langenberg, M. és mtsai (Department of General Practice, Universiy of Maastricht, PO Box 616, 6200 MD Maastricht, Netherlands): BMJ, 1996, *313*, 1534.

Pitvarfibrillációban gyakoribb a thromboemboliás szövődmény és magasabb a mortalitás, mint a hasonló korcsoportú, pitvarfibrillációban nem szenvedő egyénekben. A thromboembolia profilaxisának eredményességét az alapellátásban a betegség gyakoriságának az ismerete nélkül nem lehet kellőképpen megítélni. Korábbi epidemiológiai tanulmányok egymástól eltérő prevalenciáról számoltak be, melyet a tanulmányozott populációk összetételének és az alkalmazott módszereknek az eltérései magyarázhatnak. Általában a thromboembolia profilaxisa esetén a szélütés kockázata jelentősen csökken, de a kezelés indikációját a társbetegségek befolyásolhatják, ezért a prognózis szempontjából fontos megvizsgálni ezeket a tényezőket. A jelen tanulmány az alapellátásban vizsgálta a pitvarfibrilláció és a kísérő betegségek gyakoriságát.

A betegek 60 év felettiek voltak és részt vettek az ún. PATAF (artériás thromboembolia elsődleges megelőzése pitvarfibrillációban) tanulmányban. A vizsgálatban tíz háziorvos vett részt, akik 40 185 lakost láttak el. A tanulmány során elemezték a rendelkezésre álló orvosi dokumentációkat. A 60 év feletti lakosok közül azokat, akik az előző évben nem fordultak meg orvosuknál, orvosi vizsgálatra

hívták be. A vizsgálandók körének 90%-át tudták ily módon leszűrni. 1234 pitvarfibrillációs betegben tudták megítélni, hogy az illető szenved-e kísérő betegségben. Az eredményeket 11 288 pirvarfibrillációban nem szenvedő egyén adataival hasonlították össze és vizsgálták az angina pectoris, korábbi szélütés, hypertonia, átmeneti ischaemiás roham, diabetes mellitus és a hyperthyreosis előfordulásának gyakoriságát. Az eredményeket többszörös logikai regressziós módszerrel elemezve határozták meg pitvarfibrilláció és a felsorolt betegségek együttes előfordulásának a valószínűségét. A pitvarfibrilláció gyakorisága a vizsgált közösségben 5,1% volt. Korcsoportok szerinti gyakoriság: 60–69 évesek között 2,8% (nők 2,3, férfiak 3,3%), 70–79 év közöttiekben 6,6% (nők 6,3%, férfiak 7%), 80 évesekben vagy idősebbekben 10% (nők 8,7, férfiak 12,1%) volt. A kísérő betegségek előfordulása a kontrollokhoz történt életkor és nem szerinti illesztés után minden felsorolt társbetegséget illetően a pitvarfibrillációban szenvedő betegek között szignifikánsan gyakoribb volt. A szívinfarktus, az átmeneti ischaemiás roham és a szélütés a nők, a hyperthyreosis és a diabetes mellitus a férfiak között fordul elő gyakrabban azonos életkori csoportokon belül pitvarfibrilláció esetén.

A pitvarfibrilláció előfordulása az életkorral növekszik és gyakoribb férfiakban. A szerzők tanulmánya azt mutatja, hogy gyakran van a pitvarfibrilláció mellett kísérő betegség, ami a betegek kezelését nehezíti. Az antithromboticus kezelés és az egyéb gyógyszerelés között interakciók fordulhatnak elő. A jövőben a pitvarfibrilláció kockázatát a társbetegségekkel együtt kell megítélni.

Balikó Zoltán dr.

A torokgyulladás kezelésében alkalmazott gyógyszerfelírási szokások. Little, P., Williamson, I., Warner, C. és mtsai (Primary Medical Care, Faculty of Health, Medicine, and Biological Sciences, Aldermoor Health Centre, Southampton University, Southampton, U. K.): BMJ, 1997, *314*, 722.

A torokfájásos betegeket általában a háziorvos látja el. Továbbra sem eldöntött, mely esetben indokolt antibiotikum alkalmazása. Az alapellátásban eddig elvégzett felmérések szerint az antibiotikus kezelés nem rövidíti meg a tünetek fennállását.

Először került sor a torokgyulladásban alkalmazott gyógyszerrendelés nyílt, randomizált, kontrollált vizsgálatára. A torokgyulladásos betegeket három csoportba sorolták; az elsőben 10 napig adtak antibiotikumot (napi 4 x 250 mg penicillin V-t, illetve penicillin allergia esetén erythromycint), a második csoportban antibiotikumot nem adtak, a harmadikban csak három napnál hosszabb ideje fennálló panaszok esetén alkalmaztak antibiotikumot. Kizárták a vizsgálatból azokat a betegeket, akiknél egyidejűleg fennálló terhesség, az anamnézisben szereplő reumás láz vagy súlyos kísérő tünetek miatt az antibiotikum mellőzése etikátlan lett volna.

A tünetek jelentkezésekor megkezdett antibiotikum mellett a panaszok közül csak a lázas időszak volt szignifikánsan rövidebb, mint a 2. és 3. csoportban. A betegek által kitöltött kérdőívek szerint az antibiotikus terápiában késedelem nélkül részesülők jobban bíztak az antibiotikum hatásosságában, náluk magasabb az orvoshoz fordulási hajlandóság a torokfájás újbóli jelentkezésekor. Ebben a csoportban voltak a leginkább elégedettek az orvosi ellátással és érezték leginkább úgy, hogy orvosuk foglalkozik a problémáikkal. Az elégedett betegek közérzete gyorsabban javult.

Családorvosnál a betegek igen kis hányada jelentkezik torokgyulladás súlyos tüneteivel. A toroktampon használata sem megfelelően szenzitív, sem eléggé specifikus eljárás és a pozitív garat tenyésztési eredmény nem függ össze a betegség súlyosságával. A fentiek alapján sem a garattenyésztés eredménye, sem a torokgyulladás tünetei alapján nem igazolható az antibiotikus kezelés szükségessége az enyhe és középsúlyos torokgyulladásban. Az antibiotikus kezelés a torokflóra megváltoztatásával hajlamosít betegség kiújulására és korlátozza az immunitás kialakulását. A tünetek jelentkezésekor megkezdett antibiotikus kezelés átlagosan másfélnappal megrövidíti a tünetek fennállását, de a késleltetve adott kezeléshez képest 20%-kal megnöveli a relapsus valószínűségét. Az antibiotikus kezelés tehát nem csökkenti szignifikánsan a tünetek fennállásának időtartamát az enyhe és közepesen súlyos esetekben.

A vizsgálat során alkalmazott kérdőívek elemzése rávilágít arra, hogy az orvoshoz fordulásban lényeges szerepe van a betegség elismertetésének a munkahely és a család, barátok felé. Ez a családorvos kapuőrző funkcióját is alátámasztja. Az antibiotikumot kapó betegek nagyobb hányada véli úgy, hogy az antibiotikum nélkülözhetetlen volt, és körükben magasabb a későbbi orvoshoz fordulás aránya is. Az antibiotikus kezelés elvárása egy újabb „gyógyszermellékhatásként" a jelentéktelen betegségekkel történő jelentkezések folyamatos növekedését is magyarázhatja. Az elégedettség azonban szignifikánsan magasabb az antibiotikummal kezeltek körében és ez a gyógyuláshoz mindenképpen szükséges, valamint rávilágít az orvos-beteg kapcsolat fontosságára a felső légúti betegségek gyógyulásában is.

A vizsgálatban súlyos torokgyulladásos betegek nem szerepeltek, így a tapasztalatok a háziorvosi gyakorlatban túlnyomóan előforduló enyhe és közepesen súlyos betegekre vonatkoznak. Az orvosnak a betegséggel kapcsolatos felvilágosításra kell törekednie és antibiotikumot csak a tünetek néhány napos fennállása után célszerű javasolnia.

Darnót Gábor dr.

A háziorvosok csökkentették az otthoni látogatásokat Angliában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1745.

A brit háziorvosok évek óta panaszkodtak a munkaidőn túli házi látogatások miatt. Az éjjeli kihívások egyéni életüket nehezítik meg. A British Medical Journalban most azt írják (1996, *313*, 207–210.), hogy analizálják a kezelt betegek adatait. Kiderül ebből, hogy 10 év alatt nem sokasodtak a házi betegvizitek, hanem negyedrészszel csökkentek, 411/1000 beteg-évről 299/1000-re. Nem tudni, mennyi ebből az éjjeli vizit, mert az időpont nincsen jelölve. A háziorvosi praxisokban nagy a variáció, akkor is, ha a nemet és életkort is számba veszik. Egy másik vizsgálat szerint a nagy számokba a munkaidőn kívüli konzultációk is bele lettek számítva. A morbiditási statisztika Angliában és Walesben 502 493 beteget mutat ki, ez

a lakoság 1%-a és 1,4 millió orvos-beteg kontaktusról van kimutatás, ebből 10,1% házi vizit, 0–4 éves gyermeknél 477 és 16–24 évesnél 100 és a 85 éven felülieknél, a legalsóbb szociális osztályba tartozóknál, kétszer több a házi vizit, mint a gazdag időseknél. 309/1000 az időseknél a házi vizitek száma. Kiderült, hogy a vizitek 40%-ánál a pácienseké a felelősség. Nagy a szórás: egyes praxisban évente 100 a házi vizit, másoknál meg 1110! Nagy a különbség a cervixkeneteknél, a gyógyszerrendelésnél is.

Ribiczey Sándor dr.

Álpáciensek Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1834.

A szabályzat-csomagban, mely az alkalmatlannak minősült háziorvosokra vonatkozik, Nagy-Britanniában nemrégiben pszeudo-pácienseket küldtek a háziorvosokhoz. Ha az orvosok nem állapították meg a helyes diagnózist, vagy nem megfelelő kezelést alkalmaztak náluk, fegyelmileg fogják felelősségre vonni, legsúlyosabb esetben törlik őket az orvosok nyilvántartásából (The Sunday Times, aug. 18.). A tervet a General Medical Council (GMC) fogja végrehajtani, mely a háziorvosok vezető egyesülete; ez több tagtársnál felháborodást keltett. Ezek sértve érzik a beteg és orvosa közti jó viszonyt. Charles Zuckerman birminghami háziorvos szerint több mód van a kollégák teljesítményének elbírálására, de a tervezet az egész foglalkozást sérti. A szabályozás lényege az új fegyelmi lehetőség, melyet a GMC javasol a Medical (professional Performance) Actba, mely 1997 szeptemberben fog életbe lépni. Terv szerint kitalált orvosi történetekkel önkéntesek vagy színészek fogják alakítani az asthmásokat, szívbajosokat s diabeteseseket. Olyan orvosokhoz fogják őket küldeni, akik ellen panaszok fordultak elő, több esetben szellemi zavarok, alkohol és droghatás fordult elő. Eddig ugyanis nem tudták ezeket megbízhatóan megállapítani. A GMC semmi esetre sem használja ezt a módszert a jól dolgozó háziorvos ellen. Alan Howes a GMC-től: „Nem akarjuk becsapni az orvosokat, de el sem akarjuk árulni, hogy valójában miről is van szó. Megfigyelők fogják megállapítani az orvosok teljesítményét, a valódi betegek között lesznek pszeudo-páciensek is, az utóbbiak lesznek a „legkomolyabb betegek". Nagy-Britanniában újabban szaporodnak az orvosok elleni panaszok, évente több mint 1000 esetben hibák történnek a praxis vezetésében. A fogyasztói egyesületek örülnek a tervezett ellenőrzésnek. Keith Miles, a Action for Victims of Medical Accidents elnöke szerint: „Egyre gyakrabban fordul elő, hogy orvosoknak nem sikerül a klasszikus symptomák ellenére felismerni a betegséget."

Ribiczey Sándor dr.

A holland háziorvosok egyesületének standard tennivalói a fenyegető abortusnál; sajnos kevéssé tartják be. Flikweert, S. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1935.

Az első trimesterben jelentkező vérvesztés és fájdalom a terheseknél okot ad a háziorvosoknak és szülészeknek a további beutaláshoz. A beutalások vizsgálatánál érdekes adatokra bukkantak, melyek szerint vagy a háziorvosok felfogását, vagy a háziorvosok standardját kell megváltoztatni. Sajnos a vizsgálat típusa nem alkalmas a válasz megadásához az adatok hiányossága miatt és azért, hogy a kapott adatok szerint a beutalások egyharmada nem a háziorvosoktól vagy a szülészektől indult ki, és ez inkább jellemző a nagyvárosokra. Szerző a kommentárjában csak pár megjegyzést fűz ehhez. A beutalásoknál az echográfia iránti kérelem, ami a kérések harmadánál szerepel, főmotívuma a megnyugtatás. Hogy valójában hány beteget vettek fel a kórházba, nem állapítható meg az adatokból. Fontos dolog, hogy az abortusra való gyanú esetén nemcsak az anamnesis felvétele, hanem a fizikális vizsgálat is történjék meg, mert a vérzés és fájdalom elkülönítésénél az első trimesterben más betegségek is szerepelhetnek:

- Cervix és uteruspolyp, mely a vaginába prolabál.
- Portioerosio, mely a terhességben a congestio miatt fokozza a vérzéses hajlamot.
- Premalignus és malignus elváltozások, terheseknél az előfordulás ritka.
- Molaterhesség incidenciája Hollandiában ritka. Molaterhességnél az uterus gyakran puhább és nagyobb, mint ami megfelelne az amenorrhoea idejének; molaterhességnél is szükséges a beutalás.

Fleuren vizsgálata szerint a beutaltak 50%-ánál a háziorvos/szülész nem végzi el sem a belső, sem a speculumos vizsgálatot, pedig a fizikális vizsgálat döntő fontosságú a differenciáldiagnosztikában. Erre a tényre a továbbképzésnél külön hangsúlyozásra van szükség. Az egyedüli észszerű dolog a fenyegető abortusnál a beteg felvilágosítása, és a további megfigyelést a háziorvosra vagy szülészre lehet bízni. Egy hét alatt az esetek 75%-ában bekövetkezik a spontán abortus. Vérvesztésnél a terhesség kezdetén az echográfia értelmetlen, eredménye nem befolyásolja a fenyegető abortust. Gyanú esetén (anamnesis és fizikális vizsgálat) még szóba jöhet az extrauterin terhesség, a molaterhesség. Jobb a beutalás, mint az echogafia. A curettaget sem indokolja meg az echografia. A beavatkozást indokolná az életet fenyegető shock, a heves vérvesztés és láz, melyek meghatározzák a beavatkozás szükségességét. Kitűnt, hogy a curettálás, mint fenyegető abortust megelőző beavatkozás abból az időből származik, amikor a láz és heves vérvesztés még gyakori és életet fenyegető tünet volt. Az újabb vizsgálatnál érdekes, amit 2 csoport nőnél figyeltek meg: az egyik csoportnál curettage-t végeztek, a másik csoportnál várakozási kezelést folytattak. Az eredményekben nem mutatkozott szignifikáns különbség. A vizsgálat megerősítette a Háziorvosi Standardban meghatározott kivárásos viselkedést. Konvencionális echográfiás vizsgálatot több helyen a háziorvos saját maga kérhet, de az esetek 21%-ában ezt egy külön beutalással kell megerősíteni. Transvaginalis echografiát kizárólag a gynaecologus kérhet. Többnyire mégiscsak szükség van külön beutalásra. Nincs nehézség echográfiás vizsgálat kérésénél, de nyilvánvaló, hogy az indicatio nem történt orvosilag megalapozottan, és nem lesz a kezelésben következménye. Érthető, hogy a beteg nő biztonságot szeretne, ezért kéri az echográfiás vizsgálatot. Elrendelik hát, pedig az oka csak a minél gyorsabb betegmegnyugtatás, az emóciók lecsillapítása.

Előfordult, hogy 8 hetes terhességnél pozitív volt az echografia a magzati szívműködés kimutatásánál, de 3,2%-ban mégis abortus következett be. Az echográfia által csökken a bizonytalanság, de nem szűnik meg. Értelmes dolog, ha mindezt megbeszélik a beteggel. Évente, becsléssel az abortusok száma Hollandiában 22 000. A háziorvosi standard pontosan meghatározza abortusnál a teendőket, de fenyegető abortusnál nem tartják be korrektül a teendőket. A háziorvosok és gynaekologusok viselkedését kell megváltoztatni. Kevesebb curettage-t és jobb megfigyelést kell alkalmazniuk és a tudományosan megalapozott vonalat kell követniük („evidence based medicine").

Ribiczey Sándor dr.

A Holland Háziorvosok Társaságának standardja a (fenyegető) abortusnál; a praxisban kevésbé tartják be. Essed, G. G. M. (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1939.

Fleuren feltűnő adatokat hozott nyilvánosságra, melyek szerint az első vonalbeliek többsége eltér a fenyegető abortusnál előírt szabályoktól. Nemrégiben megjelent, hogy a gynaecologusok is csak 10%-ban követik az előírásokat. A gynaecologusok kritizálják az explicit módon elhanyagolandó echoscopiás vizsgálatot és a spontán távozott „terhességi productum" vizsgálatát, mivel nem sok értelmét látják ennek. A foglalkozási ágazat bizonyára alkalmazkodik a hetvenes évek diethylstilbestrol (DES) drámájához, mely szerénységet tesz kötelezővé a fenyegető abortus esetében, de szülész szempontból is kritikával illetik a háziorvosi standardot, bár annak idején a szülészek hollandiai szervezete is ezt ajánlotta. A nőgyógyászok nehezményezik, hogy a háziorvosok, szülészek és betegek nem alkalmazzák az echoscopiát a diagnosztikában. A betegek kezelése különböző szempontok szerint történik, a jó kezeléshez nem elég az orvosi technikai eljárás, mert a beteg elvárja fenyegető abortusnál az együttérzést, empátiát, támogatást és tanácsadást. A háziorvosi standard erre is rámutat. A támogatás a diagnózistól függ, a probléma az volna, az echoscopia elhagyásával nem sikerül a diagnózis felállítása. Az a segítő, aki vaginalis vérvesztésnél és fájdalomnál a beteget bizonytalanságban hagyja, nem kelt bizalmat, ezért magyarázható talán az echoscopiánál a tartózkodás, a protokoll szerinti viselkedés. A háziorvosi standard összeállítói az echoscopiától tartózkodnak, mert tartanak a felesleges medicalisatiótól. Feleslegesen vezethetnek curettagehoz, ezért jobb nyíltan megbeszélni a betegekkel a teendőket. A háziorvosok 1989 óta hoztak sorozatban tudományosan alátámasztott előírást, ami takarékosabbá tette a praxisvezetést. A változtatások megérződnek más foglalkozási ágaknál, a háziorvosoknál, szülészeknél, gynaecologusoknál, akik mind consensus szerint dolgoznak, és esetenkint váltják egymást a stafétában a beteg érdekében. A betegeknél is csak a megmagyarázható gyógyító eljárás bizonyul jónak és nem megnyugtató az a felfogás, hogy az echoscopia „nem fér el a csomagban". Az amszterdami populáció 34%-a a fenyegető abortus tüneteinél a háziorvos nélkül keresi fel a poliklinikát és ez egy előre nem látott következménye a körülményeknek. Felmérések szerint a praxisvezetésnél egyre nagyobb szerepe van jogilag is a jegyzőkönyvezésnek, egyre gyakrabban fordul a fegyelmi bíróság a szakmai előírásokhoz. A holland háziorvosok ezen a téren úttörő munkát végeztek. A szakmai előírások terén is példaképet mutatnak a többi szakorvosnak, és tekintettel vannak a betegek benyomásaira.

Ribiczey Sándor dr.

Depressziófelismerési skála: segédlet a háziorvos számára a depresszió felismeréséhez. Van Marwijk, H.W. J. és mtsai (Leiden, Utrecht, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1127.

Komoly depressziónál szüksége van a betegnek antidepresszáns kezelésre. Komoly depressziós beteg 70%-ban rendbe jön, ha a megfelelő kezelést a megfelelő ideig kapja, ezért érdemes komoly depressziót célzottan felismerni és kezelni a háziorvosi gyakorlatban. A szűrést általában nem tartják indokoltnak. Antidepresszánsokat azonban ritkán használnak és ez a betegség általános aspecifikus karakterének következménye. A háziorvosok nem is ennek nevezik, bár azt elismerik, hogy pszichés vagy szociális problémákkal kapcsolatos. Néha azonban szükséges a háziorvosnak is feltenni a „pszichiátriai szemüveget". A diagnosztikában 3 lépésre van szükség: 1. Felismerni a depresszió jelzéseit, 2. a gyanút megerősíteni a célzott kérdésekkel, 3. a kiváltó tényezőket felismerni, a súlyosságát felmérni, különös tekintettel az öngyilkosság veszélyére. Nagy-Britanniában kifejlesztettek egy rövid kérdéscsomagot, mely alkalmas a depresszió felismerésére, az ilyen „depressziót felismerő skála" (DFS) Hollandiában 9 kérdésből áll, ezt ellenőrizték a szerzők Hágában, Leidenben és Alphen aan den Rijn-ben. A betegek nyelvismeretét, együttműködését ellenőrizve 725 betegnél egyéni megbeszéléssel megegyeztek, végül 661 betegnél el is végezték a vizsgálatokat, összehasolítva az adatokat hasonló korú-nemű betegekével. A betegek kora 40 év, 68%-uk nő. 32% ffi, házastárs 61%, nőtlen 23%, egyéb 16%, családban él 78%, egyedül él 17%, egyszülős családban 5%. – A pszichiátriai interjú 60 kérdésből áll, melyet az esetben végeztek el, ha előzőleg egy 8 igen/nemmel válaszolt kérdésből legalább 1-re pozitív volt a felelet.

A kérdések:

1. Az utolsó hónapban erőtlennek érezte magát?
2. Az utolsó hónapban kevésbé érdekelték az ügyek?
3. Az utolsó hónapban nem bízott meg saját magában?
4. Az utolsó hónapban elvesztette a reményt?

(Ezen kérdéseknek nagy senzitivitásuk van a depresszióra.)

5. Az utolsó hónapban nehezebben koncentrál?
6. Az utolsó hónapban soványodott rossz étvágya miatt?
7. Az utolsó hónapban reggelente korábban ébredt?
8. Az utolsó hónapban reggelente rosszabbul érezte magát, mint este?

A DFS egy selectio 60 pszichiátriai interjú-ból, melyet vizsgálat előtt 1 hónappal használtak, az utolsó 4 kérdéssel a specificitást mérték fel. A vizsgálat 2 részből állt: Hágában 233 járó betegből 258 meghívott beteg közül ennyien vállalták a részvételt. A 11 háziorvos általában 24 beteget hí-

vott be vizsgálatra. Összesen 95 beteget vettek fel depressziós interjúra. Egy független bíró döntött ebben, az első rész negativitásánál a második részre már nem került sor. Becslés szerint csak kevés olyan maradt ki, akinél a háziorvos eleve depressziót diagnosztizált. A vizsgálat második része Leidenben és Alphen aan Rijnben történt, ahol a kijelöltek maguk töltötték ki a kérdőíveket, melyek a betegek által észlelt adatokra vonatkoztak. A következőkben azt vizsgálták, hogy a DFS egybehangzik-e „Symptom checklist"-90-nel, mely egy betegek által saját kezűleg kitöltött lista. A vizsgálaton 233 egymást követő beteg vett részt, 11 háziorvosi körzetből és kiderült, hogy ha csak a DFS-t használták volna, csak kevesen maradtak volna ki azok közül, akiket a háziorvos súlyos depressziósnak minősített. A 95 vizsgált közül 15-nél volt súlyos a depresszió. A módszer alkalmas a komoly depresszió felismeréséhez, a negatív feleleteknél 100%-ban volt valóban reális a döntés, a gyanúsnak találtaknál 54%-ban valóban súlyos depresszió állt fenn. A gyakran jelentkező panaszosok közt gyakori a komoly depresszió, és ha a 8 feltett kérdésre a panaszok 2 héten túl fennállnak, érdemes antidepresszáns kezelésre áttérni. A komor hangulat, az érdeklődés elvesztése, az értéktelenség érzete, önvád, öngyilkossági gondolat, határozatlanság, koncentrálási problémák, izgatottság, a gátoltság érzete, fáradtság és energiavesztesség, alvási zavarok, étvágycsökkenés jelezheti a depressziót.

Ribiczey Sándor dr.

Antidepresszánsok rendelése a háziorvosi gyakorlatban. De Waal, M. W. M. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2131.

A depressziók kezelésében a gyógyszeres kezelésnél az antidepresszánsok használata indokolt. A modern, a serotonin újbóli felvételét gátló szerek használata növekedőben van. A klaszszikus antidepressziós szerek hatásossága nem vita tárgya, a vita főleg a biztonság és a mellékhatások megítélésénél jelentkezik. Az antidepreszszáns használatánál a therapiás hűség is fontos, és mivel csak 2–3 hét múltán jelentkeznek komolyabb mellékhatások, szerzők esetük ismertetésével az antidepresszáns felírását, az indikációt, a gyógyszer continuitását ismertetik. Leiden és környékének 23 000 lakosát, közülük a 18 évnél idősebb depressziósokat látták el 1994–1995. évben először antidepresszáns receptel. 61%-nál depresszió szerepelt az orvosi feljegyzésben. 1 hónap múlva ezen betegek 63%-a újból kapott antidepresszánsrecept-ismétlést. A serotininfelvételt gátlók gyakrabban szerepeltek. A klasszikus antidepresszánsok közül a serotoningátlók főleg a 65 évnél fiatalabbaknál gyakrabban kerültek ismétlésre, mint a klasszikus antidepresszánsok, melyeket minimális dózisban rendeltek 61%-nál, míg a serotoningátlók minimális hatásos adagban 98%-ban kerültek felírásra. A serotoningátlókat nem írták fel gyakrabban, mint a klasszikus antidepresszánsokat, de mindkettő újból való rendelésénél nem tartották be a folyamatos adagolást. A serotonin újbóli felvételét gátló gyógyszer adagolásának folyamatossága biztosítottabb, mint a klasszikus antidepreszszáns szedésének folyamatossága. Az antidepresszáns receptet kapó betegek 61%-ánál a diagnózis depresszió volt. A klasszikus antidepresszívumoknál kontraindikációként szerepel a rendelésnél: friss szívinfarctus, ritmuszavar, decomp. cordis, nehezített vizelés és glaucoma, ezen esetekben serotinin újbóli visszavételt gátló gyógyszer veszi át a szerepet. Mivel éppen előrehaladott korban gyakrabban szerepelnek a kontraindikációs elváltozások és adták a több mellékhatást produkáló régi antidepresszánsokat, érthetetlen, miért éppen a 65 évnél időseknél volt kisebb a setotonin gátlók adása és az is furcsa, hogy 3-ból 1 betegnél 2 hét vagy 1 hónap múltával mért nem folytatódott a rendelt gyógyszer szedése. A régebbi antidepresszívumoknál az idő előtti gyógyszerkiesés 40%-os volt, az újabb szereknek a kiesése csak 25%-os volt.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban globális az orvosi dosszié. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2310.

A belga orvosegyesületek megegyeztek a háziorvosnál őrzött központi orvosi dossziéban. Ezáltal végül egy fejlődés kezdődött meg a lépésenkénti fejlődésben az eü.-nél, mely sok nyugateurópai államban, már magától értetődik (De Standaard, okt. 22.). Belgiumban specialisták vezetik az egyesületeket, évek óta nem volt semmi megbeszélendő. Most azonban óvatos változás várható. A dosszié vezetése még nem kötelező, a háziorvos és betege egymás között megegyezhet a vezetésében, és ha megegyeztek, ebbe nem szólhat bele a specialista és respektálnia kell a benne foglaltakat. Ha információra van szüksége, a háziorvoshoz kell fordulnia és minden újabb észleletet be kell neki jelentenie. A továbbiakban nem centrális orvosi dosszéről beszélnek, hanem „globális orvosi dosszéről", hogy mit jelent ez a homályos fogalom, nem tudható, mindenesetre az ellenzékieskedő szakorvosoknál ez már egy jele az előzékenységnek. A luiki és genti egyetemek vizsgálóinak megbízatásánál, melyet a betegségi és a rokkantségi véleménykülönbségek kiiktatására alakítottak Belgiumban, kiszivárgott hírek szerint nagy változások várhatók az eü-ben (De Standaard, okt. 26.). 1000 háziorvost és 1000 specialistát Walloniából és Flandriából (Luik és Aalst) megkérdeztek, hogy mi a véleményük az eü. áramvonalasításáról és lépésenkénti átalakításáról. Arra a kérdésre, hogy a beteg előbb specialistához forduljon-e, hogy tanácsot kapjon, a specialisták igennel, és arra a kérdésre, hogy először a háziorvosához kell fordulnia, a háziorvosok feleltek igennel és majdnem minden specialista nemmel felelt. A centrális orvosi dosszéről való vélemény kissé árnyaltabb volt, a specialisták egy része egyetértett ezzel. Arról, hogy mindenki köteles beírni magát egy háziorvoshoz, mint az Hollandiában megtörtént, nem esett szó Belgiumban.

Ribiczey Sándor dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

A halál orvosi diagnózisa felnőtteknél: a jelenkor ellentmondásainak történelmi gyökerei. Powner, D. J. M., Ackerman, A. G. (University of Pittsburgh, USA): Lancet, 1996, *348*, 1219.

Az élet és halál definícióit, orvosi diagnózisait minden korban jelentősen befolyásolta az adott időszak filo-

zófiai, teológiai, technológiai, politikai és szociális prioritásrendszere.

A szerzők cikkükben a XVIII. századtól napjainkig tekintik át az élet és halál diagnosztikájának fejlődését, a jelen problémáit. Már bevezetőjükben leszögezik, hogy az elmúlt 250 évben sem maga az eljárás, sem az azt övező ellentmondások nem változtak lényegesen. A halál diagnózisát felállító orvosok, bár más eszközök segítségével, de ugyanazokat a kérdéseket próbálják megválaszolni napjainkban is, mint elődeik. A két ismételten visszatérő alapvető problémakör az, hogy egyrészt az élet princípiuma egyetlen szervben (centralista elmélet) vagy az egész szervezetben (decentralista elmélet) reprezentált-e, a másik pedig, hogy hogyan lehet a halál álpozitív diagnózisát a legnagyob biztonsággal kizárni.

A szerzők kitérnek az elmúlt 200 év főbb elméleteire, az élet és halál definícióinak és diagnosztikájának különféle kritériumaira, valamint a tetszhalál elkerülésére foganasított eljárásokra. A halált általában cardiorespiratoricus jelek alapján állapították meg, és ezt a tetszhalál kizárására irányuló vizsgálatok egészítették ki. Míg az 1700-as években az élet princípiumát a szívben látták reprezentálva, az 1900-as évek elején a resuscitatio elterjedésével az agy került a középpontba. Ezt elősegítette a halál pontos időpontjának meghatározása iránti igény, a defibrillátorok és lélegeztetőgépek, az EEG, végül a szövettenyésztés és a szervtranszplantáció megjelenése is. Az agy hypoperfusio és hypoxia iránti viszonylagos intoleranciája, az agysejtek replikációra való képtelensége, az agytranszplantáció lehetetlensége is az agyra, mint az élet és halál közötti választóvonalra irányította a figyelmet.

1956-ban Lofstedt és von Reis 6 olyan beteget ismertetett, akinek állapotára areflexia, hypotensio, polyuria és hypothermia volt jellemző. A betegeket mechanikusan lélegeztették, angiographia során cerebralis vérkeringés nem volt detektálható, ugyanakkor halottnak csak az átlagosan 2–26 nap után fellépő szívleállás után nyilvánították őket. A boncolás előrehaladott agyi necrosist mutatott. 1959-ben Mollaret és Goulon alkalmazta először a későbbiekben agyhalálként definiált állapotra a coma dépassé kifejezést. Az agyhalál diagnózist 1965-ben, vesetranszplantáció kapcsán alkalmazták először, a szívműködéssel rendelkező donor állapotának leírására. 1968-ban fogadták el az irreverzíbilis coma Harvard-kritériumait az agyhalál s az ezzel feltételezetten azonos halál kritériumaiként. Ugyanakkor országonként eltérően változnak azok a feltételek, amelyek a tetszhalál kizárását szolgálják. Ezek közé tartozik az ismételt vizsgálatok gyakorisága, a vizsgálatok időtartama, azon állapotok (pl. hypothermia, gyógyszerintoxikációk, shock, encephalopathiák) kizárása, melyek a halálhoz hasonló reverzibilis állapotot hoznak létre, valamint a EEG, angiographia, nuklid radiographia stb. bevezetése. Ugyanakkor mindegyik javasolt teszt bevezetése után megismétlődött az a történetileg ismert helyzet, hogy olyan esetek váltak ismertté, illetve a vizsgálóeljárásokkal kapcsolatban olyan metodikai problémák merültek fel, melyek kétségeket ébresztettek az új módszerrel szemben.

1981-ben az USA minden államában elfogadták a „Halál egységes megállapításának aktusáról" szóló állásfoglalást. Eszerint „halott az az egyén, akinél irreverzibilisen leállt 1. a keringés és a légzés, vagy 2. az egész agy, beleértve az agytörzs működését is. A halál megállapításának elfogadott standardokon kell alapulnia." Ugyanakkor hamarosan vitatni kezdték, hogy az egész agy működésének leállása szükséges-e a halál kimondásához. Megszületett az agytörzsi halál fogalma, valamint az agytörzs kielégítő működése mellett a magasabb agyi functiók elvesztésén alapuló cerebralis vagy neocorticalis halál. Ez utóbbi fogalom a centralista elmélethez való visszatérést jelenti. Alkalmazása azonban további problémákat vet fel, pl., hogy halottnak és szervdonornak tekinthetők-e az anencephal csecsemők, vagy a tartósan vegetatív statusban levő betegek. A szervtranszplantációk fejlődésével a mai félelmek nem az idő előtti temetéshez, hanem az idő előtti szervkivételhez kapcsolódnak. A halál megállapításával kapcsolatban számos etikai és filozófiai probléma is felmerül. Hogyan definiálható a tudati működés és mit jelent a magasabb agyi tevékenység? A személyiség mértékeként a tudati functio jelenti-e az élet hajtóerejét? A cognitiv functio köthető-e valamely speciális agyi területhez? Pontosan felismerik-e vizsgálóeljárásaink a cognitiv functio hiányát? Milyen kritériumok alapján tarthatjuk a tudati funkció elvesztését irreverzíbilisnek? Eltemethető-e egy tudati functióval nem bíró, ám cardiopulmonalis szempontból functionáló egyed, ha szervdonációra nem alkalmas?

Egy, Amerika vezető szakértőit magában foglaló interdiszciplináris munkacsoport (Multi-Society Task Force on Persistent Vegatativ State) újradefiniálta a perzisztáló vegetatív status (PVS) definícióit, áttekintette a tudat és ébrenlét anatómiai megfelelőit, a jelenleg rendelkezésre álló vizsgálóeljárások korlátait, valamint a PVS kimenetelét (meghatározásai szerint traumás esetben a PVS 12 hónap múlva, nem traumás esetben 3 hónap múlva mondható ki). Számos kérdés azonban megválaszolatlan maradt és továbbra is fennállnak azok az ellenérvek, hogy a tudat hiányát igazoló biztos diagnosztikus eljárások, valamint az irreverzibilitás abszolút bizonyítékai hiányában az agyhalál és a magasabb agyi functiók kiesése nem egyenlő a beteg halálával. A szervtranszplantáció iránti igény nyomást gyakorol a teológiai, filozófiai és etikai alapelvek, valamint az orvosi gyakorlat prioritásrendszerére. Veatch és Gervais nevéhez fűződik az a javaslat, hogy az egyén bizonyos szempontok alapján (magasabb functiók, teljes agy vagy szív/tüdő) maga határozhassa meg halálának kritériumait. Az orvos szerepe ebben az esetben a tetszhalál kizárására és az irreverzibilitás bizonyítására korlátozódna. E javaslat biztosítaná a szervdonáció lehetőségét, ugyanakkor nem ad megoldást arra az esetre, ha donáció nem történik és az egyén halálának kritériumaként a magasabb agyi functiók megszűnését jelölte meg, hiszen sem a szívműködéssel bíró, légző test eltemetését, sem a szív mesterséges megállítását nem engedi meg a jelenlegi gyakorlat. Halevy és Brody szerint szét kellene választani a szervdonáció és a halál kritériumait. A javaslat buktatója azonban az a benne rejlő feltételezés, hogy minden szövet- vagy szervdonáció szív- és keringésleálláshoz vezet, ami azután lehetővé teszi a temetést. Ellenkező esetben pl. bekövetkezhetne, hogy a cardiopulmonalis functiókkal rendelkező egyén veséi-

nek eltávolítása után anuriásan, a veseelégtelenség következtében bekövetkező szívleállást várja. A javaslatból logikusan következne a temetés feltételeinek újrafogalmazása. E feltételek közül azonban apnoe és asystolia kizárása vagy a szívleállás aktív előidézése donáció után jelenleg elfogadhatatlan.

Meződy Melitta dr.

A holland háziorvosi szövetség összefoglalja a „medencei gyulladásos megbetegedés"-re vonatkozó standard tudnivalókat. Burgers, J. S. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 77.

Szabályokat ad a praktizáló háziorvosnak olyan esetekre, ha medencebeli gyulladás gyanúja áll fenn. A betegséget salpingitisnek vagy adnexitisnek nevezik, ha a microorganismusok a vaginából és a cervixből az endometriumba, a tubákba és a közeli structurákba jutva elszaporodnak. A háziorvosi praxisban évente 1000 nőnél 2 esetben fordul elő, 50%-ban a Chlamydia trachomatis, 10%-ban a Neisseria gonorrhoea okozza, ezért ez a standard kiegészíti a sexualisan átvihető betegségekre irányuló problémákat. A dg. a klinikai alapon nyugszik. Ha az anamnesis és a fizikális vizsgálat, a We-nel kiegészítve megtörtént, a klinikai diagnosis értéke olyan reális, hogy az invasiv technikákra nincsen szükség, elhagyhatók. Ha gyors sebészi beavatkozás szükséges, mint pl. extrauterin terhesség, acut appendicitis, ennek a kezelését azonnal meg kell kezdeni.

A chlamydia trachomatis és a gonorrhoeára vonatkozó tenyésztés pozitív esetben főleg a partner kezelhetősége miatt fontos, hogy ezzel a betegség továbbterjedését megakadályozzuk. A háziorvos maga is elláthatja a kezelést, továbbutalás csak komoly, komplikált esetekben szükséges. Az anamnesisben a fájdalom tartama és localisatiója, a láz, vizelési-defecatiós panaszok, az összefüggése a menstruatióval, esetleges terhesség, újabb IUD-behelyezés, curettage, appendectomia és endometriosis az előzményekben, a védelem nélküli közösülés és a partner esetleges urethritises panaszai tisztázandók. A fizikális vizsgálatnál a hőmérséklet, a has nyomási, elengedési fájdalma, dééfense musculaire, speculumvizsgálatnál a cervixből purulens nedvesség, vaginalis vizsgálatnál nyomási fájdalom, dagadt adnexumok. Vizeletvizsgálat, We, Chlamydia-teszt és Go.-tenyésztés, terhességvizsgálat is szükségessé válhatik.

Kizárandó az appendicitis, adnexumok torsiója, rupturált corpus luteum, húgyúti fertőzés, dysmenorrhoea és a spasticus colon. Mind az öt criteriumból meglevő 4-nél a kezelés megkezdendő, a criteriumok hiánya esetén megfigyelés és újbóli értékelés szükséges. Lényeges a nyugalom elrendelése, a contact keresés, hőmérséklet mérése, 2 x 100 mg metronidazol 500 mg, de 2 x naponta 10 napon át. Go. gyanúnál ciprofloxacin egyszer 500 mg eredménytelen kezelésnél továbbutalás gynaecologushoz szükséges.

Ribiczey Sándor dr.

„A medencebeli gyulladásos betegség" standardja a holland háziorvosi szolgálatban; a háziorvosok reagálása, majd a gynaecologusok bírálata. Meijman, F. J. és Essed, G. G. M. (Amsterdam, Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 63.

A háziorvosok kifogásolják, hogy a betegség kritériumai között sok a szubjektív elem (az anamnesisben alhasi fájdalom, vaginalis vizsgálatnál nyomási-vezetési fájdalom, fájdalmas és duzzadt adnexumok). Ha We nagyobb, mint 15 mm, vagy Temp. <38°C, ezek megléténél nem kell bevárni a tenyésztést, meg kell kezdeni az antibiotikus kezelést. Nem indokolt a várakozó álláspont az extrauterin graviditásnál, appendicitisnél, az ovariumvérzésnél vagy torsiónál. Ha a th-ra 48 órán belül nem jelentkezik javulás, másodvonalbeli diagnosztikára van szükség. A terhességre a „test" vizsgálat elvégzendő mindenkor, teszi hozzá a nőgyógyász és elvégzendő a cervixből a Chlamidia trachomatis és Neisseria gonorrhoeaei vizsgálata. Meg kell előzni az igazságtalan stigmatisatiót.

Ribiczey Sándor dr.

Dél-Afrikában ultraviola fény a fertőzések ellen. Meijer Van Putten J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2593.

Dél-afrikai orvosok úgy gondolják, hogy megtalálták a tbc továbbvitelének ellenszerét és lehetséges, hogy más fertőzések átvitelét is meg tudják akadályozni: az influenzáét, meningitisét, kanyaróét és bárányhimlőét. A gondolatra akkor jöttek rá, amikor a kórházi helyiségek ultraviola besugárzásától a tbc-bacillusok lényegesen csökkentek a termek levegőjében. Az ultraviola fény tehát germicid működést fejtett ki. Erre alapozódott a natali egyetem és a Hatch Consulting Engineers (SAMJ, 1996, 86, 1238–1239.) közös vizsgálata. Dr. Philip Onyebujih szerint, amikor a dél-afrikai Medical Research Council vizsgálata csak ideiglenes következtetések levonására volt alkalmas, de ha bebizonyosodik, hogy az ultraviola fény megöli a bacillusokat, akkor a resistens tbc bacillusokat is elpusztítja és további vizsgálatok fogják majd bizonyítani az optimális hatást. Onyebujih egy néger, aki most a londoni Medical Schoolban dolgozik, azt hangsúlyozza, hogy „az ultraviola fény nem gyógyítja meg a tbc-t, további vizsgálatok fogják majd ezt bizonyítani, lényeges jelenleg a megbízható diagnózis".

Ribiczey Sándor dr.

GYÓGYSZERKUTATÁS

A losartan randomizált vizsgálata captoprillal összevetve 65 évesnél idősebb szívelégtelenségben szenvedő betegeken (az ELITE tanulmány értékelése = Evaluation of Losartan in the Elderly). Pitt, B. és mtsai (Div. of Cardiol., Univ. Hosp., 1500 East Med. Center Drive, Ann Arbor, MI 48109-0366, USA): Lancet, 1997, *349*, 747.

1994 és 1996 között az USA, Európa és Dél-Amerika 125 központjában indítottak prospektív, kettős vak, randomizált és captoprillal kontrollált klinikai kísérletet annak eldöntésére, hogy a 2 ACE inhibitor közül az ACE 1 receptorgátló losartannak előnyösebb hatása van-e idős és szívelégtelenségben szenvedő betegek veseműködésére, halálozására, intézeti kezelésére, mint a captoprilnak.

Előzetes beleegyezésük után a kiválasztott 722 beteget 2 azonos számú csoportra bontották és előfázis után

losartan (napi 50 mg), illetve captopril (maximálisan napi 3 x 50 mg) terápiában részesítették. A szükséges ellenőrzéseket először 3 hetenként, majd 3 havonként ismételték. A betegek kiválasztása úgy történt, hogy 65 évesnél idősebbek legyenek és szívelégtelenségük szerint a NYHA II–IV stádiumba tartozzanak, ejectios fractiójuk 40%-os vagy annál kevesebb legyen és előzményükben ne szerepeljen ACE-gátló terápia. A 2 csoport klinikai jellemzőiben, előzetes gyógyszerelésében, kórelőzmény szerinti diagnózisaiban és az aktuális laboratóriumi adataiban (ejectiós fractio, serum creatinin és kálium-szint, valamint szívfrekvencia, vérnyomás és testsúly) nem tért el egymástól.

Az első kérdés, amelyre a vizsgálók kíváncsiak voltak, a *veseműködéssel* volt kapcsolatban. Az észlelés során a normálisnál minimálisan magasabb creatinin-szint mindkét terápiás csoportban egyformán emelkedett, átlagosan 26,5 µmol/l-rel (10,5%).

A *halálozás* klasszifikációja alatt a hirtelen szívhalált, a progrediáló szívelégtelenség okozta halálozást, a halálhoz vezető myocardialis infarctust, az arrhythmia következtében beállt halált, vascularis okok miatti és a nem vascularis okok következtében létrejött halálozást tekintették. Ilyen vonatkozásban és a kórházi felvételek gyakoriságában a losartannal kezeltek rizikója 9,4%-os volt, a captoprilos csoporté 13,2%. Ezen belül az összes halálozás a losartannal kezeltek között 17 (4,8%), a captoprilos csoportban 32 (8,7%) volt, ez significans különbséget jelentett. A halálokokat bontva a losartannal kezeltek közül *hirtelen szívhalálban* 5-en, captoprillal kezeltek közül 14-en haltak meg. Ami a kórházi felvételeket jelenti, a 2 csoport között lényeges különbség nem volt. A NYHA klasszifikáció alapján a vizsgált időszakban az induláshoz számítva mindkét csoportban azonos mértékű, jelentős volt a javulás.

A betegek között történt *terápiaelhagyás* is, ez significansan kevesebb volt a losartanos csoportban (65 eset) versus captopril (111 eset). A mellékhatások tekintetében ugyancsak significans különbség volt, a losartannal kezeltek között köhögés például egyetlen esetben sem fordult elő.

A célkitűzések alapján egyértelműnek tűnt, hogy a 2 ACE-gátló közül a losartan számos vonatkozásban előnyösebb volt idős szívbetegek terápiájában, mint a captopril. A mortalitásra és morbiditásra gyakorolt hatásukat illetően a szerzőcsoport véleménye szerint még hosszabb idejű megfigyelésre van szükség.

Iványi János dr.

Új gyógyszerek törzskönyvezése az USA-ban. Összehasonlítás az egyesült Királysággal, Németországgal és Japánnal. Kessler, D. A., Hass, A. E., Feiden, K. L. és mtsai (Food and Drug Administration, Rockeville, USA): JAMA, 1996, *276*, 1826.

Az utóbbi időben az FDA (Food and Drug Administration), az USA Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala) azon fáradozik, hogy áramvonalasítsa a gyógyszertörzskönyvezés folyamatát és felgyorsítsa a gyógyszervizsgálatokat, amellett, hogy megőrzi szigorúságát a törzskönyvezés terén és eleget tesz az egészségügy időszerű követelményeinek. Ennek keretében formalizálták az olyan súlyos betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek vizsgálatát, ahol nem áll rendelkezésre megfelelő hatásosságú kezelési alternatíva. Többek között „a valószínűleg nincs más hatásos helyettesítő gyógyszer" elve alapján olyan készítmények kerültek és kerülnek törzskönyvezésre, amikor ésszerű határok között valószínű, hogy klinikailag hatásosak lesznek. Ezen elvek alapján eddig 10 ilyen készítmény került a piacra HIV fertőzés, 4 különböző rákos megbetegedések, 1 sclerosis multiplex és 1 orthostaticus hypotensio kezelésére. Ezenkívül egy új protokoll, az ún. „Új gyógyszerek alkalmazása" bevezetésével lehetővé vált, hogy hivatalosan, engedélyezett keretek között díjakat szedjenek a gyógyszeripartól avval a céllal, hogy a vizsgálati folyamatok gyorsításához munkaerő terén és infrastrukturálisan fejlesztést hajthassanak végre.

Ezen innovatív fejlesztések ellenére maradtak olyan hangok, hogy jelentős a gyógyszerkésés, „drug-lag", a termék külföldi s hazai (azaz az USA-ban történő) törzskönyvezése közti időbeli különbség. Ezért jelen vizsgálat szerzői összevetették az új gyógyszerek hozzáférhetőségét az USA-ban, Japánban, Nagy-Britanniában és Németországban. 214, 1990 és 1994 között bevezetett gyógyszert vizsgáltak. Mindegyik országban kb. azonos mértékben fejlett és versenyképes a gyógyszeripar, megbízható a jóváhagyás rendszere. Az említett 214 gyógyszer közül 184-et legalább az egyik országban, 12-t mind a négy országban forgalomba hoztak. Meghatározták az új gyógyszer fogalmát, ami némi ellentmondást hordoz magában: az új kémiai entitásokat vizsgálták, ami lehet egy már régóta ismert hatóanyag minor módosítása, ill. egy valódi therapiás áttörést jelentő kémiai vegyület.

A kimutatás szerint az USA betegei hamarabb hozzájutnak a fontosnak ítélt gyógyszerekhez, mint a többi országban. Minden az USA-ban elsőként törzskönyvezésre került gyógyszer, de még a nem elsőként törzskönyvezett gyógyszerek többsége is, rövidebb idő alatt került jóváhagyásra, mint máshol. A legtöbb gyógyszert először Japánban törzskönyvez-ték. A szerzők szerint ennek az az oka, hogy izolált a piac, eltérőek a kulturális tényezők, más az értékítélet. Sok új szerkezetű hatóanyag kerül Japánban bevezetésre, különös therapiás jelentőség nélkül.

Következtetésként elmondható, hogy az FDA kritériumai, metódusai nem hátráltatják a betegek hozzáférését a biztonságos és hatásos gyógyszerekhez. A prioritást élvező gyógyszerek hamarabb kerülnek felhasználásra. Más vizsgálatokból kitűnik, hogy az Új Kémiai Entitás gyűjtőfogalom alá tartozó gyógyszerek hamarabb kerültek az USA-ban törzskönyvezésre, mint másutt. Ez a tendencia évek óta tart és egyre gyorsul.

Az FDA támogatja az ötletszerű vizsgálati terveket, főleg, ha fontos gyógyszerről van szó. Ennek keretében kerül sor gyakori konzultációkra a FDA és a gyógyszer szponzora között. Ún. „Faktorial study"-t alkalmaznak, amikor két v. több therápias alkalmazást vizsgálnak egyszerre, valamint „Telescoped trial"-t, amikor két v. több vizsgálati fázist sűrítenek egybe.

Az FDA erőfeszítéseinek legszembetűnőbb példája a HIV fertőzés kezelésére bevezetett gyógyszerek esetében figyelhető meg, így az USA-ban az indinnavirt 42 nap alatt törzskönyvezték!!!

A dicsérő megállapítások mit sem érnének, ha az FDA nem biztosítaná a törzskönyvezett gyógyszerek hatásosságát, effektivitását. Ezért fontos a postmarketing surveillance, azaz annak a megállapítása, hogy széles körű alkalmazás esetén is megmarad a gyógyszerrel kapcsolatban jósolt biztonság.

Halmai Vilmos dr.

Paracetamol betiltása Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2106.

Az eü. skót főnöke, Sir David Carter úgy gondolja, hogy a Nagy-Britanniában legtöbbet használt fájdalomcsillapítót, a paracetamolt, be kellene tiltani. Kimutatta, hogy a paracetamolmérgezés a leggyakoribb acut, életet veszélyeztető májbajt okozza, és gyakorisága tovább növekszik (The Times, okt. 1.). 20 tabletta bevétele elégséges májbetegség kialakulásához, és csak 24 órán belüli májtranszplantatióval menthető meg biztosan a beteg. Túladagolása Nagy-Britanniában évente 100 halálesetet okoz és 30 000 kórházi felvételt. A legtöbb esetben tudatos öngyilkossági próbálkozásról van szó. A feltűnő, hogy 10 éve a paracetamolt biztossá lehetett tenni acetylcystein hozzáadásával. A gyógyszergyárosok azonban nem használták ezt ki, valószínűen az eladhatóság csökkenése miatti félelmük miatt. Carter jelenleg igazgatója a sebészetnek és főnöke a májbetegségek osztályának a Royal Edinburgh kórházban. Szerinte 10-ből 1-nél a paracetamol okozta a májbetegséget. Nem látja be, miért nem alkalmazták a májbetegséget megakadályozó adalék adását. „Csak kis részük használja a szert önpusztításra. Túladagolás miatt a 2000 haláleset közül 6% a paracetamolhalálozás, közülük 99% megmenthető lenne. Roger Williams, a King's College igazgatója Londonban, túlzásnak tartja a paracetamol mérgező anyagnak minősíteni." Ez a legbiztonságosabb rendelkezésre álló fájdalomcsillapító, ha az ember betartja az adagolást. Szerinte a betiltás nem helyénvaló.

Ribiczey Sándor dr.

Bovin spongiform encephalopathia – veszély Németországban. Meijer J. B. Van Putten: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 1969.

Németországban sok a szarvasmarhákból eredő kivonat, melyek a bovin eredetű spongiform encephalopathia fertőzést közvetíthetik. Több tízezernyi gyógyszer készült homeopatikus és biológiai felhasználásra, így marhaepével fokozzák az emésztést, tejmirigykivonat van az immunkészítményekben, a szemkenőcsökben borjúvér és a sportolók masszázskenőcsében gyakran van marha-mellékvesekivonat. Kísérő ismertető irataik olvasásánál égnek mered az olvasó haja: a New Chondrin nevű antireuma-szer nemcsak marhaagyvelőből készül, hanem hatóanyagai a gerincvelőből, placentából, tejből és marhaheréből származnak. Bár ezeknek meg kellene felelniük az európai normáknak (egészséges marhákból kell származniuk), de a német gyógyszerészek szerint közülük 40 a szabad és kérdéses eredetű piacról származik (Der Spiegel, aug. 19.). A „Lymphogland" marhanyirokcsomókból előállított gyógyszer gyártója nem tudta bizonyítani, hogy a használt nyersanyagok BSE- (bovin spongiform encephalopathia) mentes állatokból származnak. A vércukoremelkedést fokozó gyógyszer, melyet előzőleg a BSE-t okozó szennyezéstől kell megszabadítani, egyúttal a szer hatásosságát is kiiktatja. A New Chondrint előállító firma vezetője bizonygatja, hogy gyártmánya nem okozhat BSE- fertőzést. Egyes gyártók már „BSE-mentes" felirattal látják el gyártmányaikat, de a központ szerint ez csak valószínűsíthető. Kellemetlen, hogy az ismertetések szerint már marhákból származó kísérőanyagok is kerülnek a gyógyszerekbe: glycerin, talcum és gelatin, a Der Spiegel szerint 24 000 egyéb anyagról van szó, de ebben a számban nem szerepel minden állati eredetű segédanyag, nincsenek beleszámítva a takarmányanyagok. Hogy a BSE-t minimalizálja, a berlini gyógyszerközpont előírása szerint a firmának igazolnia kell, hogy a felhasznált szervek egészséges nyájakból erednek, a betegséget okozó csírákat megölték, vagy kiszűrték, de ugyanakkor egy másik igazgató szerint van még kockázat az ismerteken kívül is. Figyelmeztetnek, hogy ismeretlen még a BSE kórokozója is, melegítésre resistens, a WHO szerint sem garantálható a csíra elpusztítása. Németország nem szívesen ismeri el a „szükséglet" fogalmát, így pl. a homeopathicus mixturáknál óriási a forgalom, bár az ismertetőn hangsúlyozzák a placebohatást. Újabban rekombinánstechnikával állítják elő az állati eredetű gyógyszereket, Der Spiegel azonban rámutat, hogy még használnak állati eredetű enzimeket, pl. marhagyomorból. Hollandiában minden marhaeredetű anyagnál az európai szabályzat szerint kell eljárni. Kevesebb a gyógyszerfajta, mint Németországban, kevesebb a piacon a vitatott készítmény, de elismerik, hogy mégis vannak kétséges marha-eredetű gyógyszerek, dr. de Vos szerint ezek csak érzelemkeltő dolgok, egy példa erre a magyar szarvasmarhákból származó pajzsmirigypor. Homeopatikus gyógyszerek még kiesnek a szabályozásból, csak 1997. jan. 1-től kerülnek regisztráció alá.

Ribiczey Sándor dr.

Egy vitatott AIDS vizsgálat Szenegálban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2480.

Szenegálban a francia farmakológiai vállalat, Roche vizsgálatot végez a co-trimoxazol hatásáról AIDS betegeknél. A hatást a kísérleti személyeken összehasonlítja a placebóval kezeltekkel. Így szeretnék a gyógyszer hatását megismerni az opportun fertőzéseknél és az AIDS betegségnél a túlélést megismerni a szer használatától. Franciaországban és a volt gyarmati Szenegálban mindez felháborodást keltett. A nyugati országokban ugyanis a co-trimoxazol az AIDS betegeknél standard kezelésnek számít, így etikátlannak tartják a placebóval való összehasonlítását (Le Monde, nov. 14.). A szenegáli vizsgálatot Coll-seck (Dakar, egyetem) és a francia professzor, Jean Pierre Coulard (Bichat kórház–Cloud Bernard, Paris) felügyelete mellett végzik, a főszempont a co-trimaxozol hatásának megismerése az afrikai betegeknél. Bár az afrikai bizottságok jóváhagyták a vizsgálatokat, az AIDS-szel foglalkozók a kérdés feltevését vitathatónak, sőt, voltak akik nem is vitathatónak tartották, hanem elfogadhatatlannak. Az ellen-

tét onnan származik, hogy a nyugati világ és Franciaország az AIDS fertőzötteknél elengedhetetlennek tartja ezen szerrel való kezelést. A co-trimoxazolt nélkülözhetetlennek tartják az opportun fertőzéseknél és alkalmazzák, mihelyt a CD4-lymphocyták száma milliliterenként 200 alá süllyed. Szenegálban és később az Elefántcsontparton is általánosan elfogadott, hogy dupla vak módszerrel hasonlítják össze a szer és a placebo hatást, a kísérlet tartama nincsen meghatározva, áll a jegyzőkönyvben. A vizsgálók tudni akarják az opportun fertőzéseket kapók túlélését. A kísérletezők szerint szükség van a szenegáli vizsgálatra, csak így lehet megismerni az AIDS hatását afrikai betegeknél. Gyakrabban tbc-sek, ritkább náluk a pneumocystosis és a toxoplasmosis, tehát a co-trimaxazol afrikai felhasználásának indítékát keresik. A vizsgálók arra hivatkoznak, hogy a szenegali kórház jóváhagyta az etikai döntést. Arra hivatkoznak, hogy abbahagyják a vizsgálatot, ha a két csoport közt különbözik a halálozás. De az ellenfeleket ez nem nyugtatja meg. Prof. Alain Goudeau, a toursi kórházból mondja: „Ez feltűnő argumentáció. Persze vannak különbségek az afrikai microbiológiai helyzetben, de ez nem lehet ok egy ismert aktív gyógyszer és egy placebo összehasonlításához. Ilyen módszerrel a polio elleni vaccinát afrikai gyermekeken kéne újból vizsgálni."

Ribiczey Sándor dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Budapesti Mentőszervezet** *orvos munkatársat* keres fő-, illetve részfoglalkozásban is az ellátási területén működő *felnőtt sürgősségi, háziorvosi ügyeletekbe.*
Jelentkezés személyesen, Budapest, V. Markó u. 22. II. emeleti titkárságon.

---

5 éve jól működő budapesti orvosi vállalkozás foglalkozásegészségügyi szakorvosokat (nyugdíjasok, közvetlenül szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek) alkalmazna, rugalmas munkaidőben.
Tel./Fax: 420-6668.

A **Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Pszichiátriai Szakkórháza** (4321 Nagykálló, Szabadság tér 13.
Telefon/Fax: 42-263-128) pályázatot hirdet az intézet
– *III. Pszichiátriai osztályára: osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
Pszichiátriai szakvizsga,
10 éves szakmai gyakorlat,
pszichoterápiás jártasság.
– *Pszichiátriai osztályára:* 4 *orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
Pszichiátriai szakvizsga.
Pályakezdők is jelentkezhetnek.
– *Pszichoterápiás osztályára:* 2 *orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
Pszichiátriai szakvizsga és
pszichoterápiás jártasság.
Pályakezdők is jelentkezhetnek.
– *Addiktológiai osztályára:* 2 *orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
Pszichiátriai szakvizsga és
addiktológiában való jártasság.
Pályakezdők is jelentkezhetnek.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (Budapest II. Frankel Leó u. 17–19. 1027) *Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztályon* megüresedett állásra belgyógyász szakorvos jelentkezését várja.
Pályázati feltétel: orvosi diploma, belgyógyász szakorvosi képesítés, gasztroenterológiai jártasság és nyelvtudás előnyt jelent.
A meghirdetett állással kapcsolatban érdeklődni lehet: Prof. Dr. Nemesánszky Elemér Tel.: 212-4000
A pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

Észak-németországi radiológiai magánrendelőbe (MRT, CT, mammográfia, UH) sürgősen keresünk izotopdiagnosztikában jártas radiológus szakorvost.
Cím: Radiolog. Praxis, 17033 Neubrandenburg, Ihlenfelder str. 75. BDR.
Tel.: 00 49 395 429 590

A **Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat** (1095 Bp. Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Reumatológiai szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
Reumatológiai szakvizsga
Szakmai önéletrajz
Erkölcsi bizonyítvány
Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.
Bérezés a Kjt. szerint.
Az állás azonnal betölthető, a pályázat benyújtása dr. Kovács József igazgató főorvos titkársága.

A **MÁV Kórház**-Budapest (Podmaniczky u. 111.) felvételt hirdet az *I. sz. Belgyógyászati Osztályra ügyeletes orvosi teendők* ellátására kiemelt bérezéssel.
Jelentkezni lehet: a 269-56-56-os telefonszámon a 1181-es vagy 1710-es melléken, dr. Kertész Tamás osztályvezető helyettes főorvosnál.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikája pályázatot hirdet 1 *érsebész szakorvosi* vagy *szakorvosjelölti állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– általános sebészorvosi és érsebész szakképesítést igazoló okirat másolata
– szakmai önéletrajz
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
– az utóbbi 3 évben végzett műtéti statisztika
– idegen nyelv (lehetőleg angol) ismerete
Bérezés a közalkalmazotti törvény szerint.
A pályázatot a DOTE Személyzeti Csoportjához kell benyújtani (4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.)
A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.

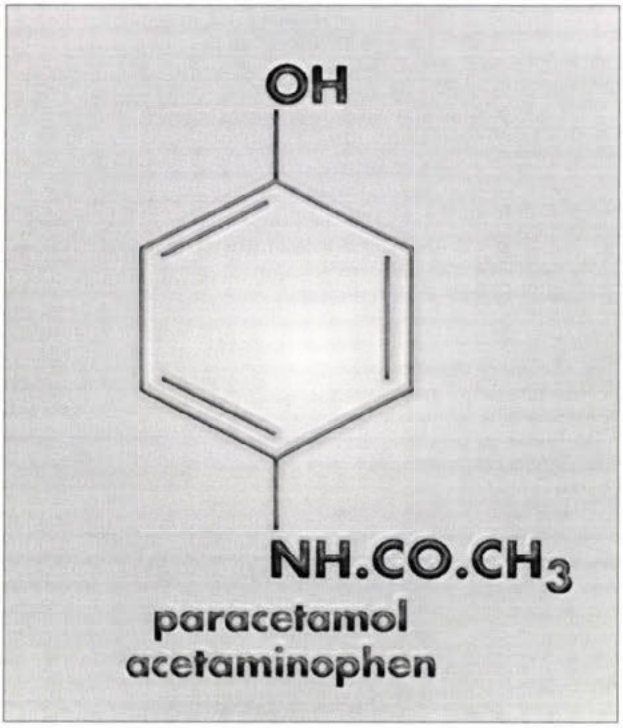
Az **Észak-Pesti Kórház** (1158 Budapest, Őrjárat u. 1–3. sz.) Rheumatológiai szakrendelése felvételt hirdet *rheuma szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– Orvosi diploma másolata
– Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
– szakmai önéletrajz
– OONY igazolvány másolata
– MOK tagsági igazolvány másolata
Érdeklődni lehet: Berta Lászlóné Munkaügyi Vezetőnél, telefon: 415-06-60/2023.
Bérezés a Kjt. szerint.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** Főigazgató főorvosa (1145 Budapest, XIV. Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet a Pathológiai Osztályra 2 főorvosi állás betöltésére, pályakezdő orvosok, valamint szakvizsga előtt állók részére.
Bérezés: a Közalkalmazotti törvény alapján, megegyezés szerint.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.

A paracetamol hatásai a terhesség lefolyására és a születendő gyermek fejlődésére

Prof. Jean Golding

Bristoli Egyetem Gyermekegészségügy Intézetének gyermekgyógyászat és perinatális epidemiológia professzora az ALSPAC programigazgatója



Ismeretes, hogy a terhes nők csaknem háromnegyede szed valamilyen gyógyhatású készítményt a terhesség időszakában, leggyakrabban paracetamolt. Az ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) klinikai vizsgálatban részt vett 12104 terhes nő 48,6%-a szedett paracetamolt a terhesség első 6 hónapja során. A terhesség kimenetelét, valamint a világra hozott gyermekek fejlődését 18 hónapos korukig tudományosan elfogadott módszerekkel értékelték. Az eredmények azt bizonyítják, a paracetamol egyáltalán nem okoz a terhesség lefolyását, vagy a világra hozott gyermekek fejlődését befolyásoló mellékhatásokat.

A vizsgálat további célja, hogy a terhesség ideje alatt szedett paracetamol biztonságosságát összevessék a terhesség előrehaladása, ill. a gyermekek fejlődése szempontjából úgyszintén veszélyesnek tartott szalicilsavval. A terhes nők kisebb hányada, az ALSPAC résztvevőinek mindössze 5,1%-a szedett szalicilsavat a terhesség első 6 hónapja során.

Az ALSPAC a nyolcvanas évek végén, a bristoli területen élő, több mint 14000 terhes nő részvételével kezdődött és még jelenleg is tart. A vizsgálat elvégzésével a terhesség lefolyására, valamint a születendő gyermekek fejlődésére ható örökletes, pszichológiai és környezeti tényezőket kívánják feltárni.

Noha 1948-ban, 1958-ban és 1970-ben végeztek már hasonló jellegű felméréseket, időtartamukat és a résztvevők számát tekintve ezek egyike sem tekinthető az ALSPAC-hoz hasonlóan nagyszabású vizsgálatnak. Ezen kívül a technológiai fejlődés felgyorsulása és alkalmazásának környezeti hatásai miatt, valamint a betegségek kórlefolyásának, gyógyszeres kezelésük és a táplálkozási szokások változásai következtében ismét időszerűvé vált az aktuális helyzet felmérése. Kizárólag ezen a módon lehetséges az időközben elterjedté vált kórfolyamatok, pl. az allergiás betegségek, a viselkedészavarok, valamint a felnőttkori betegségek előállapotainak okait feltárni.

Az ALSPAC a WHO által szubvencionált ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) részére, melyet számos különböző, nagy-britanniai és tengerentúli, állami és magánszervezet is támogat.

(x)

A PARACETAMOL helye és értéke a csecsemő-gyermekkori lázcsillapításban



Csorba Sándor dr.

Csecsemő- és gyermekkorban a láz igen gyakori, a hozzátartozókat nem ritkán aggódásra késztető tünet. Kiváltásában leginkább infekciók, immunpathomechanizmusú és malignus betegségek, valamint egyéb okok szerepelnek. Előfordul azonban, hogy az egyébként egészséges gyermek testhője folyadékhiány, magas külső hőmérséklet, fokozott testmozgás, túlöltöztetés, esetleg tartós sírás, nyugtalanság, félelem miatt emelkedik (hyperthemia).

A tartósan magas láz minden szerv funkcionális és strukturális károsodását előidézheti, ami keringési, légzési, központi idegrendszeri tünetek jelentkezésében, a vizeletkiválasztás csökkenésében, az anyagcsere fokozódásában jut kifejezésre. Különösen veszélyes lehet ebben az életkorban a keringés összeomlása és lázgörcs fellépése. Az eleve gyenge védekezőképesség (újszülött, csecsemő), leromlott szomatikus állapot (krónikus betegek), szívhiba már a mérsékeltebb lázat is nehezen elviselhetővé teszi, fennállása gyors állapotromláshoz vezet.

Fentiekből következik, hogy ebben az életkorban a mérsékelt (38 °C felett) láz csökkentése is kötelező, 39 °C felett pedig - főleg a keringésre és az idegrendszerre kifejtett hatás miatt - elsősegélyt jelent a lázcsillapítás. Ezért ennek lehetőségeire és a megoldás technikájára a szülőket meg kell tanítani! Csak megfelelő orvosi vizsgálat dönthet azonban arról, hogy az egyszeri kiugró, vagy a tartósan magas láz milyen oki kezelést igényel. Az antibiotikumok nem lázcsillapító szerek!

A lázcsillapítás lehet fizikális és gyógyszeres, illetve a kettő kombinációja. Az előbbi helyesen alkalmazott és jól megválasztott változatai (törzs- és teljes testborogatás, ülőfürdő) önmagukban is eredményesek lehetnek, de különösen hasznos az egyidejűleg adott lázcsillapító hatásának bekövetkeztéig, 39 °C felett. Nem várható eredmény, sőt veszélyes a fizikális lázcsillapítás, ha alacsony a perifériás és magas a centrális vérnyomás (shock, hőpangás).

A nagy dilemmát ma a gyógyszeres lázcsillapítás jelenti csecsemő- és gyermekkorban. A hagyományokra és a kedvező tapasztalatokra támaszkodó szemlélet nálunk nehezen és lassan fogadja el, hogy olyan jó láz- és fájdalomcsillapító, sőt antiphlogisticus és antirheumás hatású szerek használatát, mint a szalicilsav- és pirazolon-származékok a fejlett egészségüggyel és gyermek-egészségvédelemmel rendelkező országokban jelentősen korlátozták, sőt az aminophenazonok és noraminophenazonok gyártását megszüntették egyes helyeken. Hazánkban még az egyébként szintén jó láz- és fájdalomcsillapító propionsav-származékok adása sem javallt egy-öt éves kor alatt.

Kiterjedt vizsgálatok és széleskörű gyakorlati tapasztalatok alapján ma *a PARACETAMOL-tartalmú készítményeket tartják a legkorszerűbb és legkiterjedtebben használt lázcsillapítónak csecsemő- és gyermekkorban*. Ennek alátámasztására az eredmény/kockázati arány szolgál.

Miért szorultak háttérbe az egyébként igen jó láz- és fájdalomcsillapító szalicilsav- és pirazolon-származékok?

A szalicilátok kisebb kellemetlenségeken (hasi colica, gyomorégés, fülzúgás, fejfájás, szédülés) túl dehydratiót, hypoglykaemiát (görcs), a gyomor-nyálkahártya irritációját okozhatják. Gátolják a thrombocytaaggregatiót, csökkentik a prothrombin-szintet. Ezáltal vérző ulcusok kialakulásához, a vérzékenység általános fokozódásához vezethetnek. Emiatt nem szedhetik műtét előtt álló és haematologiai betegségben szenvedő gyermekek, valamint terhesek sem szülés előtt és alatt. Az anyának adott szalicilátok hatása a magzaton és az újszülöttön is érvényesülhet a ductus Botalli korai záródásában, illetve a fehérjekötésből kiszorított bilirubin okozta - esetleg magicterussal (súlyos agykárosodás) fenyegető - fokozott icterusban. /Egyebek mellett ezért nem ajánlják a propinosav-származékok alkalmazását sem ebben a periódusban!/

Gyermekgyógyászati szempontból igen jelentős, hogy az utóbbi időben összefüggést találtak az óvodás- és kisiskoláskorban hazánkban sem ritka - korai felismerés és megfelelően kezelés nélkül végzetes - Reye-syndroma és a főleg influenza-, varicella- és adenovirus fertőzésekben alkalmazott szalicilátok (Aspirin) között. Mindezért alkalmazását korlátozták és adását 12-18 év alatt csak rheumás fájdalmakban, juvenilis rheumatoid arthritisben és a kisdedkorban jelentkező Kawasaki-betegségben ajánlják.

A sok pozitív hatással rendelkező, közkedvelt aminophenasonok és novaminophenasonok értékét jelentősen csökkenti a komplement által mediált cytolysisen alapuló agranulocytosis és a hypo-, vagy aplastikus anaemia. Ha e viszonylag ritkának tűnő, életveszélyes mellékhatás kiemelésétől el is tekintünk, akkor sem hagyható figyelmen kívül a pirazolonszármazékok neutropeniát fokozó effektusa. Újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban ugyanis toxicoseptikus állapotot kiváltó számos bacteriális infekció nem leukocytosissal, hanem leukopeniával jár, ami önmagában is rontja az adott súlyos betegség prognózisát. Az e csoportba tartozó készítményekkel történő lázcsillapítás méginkább gyengítheti a beteg sejtes védekező képességét.

Csecsemő- és gyermekkorban előtérbe kerül a központi idegrendszer ingerlékenységét fokozó hatás, ami elősegítheti a 4-5% gyakoriságban jelentkező lázgörcs manifesztálódását. Ez a veszély anticonvulsiv szer egyidejű bevitelét teszi szükségessé.

Nem előny a paracetamolnál gyorsabb lázcsillapítás elérése sem, mivel a hirtelen hőmérsékletesés kollapszust, kivételesen keringési elégtelenséget okozhat. Mindezek alapján a világ számos országában megszüntették e készítmények forgalmazását és alkalmazását. Hazánkban azonban egyes pirazilon-származék (Germicid, Amidazophen, Algopyrin, Demalgonil) forgalomban és használatban van a gyermekgyógyászatban is. Ez annál is inkább indokolt, mivel a paracetamol-készítmény adását három hónapos kor alatt nem ajánlják és az intravénásan alkalmazható forma sem terjed még el hazánkban.

Mi a paracetamol előnye az eredmény/kockázati arány tekintetében?

A centrális hatású, jó láz- és fájdalomcsillapító lényegében kiküszöböli azokat a nem kívánt mellékhatásokat, amelyek az egyébként szintén nagyon jó effektusú, egyéb hatóanyagtartalmú szerek használatakor jelentkezhetnek.

Ebből adódó előnyei: nem irritálja a gyomrot; nem gátolja a thrombocyta-aggregatiót; nem csökkenti a prothrombinszintet, s így nem provokál gastrointestinális és egyéb vérzéseket; nem okoz agranulocytosist és csontvelő-depressziót; bélből való felszívódása gyors és teljes; gastroenterologiai és haematologiai, valamint asthmás gyermekek is szedhetik, terhes nők és szoptatós anyák is kaphatják. Ezen előnyös tulajdonságok és a minden korosztály számára rendelkezésre álló modern készítmények: szirup, kúp, por, pezsgőtabletta, kombinált formák magyarázzák a PARACETAMOL-készítmények igen széleskörű elterjedtségét és alkalmazását a csecsemő-gyermekkorban leggyakoribb viralis, bacterialis és egyéb eredetű lázas állapotokban.

Felmerül-e mellékhatás lehetősége a paracetamol alkalmazásakor?

Nagyon ritkán allergiás túlérzékenység mutatkozhat, vagy túladagolás esetén toxikus máj- és veseérintettség jelentkezhet. Ezért elengedhetetlen a PARACETAMOL-tartalmú lázcsillapítók forgalmazóinak a dozírozásra, a gyógyszerszinergizmusra és a contraindikációkra adott előírásainak betartása, illetve az orvosi ellenőrzés a 3-5 napon túli alkalmazásakor. Szükség esetén megfelelő antidotum áll rendelkezésre: az N-acetyl-cystein!

Az eredmény/kockázati arány indokolja, hogy csecsemő- és gyermekkorban PARACETAMOL-tartalmú készítmény legyen az elsődleges láz- és fájdalomcsillapító szer, s egyéb hatóanyagú gyógyszerek csak ezek esetleges hatástalansága, illetve speciális indicatio alapján kerüljenek alkalmazásra.

(x)

A Convention Budapest Kft. Kongresszusi Naptárából

1997. szeptember 5–6. Budapest – Hotel Sunlight	**XXVIIIth Annual Meeting of the Association for Paediatric Education in Europe:** Continuing Medical Education in Paediatrics in Europe from East to West A konferencia elnöke Dr. Szamosi Tamás (SOTE II. sz. Gyermekklinika)
1997. szeptember 5–6. Budapest – Kormányvendégházak	**Magyar Nőgyógyászok Endoszkópos Társasága V. Kongresszusa** A kongresszus elnöke: Prof. Dr. Rákóczi István (Szent Imre Kórház)
1997. szeptember 25–27. Debrecen – Tóth Árpád Gimnázium – Konferenciaközpont	**Magyar Sebész Társaság XVI. Kísérletes Sebész Kongresszus** A szervező bizottság elnöke: Dr. Mikó Irén (DOTE Kísérletes Seb. Int.)
1997. október 9–11. Budapest – Kormányvendégházak	**Az egészségügyi privatizáció kérdései és lehetőségei Magyarországon:** Multidiszciplináris egynapos sebészet, ambuláns sebészet, nappali klinika A kongresszus elnöke: Prof. Dr. Rózsa Imre (HIETE)
1997. november 13–16. Pécs – POTE Aula	**Magyar Nephrológiai Társaság Nagygyűlése és a III. Pécsi Diabeteses Nephropathiás Nap** A szervezőbizottság elnöke: Prof. Dr. Nagy Judit (POTE Nephrológiai Centrum)
1997. november 21–22. Lillafüred – Palota Szálló	**Antibiotikum-politika és infekció-kontroll** Az elmélet és ami ebből a gyakorlatban megvalósítható A konferencia elnöke: Prof. Dr. Ludwig Endre (Péterfy S. u. Kórház)

A konferenciákra jelentkezni a Convention Budapest Kft. 1461 Budapest, Pf. 11.-es címén, vagy a budapesti 117-8773-as fax, illetve a 267-4583, 06-30 222-569, 06-30 524-270-es telefonszámokon lehetséges.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXIV/1. D. A leírt esetben hányást követően létrejött oesophagus rupturáról van szó, ezt mediastinitis követheti, baloldali ptx és pleuralis folyadék is felléphet. Azonnali műtét indikált.

LXIV/2. B. Az acetaminophenre nem jellemző, hogy pancreatitist okozna, szemben a felsorolt többi gyógyszerrel.

LXIV/3. B. Peptikus fekély az alapbetegség, ami perforaciót okozott, ugyanennek az alapbajnak a vérzés sem ritka szövődménye.

LXIV/4. E. A felsoroltakkal ellentétben, nem bizonyított, hogy a psychogen tényezőknek kulcsszerepe lenne a Crohn betegség pathogenesisében.

LXIV/5. A. Haemolysisben indirekt hyperbilirubinaemia van, nincs bilirubinuria.

LXIV/6. E. HBsAg-pozitív vérrel történt expozició esetén azonnal HBIG (HBV-specifikus immunglobulin) + vakcina (Engerix B) adandó.

LXIV/7. C. Egyetlen görcsroham után helytelen lenne a beteget epilepsziásnak tartani és – minden kivizsgálás nélkül – anticonvulziv kezelést kezdeni. De fel kell hívni a figyelmét, hogy betegsége tisztázásáig, gépjárművet semmiképp se vezessen. Alkalmi convulsiója is lehet pl. a krónikus alkoholista betegnek, tartós anticonvulziv terapiát ez sem igényel.

LXIV/8. E. A Tensilon myasthenia gravisban javítja a motoros választ, de nem botulizmusban.

LXIV/9. C. Negyven éves kor után a myasthenia gravis férfiakban és nőkben egyforma gyakorisággal a betegség főleg 60–70 éves életkorban jelentkezik. Ha a Tensilon tesztre (i.v. rövid hatású acetylcholinesterase inhibitor adására) javul a motoros aktivitás (pozitív válasz), ez myasthenia mellett szól. Atropin a gyógyszer-indukálta muscuran-szerű mellékhatás kivédésére myastheniás betegeknek is adható.

LXIV/10. D Pénzérme lenyelése kapcsán az endoscopia a javasolt teendő az idegentest eltávolítására, ekkor a nyelőcső sérülése is azonnal megállapítható.

LXV. sorozat

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

LXV/1. Kisgyermekek lázas állapotára érvényes állítások, KIVÉVE:
A) a nagyon fiatal csecsemőkben a magas láz sokkal aggasztóbb tünet lehet, mint gyermekkorban
B) a láz oka lehet nem fertőző betegség is!
C)a marcrophagokból és más sejtekből felszabaduló interleukin-1 (IL-l) fontos tényező a láz indukálásában
D) az agyi károsodás bekövetkezése biztos, ha a láz meghaladja a 42 Celsius fokot
E) a láz központi mediátorai a prostaglandinok

LXV/2. Nagy mennyiségű alkoholt fogyasztó anyák újszülötteiben jellemzően észlelhető elváltozások, KIVÉVE:
A) növekedésben való visszamaradás
B) szívfejlődési rendellenességek
C) arc-abnormalitások
D) nagyízületi deformitás
E) mentalis retardatio

LXV/3. Tíz hónapos lányt láz, köhögés, stridoros légzés, enyhe respiratorikus distress miatt utaltak kórházba. Mi lehet az oka az „infekciós croup"-nak?
A) adenovírus
B) respiratoricus syntitium vírus
C) parainfluenza vírus
D) Hemophilus influenzae
E) Corynebacterium diphteriae

LXV/4. Két éves lányt generalizált tónusos convulsiokkal szállították kórházba. Lázas, lumbal-punctio megnövekedett liquornyomást jelez a koponya CT agyoedemára utaló képet mutat. Milyen vizsgálat javasolt?
A) erythrocyta protoporphyrin mérés
B) vírus tenyésztés a liquorból
C) Paul Bunnel reakció
D) AST titer meghatározás
E) EEG

LXV/5. Négy éves fiú láz, torokfájás, duzzadt nyirokcsomók, nagyobb lép miatt kerül orvoshoz. Garatleoltása negatív, a mononucleosis gyors Monospot tesztje negatív. Mi a teendő?
A) ismételni a garatleoltást
B) ismételni a Monospot tesztet
C) Epstein Barr vírus (EBV) specifikus antitest titert nézni
D) mellkas rtg vizsgálatot készíteni
E) csontvelő vizsgálatot végezni

LXV/6. Fiatal csecsemőben a HIV fertőzés átvitelének legfontosabb útja:
A) előző intrauterin transzfuzió
B) post-natalis transzfuzió
C) transplacentalis fertőzés az anyától
D)fertőzés az anyatejjel
E) sexualis abusus

LXV/7. Az éjszakai ágybavizelésre vonatkozóan érvényes állítások, KIVÉVE:
A) Négy éves korig a gyermekek 1/3-ában jelentkezhet
B) fiúkban gyakoribb
C) familiaris predispositio is szerepelhet
D) a csökkent hugyhólyag-kapacitás oki tényező lehet
E) sokszor jelentős emocionalis tényezők észlelhetők a háttérben

LXV/8. Melyik malignus kórfolyamat esetén a legnagyobb a spontan regressio előfordulása?
A) neuroblastoma
B) Ewing sarcoma
C)Wilms tumor
D) akut myeloid leukaemia
E) Hodgkin-kór

LXV/9. Melyik gyógyszer használatos az acetaminophen túladagolás kezelésére?
A) methylénkék
B) desferoxamin
C) amylnitrat
D) atropin
E) acetyl-cystein

LXV/10. A fenti gyógyszerek közül melyik használatos vas-sulfat mérgezés kezelésére?

A megfejtések beküldési határideje *1997. augusztus 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.

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. augusztus 10. 138. évfolyam – 32. szám

SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNY

Molekuláris genetikai vizsgálatok alkalmazása a non-Hodgkin-lymphomák diagnózisában
Pitlik Ervin dr. 1995

GENETIKAI TANULMÁNYOK

Molekuláris genetikai vizsgálatok jelentősége a non-Hodgkin-lymphomák diagnosztikájában és osztályozásában
Matolcsy András dr. 1999

SZŰRŐVIZSGÁLATOK

A szív- és érrendszeri megbetegedésekkel összefüggő szérumlipid-paraméterek egy magyar szubpopulációban
Szépvölgyi Judit dr., Kravják B. Éva, Bíró Lajos dr., Nagy Katalin dr., Bíró György dr. Antal Magda dr. 2005

ÚJ DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A koponyaűri nyomásváltozások noninvazív monitorozása a fülön keresztül
Büki Béla dr., Paul Avan dr., Jean-Jaques Lemaire dr., Monique Dordain dr. Jean Chazal dr., Ribári Ottó dr. 2009

ÁLLÁSFOGLALÁSOK

A mesterséges táplálás hazai helyzete. Állásfoglalás és módszertani ajánlás 2013

HORUS

James Paget – a csontkór leírója
Honti József dr. 2017

Útban a megbízható pszichiátriai diagnosztika felé
Molnár Gábor dr. 2019

IN MEMORIAM

Dr. Árvay Sándor egyetemi tanár (1903–1997)
Lampé László dr. 2021

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2023

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2042

BESZÁMOLÓK 2045

HÍREK 2012

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2047

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 32. • 1993–2048 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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

Hungarian Medical Journal

August 10, 1997. Volume 138. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

EDITORIAL
Use of molecular genetic analysis in diagnosis of non-Hodgkin's lymphomas
Pitlik, E. 1995

GENETIC STUDIES
Integration of molecular genetic analysis in the diagnosis and classification of non-Hodgkin's lymphomas
Matolcsy, A. 1999

SCREENING STUDIES
Lipid factors in sera associated with cardiovascular diseases in Hungarian subpopulation
Szépvölgyi, J., Kravják, B. É., Bíró, L., Nagy, K., Bíró, Gy., Antal, M. 2005

NEW DIAGNOSTIC METHODS
Non-invasive monitoring of intracranial pressure through the ear
Büki, B., Avan, P., Lemaire, J. J., Dordain, M., Chazal, J., Ribári, O. 2009

OFFICIAL STATEMENTS
On the artificial alimentation 2013

HORUS
James Paget – describer of bone disease
Honti, J. 2017

On the way towards the reliable diagnostics in the psychiatry
Molnár, G. 2019

IN MEMORIAM
Professor Sándor Árvay M. D. (1903–1997)
Lampé, L. 2021

FROM THE LITERATURE 2023

LETTERS TO THE EDITOR 2042

CONGRESS REPORTS 2045

NEWS 2012

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 32. szám – 1997. augusztus 10.

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: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
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, 97.28091
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.

Molekuláris genetikai vizsgálatok alkalmazása a non-Hodgkin-lymphomák diagnózisában

Pitlik Ervin dr.

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

A mai orvostanhallgatók rutin biológiai és biokémiai vizsgakérdéseire kevesen tudnánk válaszolni. Ez rendjén való; bizony, többségünkben rég voltunk medikusok. Azóta a világ is fordult egyet, s napjainkban a klasszikus belgyógyászati orvoslást észrevétlenül egy újfajta szemléletmóddal áthatott, egyre inkább az alaptudományok felé forduló medicina váltja föl. Talán nem túlzás azt állítani, hogy korunk színvonalán (bizonyos betegségeket) jól gyógyítani a jövőben egyre inkább csak az tud majd, aki képes lépést váltani, és ha felszínesen is, de elsajátítja a nyelvet, mely – úgy tűnik – egyre inkább a molekuláris genetika szókincsét alkalmazza. Az orvostudomány minden területén éreztetik hatásukat a molekuláris biológia újabb és újabb fölfedezései, az egyes szubdiszciplínákban temészetesen más és más súllyal. Elsősorban a hematológusok, onkológusok, immunológusok és az örökletes betegségekkel foglalkozók (meg az infektológusok „és még sokan mások", sőt, egyre többen) kényszerülnek arra, hogy megtanulják vagy újratanulják az Új Nyelvet, mely hemzseg az egyre szaporodó idegen (angol) kifejezésektől és rövidítésektől, látszólag átláthatatlan és fölfoghatatlan; boldogok, akiknek ez nem jelent komolyabb nehézséget.

A 80-as években indított grandiózus program, a Human Genome Project – mely a teljes emberi génkészlet föltérképezését tűzte ki célul – öles léptekkel halad. A klónozott birka esete a bulvárlapok címlapjaira került és legalábbis szelet vetett. A molekuláris genetika fölfedezései és eredményei csakugyan zavarba ejtőek, és nem kell filozófusnak lennünk ahhoz, hogy megérezzük a jövő reális veszélyeit; akár újkori Bábel-történet kezdetét sejthetjük gondolatsorunk végén, mert valóban úgy érezhetjük, a jövőben talán semmi sem lehetetlen, aminek megvalósítását elgondoltuk.

A klinikai onkológiában és hematológiában a klónozott birkát felülmúló nagy áttörés egyelőre várat magára, de a citogenetikai és molekuláris biológiai vizsgálatok szolgáltatta új ismereteket a napi klinikai hematológiai gyakorlatban is alkalmazni kezdtük. A lymphomákban kimutatott molekulárgenetikai eltérések például – klinikai szempontból – egyelőre három különböző célt szolgálhatnak: 1. segítik és kiegészítik a morfológiai diagnózist; 2. bizonyos esetekben jellemzik a prognózist, és 3. lehetővé teszik a minimális reziduális betegség kimutatását.

A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) molekuláris genetikai jellemzőiről az Orvosi Hetilap e heti számában olvasható részletes, elemző áttekintés (14). *Matolcsy dr.* közleményében kimerítően foglalkozik a non-Hodgkin-lymphomákban előforduló gyakoribb molekuláris genetikai eltérésekkel. Olyan témáról ír, mely napjainkban az onkológiai kutatás egyik legintenzívebben vizsgált, legizgalmasabb területe.

Bovery 1929-ben közölt megfigyelései óta egyre gyarapodnak a bizonyítékok, melyek szerint az emberben előforduló malignus daganatok keletkezését a sejtek genetikai károsodása idézi elő. A non-Hodgkin-lymphomák mintegy 80–90 százalékában mutatható ki kromoszómaaberráció (10). A NHL-ban előforduló genetikai hibák érinthetnek proto-onkogéneket, tumor-szuppresszor géneket és kapcsolatosak lehetnek bizonyos vírusinfekciókkal. A proto-onkogének transzlokációi és strukturális hibái azok aktivációját eredményezhetik – azaz működő onkogéneket –, melyek többnyire a sejtnövekedés és -proliferáció valamely lépését serkentik. A tumorszuppresszor génműködés hiánya ezzel szemben a sejtnövekedés és -szaporodás fiziológiás gátlásának elmaradását eredményezi. A tumor-szuppresszor gének mindkét alléljának inaktivációjára szükség van ahhoz, hogy működésük kiesése malignus transzformációhoz vezessen; a patogenetikai háttér rendszerint az egyik allél delécióját és – egyidejűleg – a másik mutációját. A vírusok pontos szerepe a NHL-k kóreredetében még nem teljesen tisztázott, az azonban már ma sem kérdéses, hogy legalább három vírus [nevezetesen az Epstein–Barr-vírus (EBV), a humán T-sejtes lymphotrop virus-I (HTLV-I) és a humán herpesvirus-8 (HHV-8)] alapvető szerepet játszik egyes malignus lymphoma szubtípusok patogenezisében: a malignus sejtpopuláció klonális infekciója igazolható.

A NHL-ban előforduló leggyakoribb genetikai eltérések a molekuláris genetika alapfogalmait használva alapvetően két csoportba sorolhatók (15): 1. A töréspontot érintő transzlokáció miatt megváltozott bázisszekvencia az érintett génben olyan fúziós gént alkot, melynek működése fúziós RNS-t, ill. fúziós (kiméra) fehérjét eredményez. 2. A hiba a fiziológiás immunglobulin- (Ig) és T-sejt receptor- (TCR) génátrendeződés folyamatában jelentkezik. Jelenlegi ismereteink szerint a NHL-k többségében a primer genetikai eltérés kromoszóma-transzlokáció, mely proto-onkogén lokuszokat érint. A B-sejtes NHL-kban ezek a transzlokációk deregulálják a proto-onkogéneket azáltal, hogy génreguláló génszakaszok (leggyakrabban Ig-gének) kerülnek juxta-pozícióba.

A lymphomák egyes szubtípusait különböző kromoszóma-transzlokációk jellemzik, például: 1. a t(8;14)(q24;q32), és „variánsai", a t(8;22)(q24;q11) és a t(2;8)(p12;q24) a c-MYC proto-onkogén deregulált

expresszióját eredményezik valamely Ig-lokusz juxtapozíciója által a Burkitt-lymphomás betegek 100%-ában. 2. A BCL-2 nevű anti-apoptózis gén átrendeződése és deregulációja – melynek hátterében a t(14;18)(q32;q21) áll – a follicularis lymphomák 70–90%-ában mutatható ki. 3. A köpenysejtes lymphomák (MCL) kb. 50%-ában a t(11;14)(q13;q32) a BCL-1 (CyclinD1/PRAD1) gén túlzott expresszióját eredményezi. 4. A BCL-6 gén, mely egy POZ-cinkujj transzkripciós faktort kódol, génátrendeződés vagy mutáció következtében kóros a diffúz nagysejtes lymphomák többségében, kevésbé gyakran follicularis lymphomákban is. 5. A PAX-5 gént érintő t(9;14)(p13;q32) transzlokáció a lympho-plasmocytoid lymphomák mintegy 50%-ában mutatható ki. 6. A T-sejtes lymphomákban a HTLV-I pozitív (gyakran p53 mutációval is társuló) felnőttkori T-sejtes leukaemia/lymphomán kívül az egyedüli figyelemre méltó T-sejtes genetikai laesio az anaplasticus nagysejtes lymphomára jellemző t(2;5)(p23;q35), azaz az NPM/ALK fúziós gén. Csaknem valamennyi NHL-ban található legalább egyféle molekuláris kromoszómamarker (általánosnak tekinthető a klonális Ig- vagy TCR-génátrendeződés) és mintegy 20(?)–100%-ban mutatható ki v. s. prognosztikailag is szignifikáns egyéb molekuláris kromoszómamarker *(1. táblázat)*. Kísérletes adatok igazolják – többek közt transzgén egereken végzett vizsgálatok –, hogy a transzlokációk következtében aktiválódó onkogének speciális szerepet játszanak az onkogenezisben.

Az onkogenezis többlépcsős modelljének alkalmazása lymphomákban nem olyan egyszerű, mint pl. a colorectalis carcinoma vagy a CML ma már tankönyvinek számító molekuláris patogenetikai modelljeiben („klonális evolúció"), ahol a daganatsejtekben egymás után jelentkező egyes új mutációk a malignus folyamat új és többnyire egyre agresszívebb jellemzőit eredményezik. A NHL molekuláris patogenezisét hasonlóan képzelhetjük el: a progresszió a malignus klónt alkotó sejtek különböző molekuláris biológiai működéseket érintő genetikai hibáinak egymást szakaszosan követő halmozódását jelenti („többlépcsős folyamat"). Számos genetikai eltérés (különösen azok, amelyek az onkogenezis bevezető eseményeit jelentik, például a BCL-1, BCL-2, BCL-6, c-MYC és a NPM/ALK génátrendeződés) virtuálisan csak egy-egy specifikus NHL-alcsoportra jellemző. Ezzel szemben más genetikai eltérések [nevezetesen azok, amelyek többnyire másodlagosan jelentkeznek a genetikailag már károsodott sejtekben, mint például a p53 gén mutációja vagy a 6-os kromoszóma hosszú karjának deléciói (6q-)] általában egynél több NHL-szubtípusban kimutathatók. Figyelemre méltó, hogy a mostanáig igazolt citogenetikai és molekuláris genetikai eltérések túlnyomó többsége a B-sejtes NHL-hoz kötődik, míg a T-sejtes lymphomák molekuláris patogenetikájára vonatkozó adataink meglehetősen hiányosak. A B-sejtes NHL többlépcsős onkogenezisének modelljét az AIDS-betegek lymphomáinak vizsgálata alapján írták le (3). E szerint HIV-pozitív egyénekben az EBV-fertőzés, antigénstimuláció és immundeficiencia jellemezte prediszpozíciós szakasz poliklonális lymphoid sejtszaporulatát oligoklonális B-sejt-hyperplasia követi, mely klinikailag perzisztáló (generalizált) nyirokcsomó-megnagyobbodásként észlelhető. A több szakaszban jelentkező kóros genetikai változások a későbbiekben egy klón sejtjeiben követhetők: c-MYC-aktiváció ⇒ p53 inaktiváció ⇒ 6q deléció ⇒ RAS-mutáció. A modell az AIDS-ben előforduló betegek kis, nem hasított sejtes lymphomájának (SNCCL) kialakulását írja le: a betegek 100%-ában mutatható ki a c-MYC aktivációja, a p53 inaktiváció 60%-ukban. A később társuló rendellenességek (6q- és RAS-mutáció) 15–20%-ban igazolhatók. A lymphomagenesis időtartama fönti esetben meglehetősen rövid, mindössze 4–6 év.

A genetikai laesiók kimutatásának számos gyakorlati haszna NHL-ban már ma is megfogalmazható:

1. táblázat: A non-Hodgkin-lymphomákan előforduló (ismert) genetikai hibák gyakorisága [Gaidano (3, 4) és Iida (11) nyomán, módosítva

1. B-sejes lymphomák	BCL-1	BCL-2	BCL-6	c-MYC	PAX-5	p53	EBV	HHV-8	6q-	IG CR	TCR CR
Kis lymphocytás L	–	–	–	–	–	ritka	–	–	20	+	–
MALT-L	–	–	?	–	–	ritka	–	–	?	+	–
Köpenysejtes L	70	–	–	–	–	–	–	–	?	+	–
Follicularis L	–	90	–	–	–	–	–	–	20	+	–
Diffúz nagysejtes L	–	30	40	–	–	–	–	–	20	+	–
Tanszformált L	–	90	–	–	–	90	–	–	?	+	–
Burkitt-L (sporadikus forma)	–	–	–	100	–	30	30	–	20	+	–
Burkitt-L (endémiás forma)	–	–	–	100	–	60	100	–	20	+	–
Testüregi (BCB) L	–	–	–	–	–	–	90	100	?	+	–
Plasmocytoid L	–	–	–	–	50	–	–	–	?	+	–

2. T-sejtes lymphomák	NPM/ALK	p53	HTLV-I	TCR CR	Ig CR
Anaplasticus nagysejtes L	50	–	–	±	–
Felnőttkori T-sejtes L/L	–	40	100	+	–

Megjegyzés: A táblázat nómenklatúrája a REAL-klasszifikációt (9) követi. (Az adatok inkább csak tájékozató jellegűek, módszer- és munkacsoportfüggők; a jövőben minden bizonnyal változnak majd és új adatokkal is kiegészülnek.)
Rövidítések és magyarázatok: L/L = leukaemia/lymphoma; BCL = B-sejtes leukaemia/lymphoma; MYC = myelocytás (leukaemia); 6q- = a 6-os kromoszóma hosszú karjának deléciója; EBV = Epstein–Barr-vírus; HHV-8 = humán herpesvirus-8 (Kaposi-sarcoma herpesvirus); TCR = T-sejt receptor; Ig = immunglobulin; CR = kromoszómaátrendeződés (génátrendeződés); NPM = nucleophosmin; ALK = anaplasticus lymphoma kináz; HTLV-I = humán T-sejtes leukaemia/lymphoma virus-I; L = lymphoma; MALT = mucosához kapcsolódó lymphoid szövet (rendszerint gastrointestinalis); transzformált = follicularis lymphoma transzformációja („Richter-szindróma"); testüregi = visceralis („body cavity based") lymphoma

A nem follicularis kissejtes lymphomák (NFSCL) alcsoportokba történő besorolása tradicionálisan nehéz helyzet elé állítja a patológusokat. Ebben a lymphomacsoportban a BCL-1 pozitivitás [t(11;14)(q13;q32)] specifikusan a köpenysejtes lymphoma (MCL) diagnózist jelenti. Mivel a MCL túlélési mutatói lényegesen rosszabbak, mint a többi nem follicularis kissejtes NHL-éi, a korrekt diagnózis fontos (1, 2, 4). Bár ismertek prolymphocytás leukaemiában, myeloma multiplexben és villosus lymphocytás splenicus lymphomában észlelt BCL-1 pozitív esetek, ezek gyakorisága a kórformákon belül nem jelentős, a korábban BCL-1 pozitívnak tartott CLL esetek pedig (melyekben gyakorisága kb. 15%) minden bizonnyal a MCL leukaemiás formáit jelentik (15).

Az elsősorban follicularis lymphomákra (FL) jellemző BCL-2/IgH [t(14;18)(q32.3;q21.3)] transzlokáció problematikája, hogy alacsony szintű BCL-2/IgH átrendeződés egészséges egyének mintegy 50%-ában is kimutatható; az életkor előrehaladtával a pozitivitás gyakorisága növekszik (12, 13). Interfázisban lévő lymphoid sejtek nucleusában – FISH-technikával – nem malignus lymphoproliferativ laesiókból 12,5%-ban kimutatták (17). Ezek az észlelések arra utalnak, hogy az alacsony szintű BCL-2-IgH átrendeződés nem jelent szükségszerűen malignus transzformációt, inkább a sejtek fiziológiás immortalizációjának alapjaként értékelhető (15).

A minimális reziduális betegség (MRD) kimutatására NHL-kban ma már több helyütt rutin technikának számít a PCR vizsgálat, elsősorban a BCL-2 (és a BCL-1) pozitív lymphomákban. A PCR-vizsgálatok kimutatták, hogy előrehaladott FL-ban a morfológiailag normális perifériás vérsejtek között, ha tradicionális kemoterápiát alkalmazunk, még a komplett remisszió elérése után is minden betegben akadnak kóros (lymphoma-) sejtek. Ez arra utal, hogy a hagyományos kemoterápia nem alkalmas a BCL-2 pozitív sejtek teljes eradikálására (6, 7). Ráadásul a csontvelőben a reziduális BCL-2 pozitív sejtek gócokban helyezkednek el, emiatt egyetlen negatív PCR-eredmény csak kellő óvatossággal értékelhető, és a MRD kizárására vagy igazolására a bilateralis csontvelő-biopsziát ajánlják (8). Föntiek szerepe autológ csontvelő- vagy perifériás őssejt-transzplantáció előtt különösen nagy jelentőségű lehet, mert a BCL-2 pozitív sejtek jelenléte a transzplantátumban relapsust eredményezhet (7).

A B-sejtes diffúz nagysejtes lymphoma (DLCL) klinikailag heterogén betegségcsoport, a csoporton belül nyilván ezt tükrözi a molekuláris genetikai jellemzők heterogenitása is. A BCL-6 pozitív DLCL jól elkülönül a negatív DLCL esetektől. A BCL-6 génátrendeződés kedvező prognózisra utal, és DLCL-ben független prognosztikai faktornak tekinthető, ráadásul a BCL-6 pozitivitás DLCL-ben meglehetősen szorosan összefügg a lymphoma extranodalis megjelenési formájával, ill. a csontvelő-érintettség hiányával (15, 16). A kedvező prognózisúnak számító BCL-6 pozitív DLCL-lel szemben a BCL-2 pozitív DLCL kifejezetten rossz prognózisúnak számít, míg a BCL-6 és BCL-2 átrendeződés negatív B-sejtes DLCL prognózisa a kettő közé tehető (16).

Az anaplasticus nagysejtes lymphoma (ALCL) morfológiai diagnózisát hasznosan egészíti ki az NPM/ALK [t(2;5)(p23;q25)] pozitivitás és a CD30 (Ki-1) antigénexpresszió. Mivel a t(2;5) pozitív ALCL a CD30+ NHL-k között relatíve kedvező prognózisúnak számít, a korrekt diagnózisnak prognosztikai jelentősége van és terápiás jelentősége lehet (3, 4). A t(2;5) és/vagy CD30 antigén pozitivitás, ill. negativitás (+/+, +/–, –/+ és –/–) elemzése az egyes betegekben ugyancsak prognosztikus következtetésekre vezethet.

A plasmocytoid lymphomában mintegy 50%-ban specifikusan jelen lévő t(9;14)(p13;q32) transzlokáció a PAX-5 gént érinti. A transzlokáció a 9-es kromoszóma 9p13 töréspontja „promiszkuus módon" különböző kromoszómalokuszokkal (14q32, 1q25, 3q27, 7q11, 12q13, 12q21, 19p13 és 9q13) kapcsolódhat reciprok transzlokáció útján. Utóbbi kromoszómarégiók transzlokációit más lymphomákban is kimutatták, de – az eddigi adatok szerint – egyedül a lymphoplasmocytoid lymphomában kapcsolódnak a 9p13 génszakaszhoz (11).

Az AIDS-betegekben előforduló non-Hodgkin-lymphomák külön tanulmányt érdemelhetnének, a lymphomagenesis kapcsán már föntebb szóba kerültek. Az AIDS–NHL jól elkülöníthető négy fő típusát specifikus molekuláris eltérések jellemzik (5): 1. Az AIDS–SNCCL-t viszonylag enyhe fokú immundeficiencia mellett következetesen jellemzi a c-MYC génátrendeződés (100%) és a p53 inaktiváció (60%), míg EBV-fertőzés csak az esetek 30%-ában mutatható ki. Az EBV pozitív eseteket nagymértékű interleukin-10 produkció jellemzi. 2. Az AIDS–DLCL kifejezett immundeficienciával jár és az esetek nagy részét EBV-infekció jellemzi. BCL-6 és c-MYC transzlokáció a betegek kb. 40%-ában igazolható. 3. Az AIDS–BCBL („body cavity based"; testüregi vagy visceralis lymphoma) szinte összes esete EBV-fertőzöttekben észlelhető, s a nemrég fölfedezett Kaposi-sarcoma herpesvirus DNS-szekvenciája is csaknem minden betegben kimutatható. Más (ismert) genetikai eltérést ez ideig nem észleltek. 4. Az AIDS–ALCL-t illetően adataink hiányosak, a kórképet intenzíven vizsgálják.

Bár számos genetikai abnormalitás esetén (pl. BCL-1/CCND1, NPM/ALK) a citogenetikai eredmény és a molekuláris genetikai elemzés lehetővé teszi a patogenetikai mechanizmus megértését, a deregulált proto-onkogén immunológiai/immunhisztokémiai detektálása is megfelelő szűrővizsgálati módszert jelenthet. Más eltérésekben (pl. BCL-2, BCL-6 és különösen a c-MYC esetében) az immunológiai detektálás csak akkor nyújt segítséget a diagnózishoz, ha korrelál a szövettani eredménnyel, ezért a molekuláris genetikai vizsgálat ezekben az esetekben nem helyettesíthető (15).

Amikor a molekuláris genetikai diagnosztikáról beszélünk, nem szabad elfelejtenünk, hogy meglehetősen időigényes, nagy gondosságot igénylő technikai feladatokról van szó, s tudnunk kell azt is, a próbák meglehetősen nagy száma és hiányosságai ma még nem teszik lehetővé, hogy minden szövetmintából molekuláris szintű diagnózis szülessen. Talán nincs is szükség rá, hisz a jelenlegi terápiás gyakorlat az esetek többségében megelégedhet (meg kell elégedjen) az egyszerűbb hisztológiai és immunológiai diagnózissal. Mindenesetre, ha többször idézgetnénk magunkban a mondást „Semmi sem lehetetlen annak, akinek nem magának kell megcsinálnia", talán rövidebb lehetne a csönd azokban a helyzetekben, amikor a klinikus kérdez s a patológus-molekulárgenetikus nem azonnal felel. Nem hagyva figyelmen kívül azt a

tényt, hogy az onkohematológiai diagnosztika alapvető módszere ma még változatlanul a citológiai, a hisztológiai (és esetenként az elektronmikroszkópos) morfológia, melyet hasznosan egészítenek ki az egyéb jellemzők [citokémia, immunfenotípus (áramlási citometria és immunhisztokémia), citogenetika], lóduló fantáziával nem elképzelhetetlen, hogy a malignus hematológiai betegségek pontos diagnózisát – az idő talán közel már – a molekuláris genetikai eltérések fogják meghatározni. Azt követően a gén-orientált terápia lehetőségeié lehet a jövő...

IRODALOM: 1. *Berger, F., Felman, P., Sonet, A. és mtsai:* Nonfollicular small B-cell lymphomas: a heterogenous group of patients with distinct clinical features and outcome. Blood, 1994, *83,* 2829–2835. – 2. *Fisher, R. I., Dahlberg, S., Nathwani, B. N. és mtsai:* A clinical analysis of two indolent lymphoma entities: mantle cell lymphoma and marginal zone lymphomas (including the mucosa-associated lymphoid tissue and monocytoid B subcategories): a Southwest Oncology Group Study. Blood, 1995, *85,* 1075–1082. – 3. *Gaidano, G., Dalla-Favera, R.:* Molecular biology of lymphoid neoplasms. In: Molecular basis of cancer., W. B. Saunders, Philadelphia, 1995. – 4. *Gaidano, G., Carbone, A.:* Diagnostic and prognostic implications of genetic lesions in non-Hodgkin lymphoma. Eur. J. Cancer, 1996, *32A,* 1477–1482. – 5. *Gaidano, G., Pastore, C., Gloghini, A. és mtsai:* AIDS-related non-Hodgkin's lymphomas: Molecular genetics, viral infection and cytokine deregulation. Acta Haematol., 1996, *95,* 193–198. – 6. *Gribben, J. G., Freedman, A. S., Woo, S. D. és mtsai:* All advenced stage non-Hodgkin's lymphomas with a polymerase chain reaction amplifiable breakpoint of bcl-2 have residual cells containing the bcl-2 rearrangement at evaluation and after treatment. Blood, 1991, *78,* 3275–3280. – 7. *Gribben, J. G., Neuberg, D., Freedman, A. S. és mtsai:* Detection by polymerase chain reaction of residual cells with the bcl-2 translocation is associated with increased risk of relapse after autologous bone marrow transplantation for B-cell lymphoma. Blood, 1993, *81,* 3449–3457. – 8. *Gribben, J. G., Freedman, A. S., Neuberg, D. és mtsai:* Detection of residual lymphoma cells by polymerase chain reaction in peripheral blood is significantly less predictive for relapse than detection in bone marrow. Blood, 1994, *83,* 800–807. – 9. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. és mtsai:* A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood, 1994, *84,* 1361–1392. – 10. *Heim, S., Mittelman, F.:* Malignant lymphoma. In: Cancer Cytogenetics, 2. kiadás, Wiley-Liss, New York, 1996. – 11. *Iida, S., Rao, H. R., Nallasivam, P. és mtsai:* The t(9;14)(p13;q32) chromosomal translocation associated with lymphoplasmocytoid lymphoma involves the PAX-5 gene. Blood, 1996, *88,* 4110–4117. – 12. *Limpens, J., Stad, R., Vos, C.:* Lymphoma-associated translocation t(14;18) in blood B cells of normal individuals. Blood, 1995, *85,* 2528–2536. – 13. *Liu, Y., Hernandez, A. M., Shibata, D.:* BCL-2 translocation frequency rises with age in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91,* 8910–8914. – 14. *Matolcsy A.:* Molekuláris genetikai vizsgálatok jelentősége a non-Hodgkin-lymphomák diagnosztikájában és osztályozásában. Orv. Hetil., 1997. *138,* 1999–2003.– 15. *Mauvieux, L., Macintyre, E. A.:* Practical role of molecular diagnostics in non-Hodgkin's lymphomas. Baillier's Clinical Haematology, 1996, *9,* 653–667. – 16. *Offit, K., Lo Coco, F., Louie, D. C. és mtsai:* Rearrangements of the bcl-6 gene as a prognostic marker in diffuse large cell lymphoma. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 74–80. – 17. *Poetz, M., Weber-Matthiesen, K., Plendl, H.:* Detection of the t(14;18) chromosomal translocation by interphase cytogenetics with yeast-artefi-cial-chromosome probes in follicular lymphoma and non-neoplastic lymphoproliferation. J. Clin. Oncol., 1996, *14,* 963–969.

(Pitlik Ervin dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)



Seidel – Ball – Dains – Benedict:
***Mosby* Fizikális vizsgálati kézikönyv**

A mindennapi orvosi gyakorlatban nélkülözhetetlen a fizikális vizsgálatok technikájának pontos ismerete. E sikeres, amerikai szerzők által írt könyv röviden, tömören, mégis alaposan mutatja be az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes szervrendszerek, testtájak fizikális vizsgálatának módszereit. Ismerteti a tetőtől-talpig vizsgálat részletes menetét. Támpontot nyújt a differenciáldiagnosztikához, valamint mintát közöl minden egyes szervrendszer vizsgálati eredményének leírásához.

264 oldal, 180 ábra, 30 táblázat, 2 900,–Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a *Mosby* **Fizikális vizsgálati kézikönyv** 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!

Molekuláris genetikai vizsgálatok jelentősége a non-Hodgkin-lymphomák diagnosztikájában és osztályozásában

Matolcsy András dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pathologiai Intézet, Pécs (igazgató: Pajor László dr.)

Az „International Lymphoma Study Group" által javasolt revideált európai–amerikai lymphoma osztályozás (REAL) az egyes lymphoma entitások meghatározásához molekuláris genetikai adatokat is felhasznál. A szerző áttekinti azon molekuláris genetikai változásokat, melyek döntő szerepet játszanak egy-egy lymphoma típus meghatározásában, illetve kimutatásuk a lymphoma diagnosztika részét képezi. A jelenlegi ismeretek alapján a bcl-1 gén átrendeződése köpenysejtes lymphomára, a bcl-2 gén átrendeződése follicularis lymphomára, a bcl-6 gén átrendeződése diffúz nagy B-sejtes lymphomára, a c-myc gén átrendeződése Burkitt-lymphomára és az anaplasticus lymphoma kináz gén átrendeződése az anaplasticus nagysejtes lymphomára jellemző genetikai változás. A molekuláris genetikai adatok integrálása a lymphomák diagnosztikájába hozzájárul a NHL-k objektív megítéléséhez, ezáltal specifikus és hatékony terápia kidolgozásához. A lymphomákhoz társuló molekuláris eltérések ismerete tovább segíti ezen betegségcsoport patogenezisének és biológiájának megértését.

Kulcsszavak: non-Hodgkin-lymphoma, molekuláris genetika, lymphoma diagnosztika

Integration of molecular genetic analysis in the diagnosis and classification of non-Hodgkin's lymphomas. The revised European–American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL), proposed by the International Lymphoma Study Group, contains molecular genetic data which may characterize a given lymphoma entity. In this recent review, the molecular genetic alterations integrated into the diagnostic procedure of lymphomas are discussed. Based on our recent knowledge the rearrangements of bcl-1, bcl-2, bcl-6, anaplastic lymphoma kinase and c-myc genes are associated with mantle cell, follicular cell, diffuse large B-cell, anaplastic large cell and Burkitt's lymphomas, respectively. The integration of the relevant molecular data in the evaluation of lymphomas contribute to the development of objective diagnoses and therefore specific and successful therapies. Furthermore, the knowledge of the molecular event associated with lymphomas helps to better understand tumor development and biology.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, molecular genetics, diagnosis of lymphomas

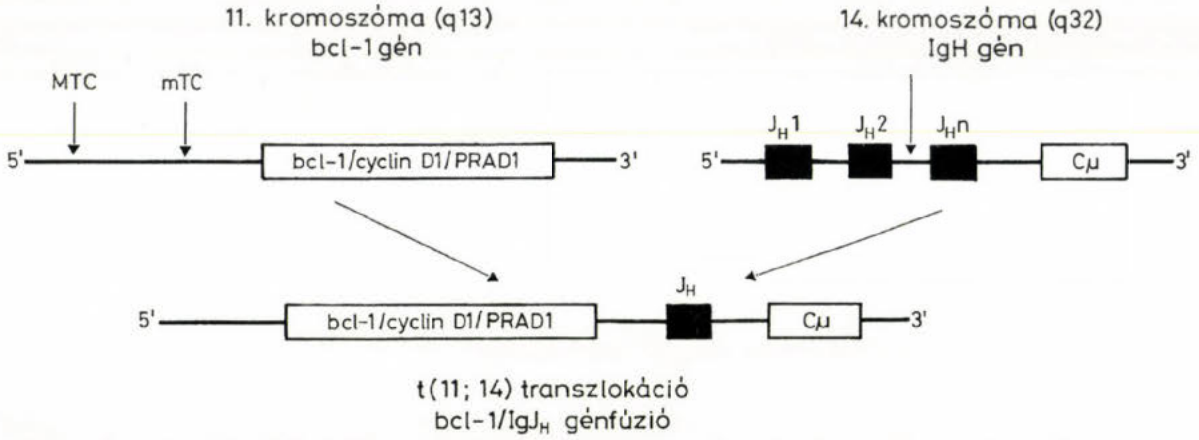
A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) osztályozása és diagnosztikája hosszú évtizedek óta jelent problémát a gyakorló patológusok és hematológusok számára. A 70-es évek végétől és a 80-as évek elejétől két lymphoma osztályozás terjedt el világszerte. Az Egyesült Államokban a „Working Formulation", míg Európában a „Kiel Classification" terjedt el szélesebb körben (9, 14, 22). Ezen osztályozások alapját a lymphomák morfológiai képe, immunfenotípusa és a betegség klinikai lefolyása képezte. A 80-as évek elejétől a molekuláris biológiai eljárások robbanásszerű fejlődése lehetővé tette számos NHL típus molekuláris genetikai alapjának feltérképezését. A NHL-k területén szaporodó molekuláris ismeretek szükségessé tették a 90-es évekre, hogy a közel 15 évre visszatekintő NHL klasszifikációkat újraértelmezzék. 1994-ben az amerikai és európai szakemberekből álló „International Lymphoma Study Group" új ajánlást tett „Revised European–American Classification of Lymphoid Neoplasms" (REAL) néven a NHL-k osztályozására, mely osztályozás számos NHL-típus tekintetében támaszkodik molekuláris genetikai alapokra (8).

A jelen közleményben azon molekuláris elváltozásokat tekintjük át, melyek alapvető fontosságúnak bizonyultak az egyes NHL típusok meghatározásában, illetve azonosításuk a mindennapi diagnosztikus eljárások eszköztárába került.

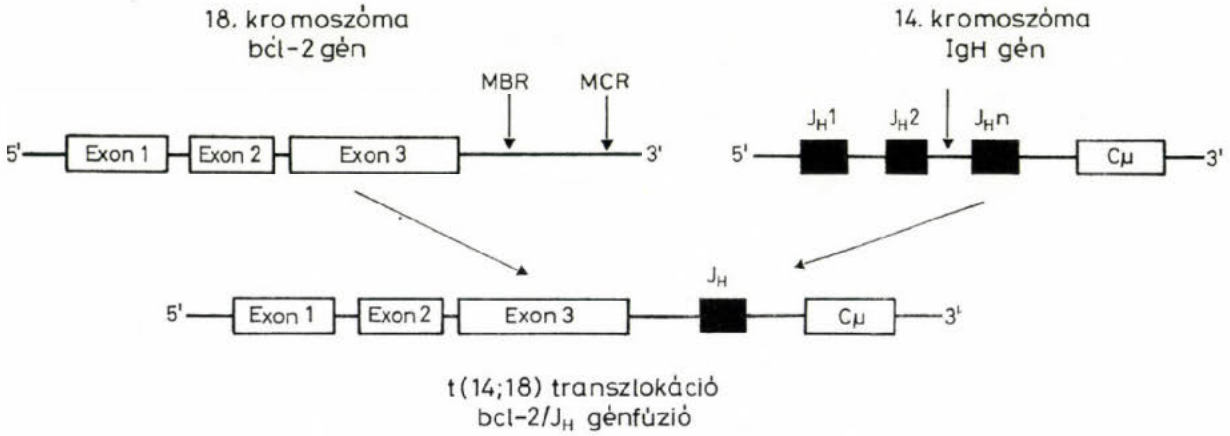
Bcl-1 onkogén

A köpenysejtes lymphoma az alacsony malignitású B-sejtes NHL-k csoportjába tartozó entitás, melyben a tumorsejtek eredetét a centrum germinativumokat övező

Rövidítések: ALK = anaplastic lymphoma kinase (anaplasticus lymphoma kináz); D = diversity (az immunglobulin gén diverzitásért felelős génszakasza); H = heavy chain (nehézlánc); Ig = immunglobulin; J = joining (az immunglobulin gén kapcsolódási génszakasza); L = light chain (könnyűlánc); MBR = major breakpoint region (nagy töréspont régió); MCR = minor cluster region (kis töréspont régió); MTC = major translocation cluster (a transzlokációk többségéért felelős génszakasz); NHL = non-Hodgkin-lymphoma, NPH = nucleophosmin; PCR = polimeráz láncreakció; REAL = Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm (revideált európai–amerikai lymphoma osztályozás)



1. ábra: A bcl-1 onkogén átrendeződésének sematikus ábrázolása köpenysejtes lymphomában



2. ábra: A bcl-2 onkogén átrendeződésének sematikus ábrázolása follicularis lymphomában

köpenysejtekből származtatják (2). A köpenysejtes lymphomák mintegy 70–80%-ában mutatható ki a t(11;14) transzlokáció.

A transzlokáció során a 11. kromoszóma q13 szegmensén elhelyezkedő bcl-1 (más néven PRAD-1 vagy cyclin D-1) gén fuzionál a 14. kromoszóma q32 szegmensén elhelyezkedő immunglobulin (Ig) nehézlánc (H) gén joining (J) szegmensével *(1. ábra)* (25). A 11. kromoszóma törése az esetek 80%-ában az ún. „major translocation cluster" (MTC) területébe esik, mely a kódoló génszakasztól 5' irányban helyezkedik el. Az esetek kisebb százalékában az MTC régiótól 3' irányban törhet a gén, mely törési régió mTC1 néven ismeretes (20). A bcl-1 transzlokációt hordozó sejtekben a bcl-1 onkoprotein-koncentráció megemelkedik. A sejteken belül megnövekedett onkoprotein koncentráció megváltoztatja a sejtciklus G1 – S fázisának menetét, mely köpenysejtes lymphoma kialakulásához vezethet (2, 20). A köpenysejtes lymphomák esetében a t(11;14) transzlokáció hagyományos citogenetikai, polimeráz láncrekció (PCR), Southern blot és in situ hibridizációs eljárások segítségével mintegy 65–70%-ban azonosítható (5, 12). Megbízható diagnosztikus eljárásnak tűnik a cyclin-D1 onkoprotein immunhisztokémiai kimutatása. Monoklonális antitestekkel a köpenysejtes lymphomák közel 100%-ában mutatható ki nukleáris cyclin-D1 expresszió (7).

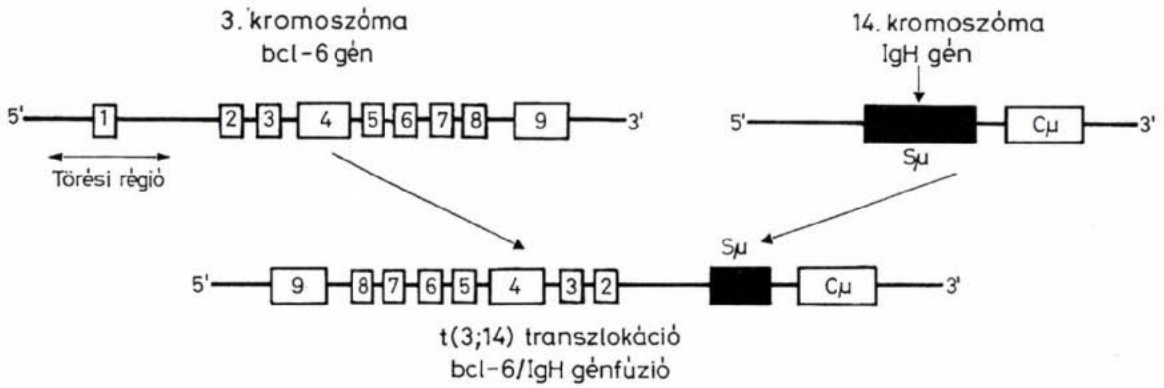
Bcl-2 onkogén

A follicularis lymphomák hisztológiai megjelenése és klinikai lefolyása egyaránt megfelelhet alacsony, illetve magas malignitású NHL-nak. Az 1994-es REAL osztályozás alapján citológiai „grade" I, II és III típusokat különböztetünk meg (8). A különböző citológiai sajátosságú follicularis lymphomák egy csoportba való sorolását azonos genetikai eltéréseik indokolják. A follicularis lymphomák 70–95%-a tartalmazza a t(18;14) transzlokációt, mely transzlokáció során a 18. kromoszómán elhelyezkedő bcl-2-es onkogén egyesül a 14. kromoszómán elhelyezkedő IgH gén J vagy „diversity" (D) génszegmensével *(2. ábra)*.

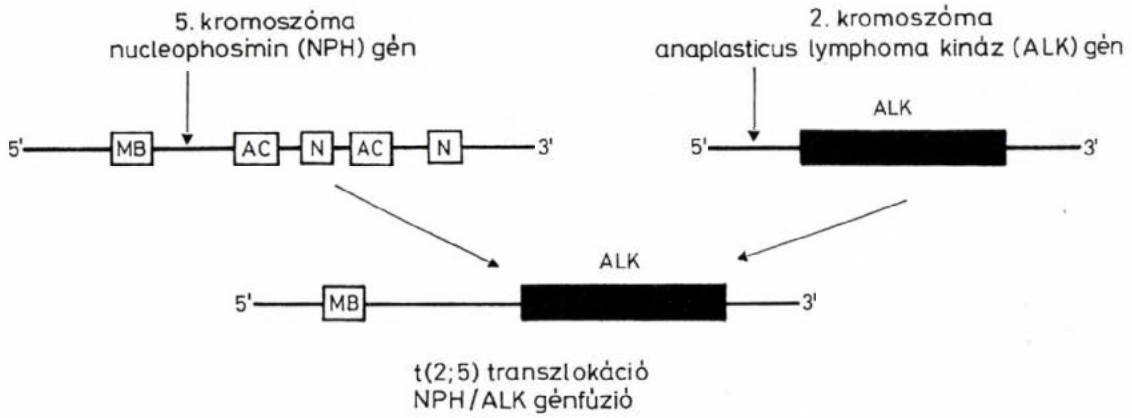
A transzlokációk mintegy háromnegyede a bcl-2 gén nem transzlálódó 3' régiójának néhány száz nukleotid hosszúságú úgynevezett „major breakpoint region" (MBR) szakaszára korlátozódik, míg az esetek 20–25%-ában ettől mintegy 30 kilobázissal 3' irányban úgynevezett „minor cluster region" (MCR) szakasznál található (4, 24). A kapcsolódás következtében a bcl-2-es gén regulációja az Ig gén „echancer" régió irányítása alá kerül, mely a bcl-2 onkogén fokozott expressziójához vezet. A t(14;18) transzlokációt hordozó sejtekben a megemelkedett bcl-2 proteinszint gátolja a programozott sejthalált (apoptosis), mely a tumorsejtek megnövekedett élettartamán keresztül szerepet tölthet be a follicularis lymphoma kialakulásában (16).

Bcl-6 onkogén

A bcl-6, más néven LAZ3 vagy bcl-5 onkogén a 3. kromoszóma q27-es szegmensén helyezkedik el. A bcl-6 gén egy „zinc-finger" proteint kódol, mely szerkezetét tekint-



3. ábra: A bcl-6 onkogén és átrendeződésének sematikus ábrázolása diffúz nagy B-sejtes lymphomában



4. ábra: A HPH/ALK génfúzió kialakulásának sematikus ábrázolása anaplasticus nagysejtes lymphomában

ve hasonlít számos transzkripciós faktorra, azonban pontos funkciója ez ideig ismeretlen (26). A bcl-6 protein struktúrája alapján feltételezik, hogy DNS kötő transzkripciós faktorként a B-sejt differenciálódásában és a lymphoid szövet kialakulásában játszik szerepet. A magas malignitású NHL-k diffúz nagy B-sejtes típusának mintegy 30–40%-ában mutatható ki a bcl-6 gén átrendeződése (10).

A génátrendeződés során a bcl-6 gén az IgH (14q23) vagy könnyűlánc (L) (2p12, 22q12) génekkel kerül kapcsolatba. A bcl-6 gén a génregulációért felelős 1. exon környezetében törik, míg az Ig gén az átkapcsolásért felelős „switch" régiókban törik *(3. ábra)*. A törés és transzlokáció következtében a bcl-6 gén endoregulációja megszűnik, és a génexpresszió az Ig gén „echancer" régiójának irányítása alá kerül. A transzlokáció eredményeként a bcl-6 onkoprotein szint megemelkedik a tumorsejtekben, mely hozzájárulhat a NHL kialakulásához. Újabb vizsgálatok eredményeképpen a diffúz nagysejtes NHL-k közel 70%-ában mutatható ki a bcl-6 gén 1. exonjának szomatikus mutációja anélkül, hogy a gén transzlokálódna. Ezen esetekben a gén regulációja megszűnik és a bcl-6 folyamatos expressziója ugyancsak elősegítheti a NHL kialakulását (11).

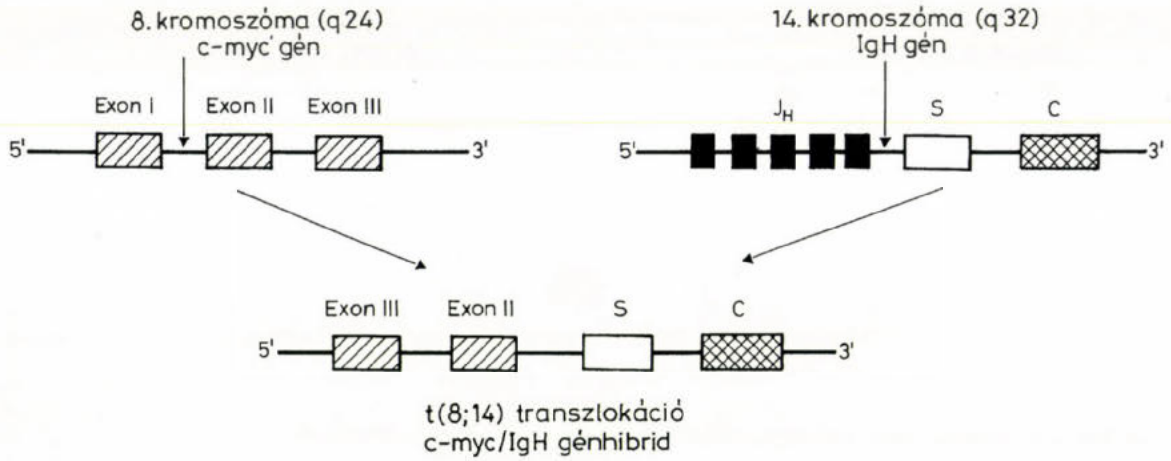
Anaplasticus lymphoma kináz gén

Az anaplasticus nagysejtes lymphoma, más néven Ki-1 lymphoma, a magas malignitású NHL-k csoportjába tartozó kórkép. A tumor CD30 antigént expresszáló Hodgkin és Reed–Sternberg óriássejtekre emlékeztető sejtekből épül fel (23). A tumorsejtek kötegeket képezve a nyirokszövet perifollicularis és sinusoidalis régióiban terjednek. Az anaplasticus nagysejtes lymphoma klinikai lefolyását, szövettani megjelenését, immunfenotípusát és citogenetikai sajátosságait tekintve heterogén betegségcsoport. A tumor T-, B- vagy 0-sejtes formája egyaránt ismeretes (17).

Az esetek mintegy 30%-a hordozza a t(2;5) transzlokációt, mely során az 5. kromoszóma q35 szegmensén elhelyezkedő nucleophosmin (NPH) gén kapcsolatba kerül a 2. kromoszóma p23 szegmensén elhelyezkedő anaplasticus lymphoma kináz (ALK) génnel *(4. ábra)* (13). A NPH gén által termelt nukleoláris foszfoprotein a sejtciklus szabályozásában vesz részt azáltal, hogy riboszomális alkotóelemeket szállít a sejtmagvacska és a citoplazma között. Az ALK gén normál szöveti viszonyok között agyszövetben, bélhámsejtekben és hereszövetben expresszálódik, azonban a haemopoeticus sejtekben kizárólag a t(2;5) transzlokációt követően mutatható ki (13). A NPH/ALK fúziós génben a NPH gén promoter régiója regulálja az ALK gén expresszióját. A transzlokáció következtében a sejtciklustól függetlenül folyamatosan expresszálódik az ALK gén, mely hozzájárulhat az anaplasticus nagysejtes lymphoma kialakulásához.

C-myc onkogén

A Burkitt-lymphoma a magas malignitású B-sejtes NHL-k csoportjába tartozó kórkép, melynek endémiás és sporadikus formája ismeretes. Ugyancsak a Burkitt-



5. ábra: A c-myc onkogén átrendeződésének sematikus ábrázolása sporadikus Burkitt-lymphomában

típusú tumorok közé sorolható az akut lymphoblastos leukaemiák L3 típusa, mely biológiai sajátosságait tekintve hasonlít a Burkitt-típusú NHL-ra. A Burkitt-típusú tumorok mintegy 80%-ában a t(8;14) és további néhány %-ban a t(8;22) vagy t(2;8) transzlokáció azonosítható.

Ezen transzlokációk során a 8. kromoszóma q24 szegmensén elhelyezkedő c-myc onkogén kerül kapcsolatba a 14. kromoszómán elhelyezkedő IgH, illetve a 22. vagy 8. kromoszómán elhelyezkedő κ vagy λ L génekkel *(5. ábra)* (6, 19). Az IgH gén töréspontja az átrendeződés során különböző szegmenseket érinthet. Az endémiás típusban a töréspont az IgH gén J_H szakaszán, míg a sporadikus típusban a „switch" régiójában fordul elő gyakrabban. A transzlokáció következtében a c-myc onkogén az Ig gén regulációja alá kerül, így expressziója a B-sejtekben folyamatossá válik (1). Számos adat utal arra, hogy a c-myc onkogén deregulációján kívül más genetikai változások is hozzájárulnak a tumor kialakulásához.

Megbeszélés

A NHL-k genetikai alapjainak feltérképezése és a genetikai eltérések kimutatása számos tekintetben új távlatokat nyit ezen betegségcsoport megítélésében. Az egyes lymphoma altípusokban található genetikai eltérések egy olyan új lymphoma osztályozás alapjául szolgálhatnak, melyben a tumorok biológiai sajátosságai jelentősen hozzájárulnak hisztológiai besorolásukhoz (15, 18). Jelenlegi molekuláris biológiai ismereteink sok tekintetben támasztják alá az ez ideig morfológiai és fenotípus alapján kialakított NHL típusokat, azonban új entitások is felszínre kerültek. A kieli osztályozásban centrocytoma néven leírt NHL-t a folliculusok centrum germinativumaiban elhelyezkedő centrocytákból származtatták morfológiai hasonlóságuk alapján (9, 22). Molekuláris genetikai vizsgálatok igazolták, hogy a folliculusok centrum germinativumából kiinduló lymphomákat a bcl-2, míg a centrocytoma néven leírt köpenysejtes lymphomát ettől eltérően a bcl-1 génátrendeződés jellemzi (8). Ugyancsak új entitás lehetőségét veti fel a t(2;5) transzlokációval jellemzett anaplasticus nagysejtes lymphoma, mely prognózisát tekintve eltér a t(2;5) transzlokációt nem hordozó anapláziás nagysejtes lymphomáktól (21).

A molekuláris genetikai eltérések kimutatására használt Southern blot és PCR eljárások egyre szélesebb körben terjednek el és alkalmazásuk egyre gyakoribb a NHL-k diagnosztikájában. Természetesen nem szükséges minden egyes NHL diagnózisának felállításához molekuláris vizsgálat, azonban a határesetek differenciáldiagnosztikájában sok segítséget nyújthat. Számos esetben a lymphoproliferativ betegségek reaktív vagy daganatos természetének elkülönítésében, vagy az egyes NHL altípusok differenciáldiagnosztikájában a molekuláris biológiai vizsgálat oly mértékű segítséget nyújt, mely alapját képezheti a megfelelő terápás indikációnak.

A molekuláris vizsgálatok további új lehetőségeket nyitnak a NHL-ban szenvedő betegek követésére, az alkalmazott terápia hatékonyságának megítélésére, illetve a minimális reziduális betegség meghatározására (3). A Southern blot és PCR eljárások érzékenysége messze felülmúlja a mikroszkópos hisztológiai és citológiai vizsgálatok érzékenységét. Megfelelően megválasztott PCR kondíciók között akár egyetlen tumorsejt is azonosítható 10^4–10^5 nem tumoros sejt közül. Ezen diagnosztikus lehetőségeket kihasználva a relapsusokra hajlamos betegek korán kiszűrhetőek és egyénre szabott terápia tervezhető.

A közlemény a Művelődési és Közoktatási Minisztérium MKM-338 és OTKAT 023588 pályázatainak támogatásában készült.

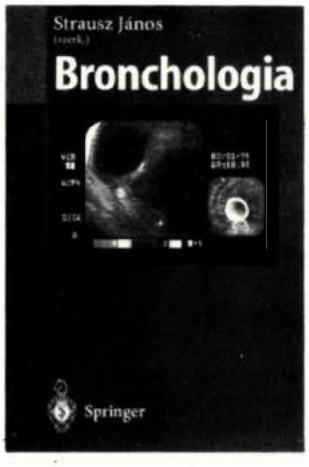
IRODALOM: 1. *Adams, J. M., Cory, S.:* Myc oncogene activation in B and T lymphoid tumors. Proc. R. Soc. Lond. (Biol.), 1985, *226,* 59–72. – 2. *Banks, P. M., Chan, J., Cleary, M. L. és mtsai:* Mantle cell lymphoma: A proposal for unification of morphologic, immunologic, and molecular data. Am. J. Surg. Pathol., 1992, *16,* 637–640. – 3. *Campana, D., Pui, C.-H.:* Detection of minimal residual disease in acute leukemia: methodologic advances and clinical significance. Blood, 1995, *85,* 1416–1434. – 4. *Cleary, M. L., Sklar, J.:* Nucleotide sequence of a t(14;18) chromosomal breakpoint in follicular lymphoma and demonstration of a breakpoint-cluster region near a transcriptionally active locus on chromosome 18. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, *82,* 7439–7443. – 5. *Coignet, L. J. A., Schuuring, E., Kibbelaar, R. E. és mtsai:* Detection od 11q13 rearrangements in hematologic neoplasias by double-color fluorescence in situ hybridization. Blood, 1996, *87,* 1512–1519. – 6. *Dalla-Favera, R., Bregni, M., Erikson, J. és mtsai:* Human c-myc oncogene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. Proc. Nattl. Acad. Sci. USA, 1982, *79,* 7824–7827. – 7. *De Boer, C. J., Schuuring, E., Dreef, E. és mtsai:* Cyclin D1 protein analysis in the diagnosis of mantle cell lymphoma. Blood, 1995, *86,* 2715–2723. – 8. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. és mtsai:* A revised European–American classification of lym-

phoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood, 1994, *84*, 1361–1392. – 9. *Lennert, K.:* Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. Springer, Berlin, 1978. – 10. *Lo Coco, F., Ye, B. H., Lista, F. és mtsai:* Rearrangements of the BCL6 gene in diffuse large cell non-Hodgkin's lymphoma. Blood, 1994, *83*, 1757–1759. – 11. *Migliazza, A., Martinotti, S., Chen, W. és mtsai:* Frequent somatic hypermutation of the 5' noncoding region of the bcl6 gene in B-cell lymphoma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92*, 12520–12524. – 12. *Molot, R. J., Meeker, T. C., Wittwer, C. T. és mtsai:* Antigen expression and polymerase chain reaction amplification of mantle cell lymphomas. Blood, 1994, *83*, 1626–1631. – 13. *Morris, S. W., Kirstein, M. K., Valentine, M. B. és mtsai:* Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPN, in non-Hodgkin's lymphomas. Science, 1994, *263*, 1281–1284. – 14. *Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project:* National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer, 1982, *49*, 2112–2135. – 15. *Oláh É.:* Citogenetikai és molekuláris genetikai változások patogenetikai szerepe non-Hodgkin-lymphomában. Magyar Belorv. Arc., 1995, *48*, 3–7. – 16. *Oltvai, Z. N., Milliman, C. L., Korsmeyer, S. J.:* Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, bax, that accelerates programed cell death. Cell., 1993, *74*, 609–619. – 17. *Penny, R. J., Blaustein, J. C., Janina, A. L. és mtsai:* Ki-1 positive large cell lymphomas, a heterogenous group of neoplasms. Morphologic, immunophenotypic, genotypic, and clinical features of 24 cases. Cancer, 1991, *68*, 362–373. – 18. *Pileri, S. A., Caccarelli, C., Sabattini, E. és mtsai:* Molecular findings and classification of malignant lymphomas. Acta Haematol., 1996, *95*, 181–187. – 19. *Rappold, G. A., Hameister, H., Cremer, T. és mtsai:* C-myc and immunoglobulin kappa light chain constant genes are on the 8q+ chromosome of three Burkitt lymphoma lines with t(2;8) translocations. EMBO J. 1984, *3*, 2951–2955. – 20. *Rimokh, R., Berger, F., Delsol, G. és mtsai:* Rearrangement and overexpression of the BCL-1/PRAD-1 gene in intermediate lymphocytic lymphomas and in t(11q13)-bearing leukemias. Blood, 1993, *81*, 3063–3067. – 21. *Shiota, M., Nakamura, S., Ichinohasama, R. és mtsai:* Anaplastic large cell lymphomas expressing the novel chimeric protein p80 $^{NPM/ALK}$: a distinct clinicopathologic entity. Blood, 1995, *86*, 1954–1960. – 22. *Stansfeld, A., Diebold, J., Kapanci, Y. és mtsai:* Updated Kiel classification for lymphomas. Lancet, 1988, *4*, 292–293. – 23. *Stein, H., Mason, D. Y., Gerdes, J. és mtsai:* The expression of the Hodgkin's disease-associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. Blood, 1985, *66*, 848–858. – 24. *Tsujimoto, Y., Gorham, J., Cossman, J. és mtsai:* The t(14;18) chromosome translocations involved in B-cell neoplasms result from mistakes in VDJ joining. Science, 1985, *229*, 1390–1393. – 25. *Tsujimoto, Y., Jaffe, E., Cossman, J. és mtsai:* Clustering of breakpoints on chromosome 11 in human B-cell neoplasm with the t(11;14) chromosome translocation. Nature, 1985, *315*, 340–343. – 26. *Ye, B. H., Lista, F., Lo Coco, F. és mtsai:* Alterations of a zinc finger-encoding gene, bcl-6, in diffuse large-cell lymphoma. Science, 1993, *262*, 747–749.

(Matolcsy András dr., *Pécs*, Pf. 99. 7643)

Hasi ultrahang-diagnosztika szinten tartó tanfolyamot szervez a Magyar Radiológus Társaság Ultrahang Szekciója és a Baranya Megyei Kórház Központi Radiológiai Osztálya.
A tanfolyam célja: a hasi ultrahang-diagnosztikát rendszeresen művelő vagy azt művelni kívánó radiológusok ismereteinek rendszerezése, felfrissítése.
Időpont: *1997. szeptember 20.* szombat, 8 óra 30–kb. 17 óra, helyszín: PAB székház. Részvételi díj nincs.
A tervezett témák és előadók:
1. *dr. Harkányi Z.:* Az ultrahang-diagnosztika fejlődésének fő irányai és új lehetőségei
2. *dr. Baranyai T.:* A vesék és retroperitoneum ultrahang vizsgálata
3. *dr. Morvay Z.:* A hasi erek ultrahang-diagnosztikája
4. *dr. Palkó A.:* Normális ultrahang-anatomia: mindent tudunk róla?
5. *dr. Szabó M.:* Az intraperitonealis szervek ultrahang vizsgálata
6. *dr. Battyány I.:* UH vezérelt intervenciók a hasi szervek diagnosztikájában és terápiájában

Jelentkezés: Baranya M. Kórház Központi Radiológiai Osztály, Pécs, dr. Szabó Mária.



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: .....

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

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1997.09.12-16. **48th Annual General and Scientific Meeting of the Royal Australasian College of Radiologists**
Adelaide
Ausztrália
Elnök: Prof. M.R. Sage, Sydney
Információ: Ms. M. Scarlett, Convention Network, 224 Rouse Street, AUS-Port Melbourne, VIC 3207; Tel.: 61/3/96464122, Fax: /96467737

1997. 09. 13-14. **Grundkurs Sonographie des Abdomines - für Anfänger**
Köln
Németország
Elnök: Dr. B. Schulte, Köln
Információ: Sono Pro Medico, H. Harzheim, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: /63499

1997. 09.13-14. **Aufbaukurs Sonographie in der Pädiatrie - für Fortgeschrittene**
Köln
Németország
Elnök: Dr. A. Feldkamp, Duisburg; Dr. H.-G. Peitz, Köln
Információ: Sono Pro Medico, H. Harzheim, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: /63499

1997. 09. 13-14. **Spezialkurs Quantitatives EEG im neurologischen Alltag**
Köln
Németország
Elnök: PD Dr. R. Schellenberg, Linden
Információ: Sono Pro Medico, H. Harzheim, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: /63499

1997. 09. 13-17. **10th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology**
Wien
Ausztria
Elnök: S. Kasper
Információ: Congrex Holland, P.O. Box 302, NL-1000 AH Amsterdam; Tel.: 31/20/6261372, Fax: /6259574

1997. 09. 13-19. **Psychotherapiewoche**
Bad Hofgastein
Ausztria
Elnök: Prof. Dr. G.S. Barolin
Információ: Dr. S. Odenahl, Schelleing 8, A-1040 Wien; Tel.: 0043/1/50544540, Fax: /50544544

1997. 09. 14-18. **42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie**
Ulm
Németország
Elnök: Prof. Dr. W. Gaus, Ulm
Információ: Abt. Biometrie u. Med. Dokumentation d. Univ., D-89070 Ulm; Tel.: 0731/502-6905, Fax: /502-6902

1997. 09. 14-19. **9th European Conference on Clinical Oncology, Cancer Research and Nursing**
Hamburg
Németország
32/2/7750202,
Elnök: J.C. Horiot, Brüssel; C. Herfarth, Heidelberg; Prof. T. Cooke, Edinburgh
Információ: Fed. of Europ. Cancer Soc., 83/4 Avenue E. Mounier, B-1200 Brüssel; Tel.: Fax: /7750200

1997. 09. 14-20. **Spinal Cord Injury: A Multi-Disciplinary Team Approach**
Glasgow
Nagy-Britannia
Elnök: Mr. P. Edmond, Glasgow
Információ: Int. Seminars Department, The British Council, 1 Beaumont Place, GB-Oxford OX1 2PJ, Tel.: 44/1865/316636, Fax: /557368

1997. 09. 15-17. **Grundkurs im Strahlenschutz für Ärzte**
Berlin
Németország
Elnök: Dr. Dr. P. Kisten
Információ: Akad. f. Arbeitsmed. u. Umweltmed. Lorenzweg 5, D-12099 Berlin; Tel.: 030/757953-13, Fax: /75795399

1997. 09. 17. **Komplementäre, Regulative Therapieansätze bei chronischem Kopfschmerz**
Aachen
Németország
Elnök: Dr. L. Müthe
Információ: Schmerztherap. Koll., Fr. Dr. L. Müthe, Holzgraben 17-19, D-52062 Aachen; Tel.: 0241/38168

A szív- és érrendszeri megbetegedésekkel összefüggő szérumlipid-paraméterek egy magyar szubpopulációban

Szépvölgyi Judit dr., Kravják B. Éva, Bíró Lajos dr., Nagy Katalin dr., Bíró György dr. és Antal Magda dr.

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest (főigazgató: Bíró György dr.)
Táplálkozásélettani és Kórtani Főosztály (főosztályvezető: Antal Magda dr.)

Önként jelentkező 229 személy (100 férfi, életkor: 35–59 év és 129 nő, életkor 35–54 év) vérében végeztük el a lipidparaméterek (triglicerid, össz-, HDL- és LDL-koleszterin), apolipoproteinek (apolipoprotein A1, A2, és B) és Lp(a) meghatározását. A triglicerid átlagértéke férfiakban (2,50 ± 2,72 mmol/l) a kóros, nőkben (1,31 ± 0,82 mmol/l) a kívánatos tartományban volt. Az összkoleszterin (férfiak: 5,93 ± 1,16, nők: 5,66 ± 0,99 mmol/l) és az LDL-koleszterin (férfiak: 3,72 ± 0,94, nők: 3,55 ± 0,81 mmol/l) átlagértékek a mérsékelt kockázatot jelentő csoportba sorolhatók. A 75. percentil fölé eső értékek azonban az össz- (férfiak: >6,71, nők: >6,25 mmol/l) és az LDL-koleszterin (férfiak: >4,38; nők: >4,10 mmol/l) esetében a fokozott veszélyeztetettséget jelentő kategóriába kerültek. A HDL-koleszterin és az apolipoprotein A1, A2 és B átlagértéke mindkét nem esetében a kívánatos tartományban volt. Az apolipoprotein B értékek azonban férfiaknál (>1,31 g/l) 75., illetve nőknél (>1,29 g/dl) 90. percentil felett a fokozott kockázatot jelentő csoportban voltak. Az Lp(a) szérum koncentrációja férfiakban 19,5 ± 25,0, nőkben 21,0 ± 25,2 mg/dl-nek adódott. A 75. percentil feletti értékek mindkét esetben a fokozott veszélyeztetettséget jelentő tartományban voltak (>30 mg/dl).

Kulcsszavak: triglicerid, összkoleszterin, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin, apolipoproteinek, Lp(a)

Lipid factors in sera associated with cardiovascular diseases in Hungarian subpopulation. The blood samples of 229 volunteers (100 men, aged 35–59 y and 129 women, aged 35–54 y) were randomly selected and analysed for serum lipids (triglyceride, total, HDL- and LDL-cholesterol), apolipoproteins (apolipoprotein A1, A2 and B) and Lp(a). The mean serum level of triglyceride was in the high risk category in males (2.50 ± 2.27 mmol/L) and in normal range in females (1.31 ± 0.82 mmol/L). Concentrations of total cholesterol (male: 5.93 ± 1.16, female: 5.66 ± 0.99 mmol/L) and LDL-cholesterol (male: 3.72 ± 0.94, female: 3.55 ± 0.81 mmol/L) were in the borderline risk category, and up to the 75th percentiles both total cholesterol (male: >6.71, female: >6.25 mmol/l) and LDL-cholesterol (male: >4.38, female: >4.10 mmol/L) were in the high risk categories. The mean values of HDL-cholesterol and apolipoprotein A1, A2 and B were in the desirable range in both sexes, but apolipoprotein B in males and females (male: >1.31, female: >1.29 g/dl) were in the high risk category up to the 75th and 90th percentiles, respectively. The mean levels of serum Lp(a) were 19.5 ± 25.0 and 21.0 ± 25.2 mg/dl for men and women, respectively, and up to the 75th percentiles were in the high risk category (>30 mg/dl) both in males and females.

Key words: triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoproteins, Lp(a)

Az emberi szervezet koleszterintartalma megközelítőleg 150 g. Ennek zöme, kb. 95%-a a sejtmembránok felépítésében strukturális szerepet tölt be. Különösen sok található az ideg-, az izom- és a kötőszövetekben. A koleszterinnek mintegy 5%-a, kb. 8 g a keringésben található, a szív- és érrendszeri betegségek, az érelmeszesedés szempontjából azonban ennek van döntő szerepe (14).

Az utóbbi évtizedekben bizonyossá vált, hogy a rutinvizsgálatok során mért lipidparaméterek mellett a szérum apolipoproteinek mennyisége és aránya még érzékenyebben jelzi a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának kockázatát. Ugyancsak nagy jelentőséget tulajdonítanak a szérum Lp(a) meghatározásának, amelynek magas szintjét ma már az érelmeszesedés kialakulásában független rizikófaktornak tekintik (3, 20, 21, 25, 27).

Az apolipoproteinek élettani szerepe igen szerteágazó: a keringés folyamán stabilizálják a lipideket (apo A1, B és C), részt vesznek a koleszterin- és trigliceridanyagcsere enzimreakcióiban (apo A1 és C), elősegítik a sejtekből a lipid kiáramlását, illetve a célszervek specifikus receptoraihoz kötődve a lipideket leadva (apo B és E) hozzájárulnak a szervezet koleszterin és triglicerid homeosztázisának fenntartásához (4, 11, 16, 21, 22, 25, 33).

A lipoproteinek között „kakukktojás"-nak tekinthető Lp(a), egy LDL molekulából, és ehhez diszulfidhidakkal kovalensen kötődő apo(a) polipeptidláncból épül fel (13, 26, 31, 32, 33). Az apo(a) polipeptidet a véralvadásban szerepet játszó plazminogén mutánsának tekintik, szerkezeti hasonlóságuk miatt (3, 18).

Az apo(a) polipeptid izoformáinak mérete és a szérum Lp(a) koncentráció között fordított arány áll fenn, minél nagyobb az apo(a) molekulatömege, annál kisebb a szérum Lp(a) koncentrációja (6, 7, 10, 23, 28).

Az Lp(a) részben atherogen, részben thrombogen tulajdonságú, így a feltételezések szerint a szív- és érrend-

szeri betegségek és az érelmeszesedés kialakulásában hatása kétirányú (3, 18). Szerepe az érfal sérüléseinek regenerálásában még bizonyításra szorul (3, 15).

Anyag és módszer

1994–1996 között Vas, Somogy, Borsod és Győr-Sopron megyében, valamint Budapesten összesen 100 önként jelentkező férfi (35–59 év), 129 nő (35–54 év) szérumában végeztük el a lipidparaméterek és az apolipoproteinek meghatározását. A vérvételre 12–14 órás éhezést követően került sor.

A szérum összkoleszterint (T-kol) és HDL-koleszterint (HDL-kol) (foszforsavas és magnéziumkloridos kicsapás után, Merck 114210.0001) enzimatikus CHOD-PAP-tesztek (Merck System 114167.0001, 114166.0001, 114165.0001, 114164.0001) segítségével határoztuk meg. Az LDL-koleszterin (LDL-kol) szinteket *Friedewald* (9) képletével számítottuk ki.

A szérum triglicerid (TG) koncentrációk mérését enzimatikus GPO-PAP (Merck System 114148.0001, 114151.0001, 114150.0001) tesztekkel végeztük.

Az apolipoprotein A1, A2 és B (Apo A1, A2, B) mennyiségét folyadékfázisú immunprecipitációs, nefelometriás végpont meghatározású Orion Diagnostica (TURBOX Apo A1, TURBOX Apo A2 és TURBOX Apo B) -tesztekkel, TURBOX fehérjevizsgáló készülék segítségével mértük.

A lipoprotein (a) [Lp(a)] meghatározáshoz az Immunozym Lp(a), egylépcsős, szendvics ELISA módszeren alapuló Immuno gyártmányú tesztet használtunk.

A statisztikai elemzések „SPSS for Windows 6.1" programmal készültek. Mivel az adatok eloszlása bizonyos esetekben [pl. Lp(a)] jelentősen különbözött a normál eloszlástól, a paraméterek páronkénti lineáris regressziós vizsgálatakor Spearman korrelációs együttható kiszámítására került sor.

Eredmények

A férfiak és a nők eredményeit az *1.* és *2. táblázatban* foglaltuk össze. Az átlagok, szórások mellett feltüntettük az egyes paraméterek percentil értékeit is.

A szérum összkoleszterin átlagértékei férfiakban (5,93 ± 1,16 mmol/l) és nőkben (5,66 ± 0,99 mmol/l) is a mérsékelt kockázatú csoportba estek. A 75. percentil fölé eső értékek férfiakban (>6,71 mmol/l) és nőkben (>6,25 mmol/l), a fokozott kockázatot jelentő (>6,2 mmol/l) kategóriában voltak.

A HDL-koleszterin átlagértékek mindkét nemben a kívánatos tartományban voltak (férfiak: 1,39 ± 0,38, nők: 1,58 ± 0,37 mmol/l). Mindkét nemben a 10 percentil alatti értékek a fokozott veszélyeztetettséget jelentő koncentrációtartományba sorolhatók.

A Friedewald-féle összefüggés feltételeinek eleget téve 91 férfi és 127 nő LDL-koleszterin koncentrációját tudtuk kiszámítani. Az LDL-koleszterin átlagértékei férfiakban (3,72 ± 0,94 mmol/l) és nőkben (3,55 ± 0,83 mmol/l) a mérsékelt veszélyeztetettséget jelentő tartományba kerültek, viszont a 75. percentil feletti értékek férfiakban (>4,38 mmol/l) és nőkben (>4,1 mmol/l) is a fokozott veszélyeztetettséget jelentő tartományban voltak.

A férfiakban a szérumtriglicerid átlagértéke (2,50 ± 2,72 mmol/l) 25%-kal magasabb a normál érték felső határánál (<2,0 mmol/l). Nőkben az átlagérték (1,31 ± 0,82 mmol/l) a normál tartományban volt, csak a 90. percentil feletti szintek tartoztak a fokozott kockázatot jelentő csoportba.

1. táblázat: Szérumlipid-paraméterek, apolipoproteinek és Lp(a)

Férfiak	T-kol mmol/l	HDL-kol mmol/l	LDL-kol mmol/l	TG mmol/l	Apo A1 g/l	Apo A2 g/l	Apo B g/l	Lp(a) mg/dl
Átlag	5,93	1,39	3,72	2,50	1,73	0,34	1,13	19,5
Szórás	1,16	0,38	0,94	2,72	0,38	0,09	0,38	25,0
n	100	100	91	100	100	100	100	100
Percentil								
5	3,94	0,87	2,18	0,74	1,25	0,24	0,64	1,0
10	4,42	0,95	2,48	0,81	1,32	0,26	0,76	1,0
25	5,20	1,13	3,07	1,27	1,46	0,29	0,84	2,5
50	5,91	1,33	3,70	1,74	1,69	0,33	1,08	7,0
75	6,71	1,65	4,38	2,50	1,88	0,38	1,31	31,5
90	7,57	1,85	4,92	4,29	2,20	0,43	1,62	70,0
95	8,05	2,00	5,29	7,05	2,37	0,50	1,85	77,5

2. táblázat: Szérumlipid-paraméterek, apolipoproteinek és Lp(a)

Nők	T-kol mmol/l	HDL-kol mmol/l	LDL-kol mmol/l	TG mmol/l	Apo A1 g/l	Apo A2 g/l	Apo B g/l	Lp(a) mg/dl
Átlag	5,66	1,58	3,55	1,31	1,65	0,31	0,96	21,0
Szórás	0,99	0,37	0,84	0,82	0,30	0,06	0,30	25,2
n	129	129	127	129	129	129	129	129
Percentil								
5	4,54	1,02	2,34	0,57	1,22	0,23	0,61	1,0
10	4,69	1,09	2,56	0,62	1,28	0,25	0,68	1,0
25	4,98	1,34	2,97	0,82	1,41	0,27	0,77	3,0
50	5,40	1,59	3,43	1,09	1,61	0,29	0,91	8,0
75	6,25	1,79	4,10	1,46	1,85	0,33	1,06	32,0
90	6,76	2,02	4,63	2,28	2,04	0,40	1,29	63,0
95	7,35	2,12	5,08	2,72	2,16	0,43	1,43	70,0

Az apolipoprotein A1, A2 és B átlagértékek férfiakban és nőkben is a kívánatos tartományban voltak. A férfiakban azonban a 75. percentil feletti apo B koncentrációértékek (>1,31 g/l), nőkben a 90. percentil fölé eső értékek (>1,29 g/dl) a fokozott veszélyeztetettséget jelentő tartományban találhatók (>1,2 g/dl).

A szérum Lp(a) szint átlaga férfiakban 19,5 ± 25,0 mg/dl, nőkben 21,0 ± 25,2 mg/dl volt. A 75. percentil feletti értékek férfiakban és nőkben is egyaránt a fokozott veszélyeztetettséget jelentő tartományban voltak (>30 mg/dl).

Megbeszélés

Eredményeink szerint a lipidparaméterek alakulása az általunk vizsgált középkorú magyar szubpopulációban igen kedvezőtlen képet mutatott. A férfiaknak csak 25%-a, a nőknek csak 40%-a sorolható a kívánatos szérum összkoleszterin alapján az átlag kockázati szintet képviselő csoportba (24).

A hazai felnőtt lakosság körében a koleszterinszűrés már a korábbi évtizedekben megindult. Az 1980-as évek közepén a WHO MONICA program keretében több mint 15 000 fővárosi és vidéki lakos szűrésére került sor. Átlagos koleszterinszintjük 5,6 mmol/l volt. A fővárosi Tétényi úti Kórház központi laboratóriumában mintegy 9000 vizsgált személy átlagos koleszterinszintjét 5,68 ± 1,56 mmol/l-nek találták (21).

A 90-es évek elején *Császár és mtsai* (6,7) végeztek felmérést egészséges véradók körében, hasonló nagyságú mintán. Eredményeik szerint a szérum össz- (férfiak: 5,66; nők: 5,81 mmol/l) és HDL-koleszterin (férfiak: 1,34; nők: 1,43 mmol/l) átlagértékei ugyanannyinak, apo A1 (féfiak: 1,44; nők: 1,56 g/l), apo B (férfiak: 0,96; nők: 0,72 g/l) és Lp(a) (férfiak: 9,0 ± 10,7; nők: 13,9 ± 17,7 mg/dl) átlagszintek viszont alacsonyabbnak adódtak, mint a jelen vizsgálatunkban mért értékek. Adataik szerint a férfiak 3,5, a nők 5,9%-ának szérum Lp(a) értéke került a fokozottan veszélyeztetett kategóriába.

A két vizsgálatsorozat eredményei közötti különbségek valószínűleg a meghatározások során alkalmazott módszerek eltéréséből adódtak.

Jelen állásfoglalás szerint a 25–30 mg/dl közötti szérum Lp(a) szinteket mérsékelt kockázatot, a 30 mg/dl feletti értékeket pedig fokozott kockázatot jelentő tényezőnek tekintjük a szív- és érrendszeri betegségek, az érelmeszesedés kialakulása szempontjából (22).

Amstrong és mtsainak (2) számításai szerint 30 mg/dl feletti Lp(a) szint esetén normál koleszterinszint mellett 1,75-szörösére, hypercholesterinaemiában 2,75-szörösére nő a szív- és érrendszeri megbetegedés kockázata.

A független rizikófaktornak tekintett Lp(a) esetében vizsgálatunkban a férfiak 26 és a nők 28%-a tartozott a fokozottan veszélyeztetett csoportba. Az Lp(a) azon kevés paraméterek egyike, ahol az egyének között akár 600–1000-szeres különbség is lehet a szérumszintek között (18, 22, 26, 28, 33). Vizsgálatunkan a legkisebb és legnagyobb szérum Lp(a) koncentrációk között férfiakban 90-szeres, nőkben 110-szeres különbségeket találtunk. A mért Lp(a) értékek megfelelnek a kaukázusi népcsoportra jellemző értékeknek (22, 23, 27, 29).

Az Lp(a) koncentráció mintegy 70%-ban genetikailag determinált (10, 23, 28), környezeti tényezők, azaz az étrend, életmód, testmozgás, gyógyszerek alig befolyásolják (8, 12, 17). Egyedül a nikotinsav és némileg az aszkorbinsav csökkentette a szérum Lp(a) szintet, a lipidcsökkentő gyógyszerek viszont hatástalannak mutatkoztak (5, 22). Egyes hormonok megváltoztatják a szérum Lp(a) koncentrációt. Az ösztrogénhormonok hatására csökken a szérum Lp(a) szint, ezzel magyarázható, hogy a postmenopausában levő nőkben szintje magasabb, mint a gestatiós korú nőké (19). A pajzsmirigyhormonok hiánya a szérum Lp(a) koncentráció növekedéséhez vezet, ami a pajzsmirigyműködés helyreállítása esetén normalizálódik (27). Az anabolikus szteroidok alkalmazása is szérum Lp(a) szint csökkenést vált ki (1).

Mivel az Lp(a) szérum koncentrációját lényegesen és tartósan csökkentő környezeti tényezőt ma még nem ismerünk, mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy hazánk lakossága a koleszterinszintet csökkentő programokat sajátjának érezze és kövesse. Különösen fontos ez a magas Lp(a) szintűek esetében, akiknél e nehezen befolyásolható rizikótényező kedvezőtlen hatását, a többi rizikófaktor kiküszöbölésével lehet ellensúlyozni.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők nagyra értékelik a Népjóléti Minisztérium, továbbá Sint Raphael Catholic University (Leuven, Belgium) anyagi támogatását, illetve prof. dr. Hugo Kesteloot értékes tudományos segítségét.

IRODALOM: 1. *Albers, J. J., Tagart, H., Applebaum-Bowden, D. és mtsai:* Reduction of lecithin cholesterol acyl transferase, apolipoprotein B and Lp(a) with the anabolic steroid stanozolol. Biochim. Biophys. Acta, 1984, *795*, 293–296. – 2. *Amstrong, V. W., Cremer, P., Eberle, K.:* The association between Lp(a) concentrations and angiographycally assessed coronary atherosclerosis. Atherosclerosis, 1986, *62*, 249. – 3. *Berg, K.:* Lp(a) lipoprotein: an overwiev. Chem. Phys. Lipids, 1994, *67/68*, 9–16. – 4. *Brindley, I. N., McLean, B. S., Niavra, R. és mtsai:* Stress and lipoprotein metabolism: modulators and mechanisms. Metab., 1993, *42* (suppl. 1), 3–15. – 5. *Crook, D., Sidhu, M., Sekd, M. O. és mtsai:* Lipoprotein(a) levels are reduced by danzol an anabolic sterois. Atherosclerosis, 1992, *92*, 41–47. – 6. *Császár A., Romics L., Carolis L. és mtsai:* A lipoprotein(a) plazmakoncencentrációja és izoformjainak megoszlása egy egészséges hazai populációban. Orv. Hetil., 1990, 131, *38*, 2071–2075. – 7. *Császár A., Romics L., Lackner C. és mtsai:* Az atherosclerosissal összefüggő zsiranyagcsere-zavarok kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134*, 227–238. – 8. EDITORIALS: Lipoprotein(a). Lancet, 1989, *337*, 397–398. – 9. *Fridewald, V. T.:* Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of preparative ultracentrifugation. Clin. Chem., 1972, *18*, 499. – 10. *Gavish, D., Azrolan, N., Breslow, J.:* Plasma Lp(a) concentration is inversely correlated with the ration of krigle IV/krigle V encoding domains in the apo(a) gene. J. Clin. Invest., 1989, *84*, 2021–2027. – 11. *Halliday, D., Venkatesan, S., Pacy, P.:* Apolipoprotein metabolism a stableisotope approach. Am. J. Clin. Nutr., 1993, *57*, 726S–731S. – 12. *Jenner, J. L., Ordovas, J. M., Lamon-Fava, S. L. és mtsai:* Effect of age, sex and menopausal status on plasma lipoprotein(a) levels. Circulation, 1993, *87*, 1135–1141. – 13. *Karádi I.:* Az Lp(a) lipoprotein pathofiziológiai és klinikai jelentősége. Orvostovábbképzés, 1989, *64*, 391–398. – 14. *Klurfeld, D. M.:* Cholesterol as an immunomodulator. Human Nutrition. A comprehensive Treatise, vol. 8. Nutrition and Immunology ed. by D. M. Klurfeld, Plenum Press N. Y., 1993, 79–89. old. – 15. *Lawn, R. M.:* Lipoprotein(a) in heart disease. Sci. Am., 1992, *266*, 26–32. – 16. *Mahley, R. W., Weisgraber, K. H., Innerarity, T. L. és mtsai:* Genetic defects in lipoprotein metbolism: Elevation of atherogenetic lipoproteins caused by impaired catabolism. JAMA, 1991, *265*, 76–83. – 17. *Masarri, J. R. L., Rousk, I. L., Robertson, K. és mtsai:* Effect of lacto-ovo vegetarian diet on serum con-

centrations of cholesterol, triglyceride, HDL-C, HDL2-C, HDL3-C, apoB and Lp(a). Am. J. Clin. Nutr., 1984, *40,* 468–479. – 18. *McLean, E. N., Kuller, L. H., Mettews, K. A. és mtsai:* cDNA sequence of humanapolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. Nature, 1987, *330,* 132–137. – 19. *Meilahn, E. N., Kuller, L. H., Mettews, K. A. és mtsai:* Lp(a) concentrations among pre- and postmenopausal women over time. Circulation, 1991, *84,* 546 (abstr). – 20. *Naruszewicz, M., Selinger, E., Davignon, J.:* Oxidative modification of lipoprotein(a) and the effect of β-carotene. Metabolism., 1992, *41,* 1215–1224. – 21. *Pados Gy.:* Rizikófaktor: koleszterin. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1992, 44–49, 103–108. old. – 22. *Rader, D. J., Brewer, H. B.:* Lipoprotein(a): Clinical approach to unique atherogenetic lipoprotein. JAMA, 1992, *267,* 1109–1112. – 23. *Ridker, P. M., Hennekkens, C. H., Stampfer, M. J.:* A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. JAMA, 1993, *270,* 2195–2199. – 24. *Romics L., Szollár L., Zajkás G.:* Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcsere-zavarok kezelése. Orv. Hetil., 1991, *131,* 2071–2075. – 25. *Romics L., Pados Gy.:* Zsíranyagcsere-zavarok klinikai jelentősége és kezelése. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1995, *31,* 25–26. – 26. *Scanu, A. M., Fless, G. M.:* Lipoprotein(a): Heterogenity and biological relevance. J. Clin. Invest., 1990, *85,* 1709–1715. – 27. *Scanu, A. M.:* Lipoprotein(a): A genetic risk factor for premature coronary heart disease. JAMA, 1992, *267,* 3326–3329. – 28. *Schaefer, R. J., Lamon-Fava, S., Jenner, J. J. és mtsai:* Lipoprotein(a) levels and risk of coronary heart disease in men. JAMA, 1994, *271,* 999–1003. – 29. *Srinivasan, S. R., Dahlen, G. H., Jarpa, R. A. és mtsai:* Radical (black-white) differences in serum lipoprotein(a) distribution and its relation to parenteral myocardial infarction in children (Bogalusa Heart Study). Circulation, 1991, *84,* 160–167. – 30. *Terry, R. B.:* High density apolipoprotein A1 and A2 kinetics in relation to regional adiposity. Metab., 1992, *41,* 1386–1392. – 31. *Uterman, G., Weber, W.:* Protein composition of Lp(a) lipoprotein from human plasma. FEBS. Lett., 1983, *154,* 357–361. – 32. *Uterman, G., Menzel, H. J., Kraft, H. G. és mtsai:* Lp(a) glycoprotein phenotypes: inheritance and relation to Lp(A) concentrations in plasma. J. Clin. Invest. 1987, *80,* 458–465. – 33. *Uterman, G.:* The mysteries if lipoprotein(A): Science, 1989, *246,* 904–910.

(Szépvölgyi Judit dr., *Budapest,* Gyáli út 3/a 1097)



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!

A koponyaűri nyomásváltozások noninvazív monitorozása a fülön keresztül

Büki Béla dr.[1], Paul Avan dr.[2], Jean-Jaques Lemaire dr.[2], Monique Dordain dr.[2], Jean Chazal dr.[2] és Ribári Ottó dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Fül-Orr-Gégeklinika Budapest, (igazgató: Ribári Ottó dr.)[1]
D'Auvergne-i Egyetem, Biofizikai Intézet, Clermont-Ferrand, Franciaország (igazgató: Annie Veyre dr.)[2]

A belső fülben hangstimuláció hatására mechanikus rezgések keletkeznek, ezeket otoakusztikus emissziónak nevezzük. A szerzők önként vállalkozókon Trendelenburg-helyzettel létrehozott koponyaűri nyomásemelkedés, valamint idegsebészeti betegeken diagnosztikus célból megemelt koponyaűri nyomás esetén mérték a tranziens otoakusztikus emissziót. Lógó fejhelyzetben és emelkedett koponyaűri nyomás esetén minden esetben az emissziós rezgés fáziseltolódása lépett fel, a fáziseltolódás lineárisan arányos volt a nyomásemelkedéssel. Ez a fázisváltozás feltehetőleg úgy jön létre, hogy a megnőtt koponyaűri nyomás az aquaeductus cochleaen keresztül áttevődik a belső fülre és az itt létrejövő nyomásfokozódás miatt a kengyelre fokozott mechanikus terhelés nehezedik, ezért ennek rugalmas rögzítőszalagjai megfeszülnek. A szalagok feszülése az impedanciavektor fázisszögének megváltozását, ezzel együtt az emissziós rezgés fázisának előretolódását okozza. A szerzők által leírt módszer klinikai körülmények között is alkalmas a koponyaűri nyomásváltozások gyors, noninvazív monitorozására.

Kulcsszavak: otoakusztikus, emisszió, cochlea, koponyaűri, nyomás, monitorozás

Non-invasive monitoring of intracranial pressure through the ear. Otoacoustic emissions are low energy vibrations generated by the inner ear during the physiologic process of hearing. The authors measured transiently evoked otoacoustic emissions in normal hearing individuals placed in Trendelenburg position and during diagnostic elevation of intracranial pressure in neurosurgical patients. In Trendelenburg position and at elevated intracranial pressure a reproducible phase shift of otoacoustic emissions could be observed. This phase shift was linear to the pressure increase of intracranial liquids. According to the hypothesis of the authors intracranial pressure increase is transmitted to the inner ear (possibly by the cochlear aqueduct) and thereby the mechanical load on the stapes footplate is elevated. This, in turn, causes a stiffening of the annular ligament which changes the angle of the impedance vector and thereby the phase of the whole vibrating system. By measuring the phase of otoacoustic emissions it is possible to monitor intracranial pressure in various clinical states.

Key words: otoacoustic, emission, intracranial, pressure, monitoring, non-invasive

A tranziens otoakusztikus emisszió (TOAE) a belső fülben a hallás élettani folyamata során keletkező alacsony energiájú hangjelenség, mely a külső hallójáratban felfogható (4). Tekintettel arra, hogy csak ép közép- és belsőfül-működés esetén mérhető, diagnosztikus jelentőségű; különösen alkalmas újszülöttek objektív hallásvizsgálatára, valamint felnőttekben a cochlea funkciójának nyomonkövetésére, mint azt 1992-ben az Orvosi Hetilap hasábjain közöltük (1). A csattanó hangingerrel kiváltott TOAE különösen ézékeny a középfül átvezetési viszonyaira, mert először a hanginger, majd az TOAE is áthalad a hallócsontok hangvezető rendszerén. Azt, hogy a koponyaűri nyomás függvényében a középfül állapota kismértékben megváltozik, először *Densert és mtsai* mutatták ki 1977-ben (3). Ennek mechanizmusa, hogy a nyomás a koponyaűr és a belső fül közötti összeköttetéseken (legfőképpen az aquaeductus cochleaen) keresztül áttevődik a belső fül folyadékterére, és ennek hatására fokozott folyadéknyomás nehezedik a kengyelre. Ez az ovális ablakból kinyomódik, emiatt rögzítőszalagja megfeszül.

Első vizsgálatunk célja volt, hogy megállapítsuk, megváltozik-e a középfül impedanciája és a TOAE görbe emelkedett koponyaűri nyomás esetén, melyet egészséges önként vállalkozókon Trendelenburg-pozícióba történő helyezéssel értünk el. Mivel a TOAE görbe minden esetben jellemző elváltozást (fáziseltolódást) szenvedett, második vizsgálatunk célja volt annak megállapítása, hogy pontosan hogyan viszonyul a fáziseltolódás a koponyaűri nyomás változásához. Ebben a vizsgálatban a TOAE mérést normotenziós hydrocephalus gyanúja miatt végzett perfúziós teszt során végeztük olyan betegeken, akiken a koponyaűri nyomást a teszt során a lumbalpunctio alkalmával behelyezett kanülön keresztül regisztrálták.

Beteganyag és módszer

1. vizsgálat

Huszonkét ép hallású felnőtt személy (12 férfi, 10 nő, átlagos életkor 25,6 év, max.: 32, min.: 22) mindkét fülén multifrekven-

Rövidítések: OAE = otoakusztikus emisszió; dB = decibel; Hz = hertz; ICP = intracranial pressure (koponyaűri nyomás)

ciás tympanometriát és TOAE mérést végeztünk álló, majd fekvő, majd ismét álló helyzetben. A fekvő helyzetben a személyek 30°-ban hanyatt, lógó fejjel helyezkedtek el. A méréseket a helyzet elfoglalása után 1 perccel végeztük. A multifrekvenciás tympanometria során GSI 33 Middle Ear Analyserrel meghatároztuk a középfül nyomását, az impedanciát és a középfül rezonanciafrekvenciáját 226 Hz-nél. A TOAE mérést az Otodynamics cég által gyártott műszerrel, az ILO 88-cal végeztük a már közölt paraméterek alkalmazásával (1).

A TOAE görbéket off-line analízisnek vetettük alá. A fáziseltolódást fokokban fejeztük ki, ennek meghatározását egy általunk erre a célra írt szoftver végezte, mely összehasonlította a különböző testhelyzetekben mért TOAE görbék egyes spektrális komponenseinek frekvenciáját, amplitúdóját és fázisát. Az amplitúdóváltozásokat dB-ben mértük. A különböző testhelyzetek közötti különbségeket statisztikailag varianciaanalízis segítségével vizsgáltuk.

1. kontrollvizsgálat

Tekintettel arra, hogy a Trendelenburg-helyzet hatására a középfül nyomása átlag 40 daPa-lal megemelkedett, megvizsgáltuk, hogy okoz-e TOAE fázisváltozást a középfülnyomás emelkedése testhelyzetváltozás nélkül. Tíz ép hallású személy középfülében Valsalva-manőverrel átlagban 40 daPa nyomásemelkedést hoztunk létre és mértük a TOAE-t.

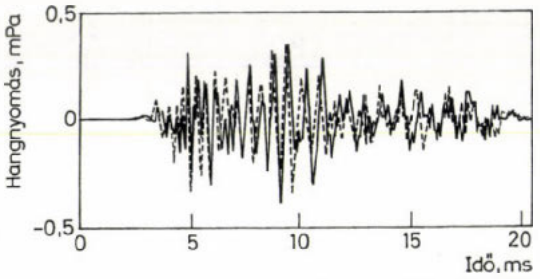
2. vizsgálat

A D'Auvergne-i Egyetem Idegsebészeti Tanszékén 18 betegen krónikus normotenziós hydrocephalus gyanúja miatt történt „perfúziós teszt" során végeztünk méréseket. A vízszintesen, oldalukon fekvő betegekbe a műtőbe enyhe szedálás után lumbalpunctio során kanült helyeztek, melyen keresztül piezorezisztív transzducer segítségével az idegsebészek folyamatosan monitorozták a tényleges liquornyomást. A lumbális zsákba 80 ml/óra sebességgel steril NaCL-oldatot juttattak 20 percen át, ezalatt a liquornyomás legtöbbször folyamatosan emelkedett, majd egy platót ért el, ekkor a nyomást normalizálták és a kanült eltávolították. A TOAE meghatározása hallásküszöb felett néhány dB erősséggel, lineáris üzemmódban történt, egyebekben a regisztrálás és a kiértékelés ugyanúgy ment végbe, mint az első vizsgálatban. Minden vizsgálat a Francia Kutatásetikai Bizottság irányelvei szerint, a betegek felvilágosítás után adott önkéntes beleegyezésével történt.

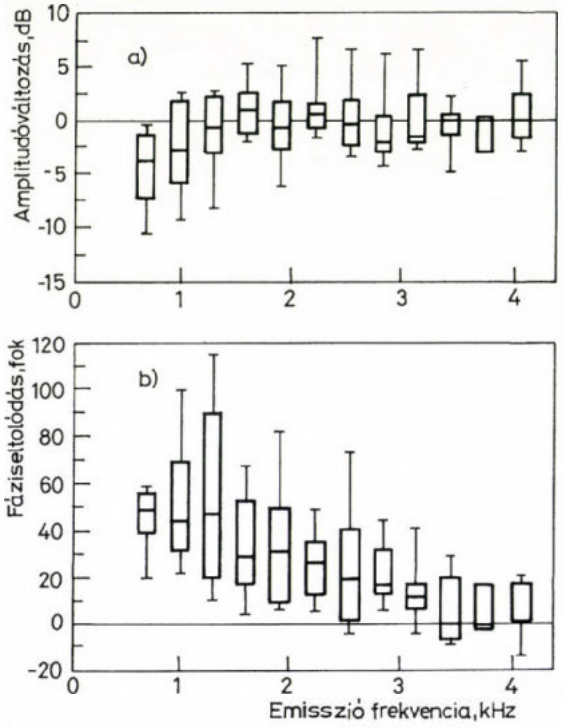
Eredmények

1. vizsgálat

Az átlagos középfülnyomás szignifikánsan megnőtt Trendelenburg-helyzetben az álló helyzethez viszonyítva *(1. táblázat)*, és a Trendelenburg-helyzet után elfoglalt álló helyzetben ismét normalizálódott. A többi középfülparaméter nem változott szignifikáns mértékben. A TOAE mérések mind a 44 fülben normális otoakusztikus emisszió jelenlétét bizonyították. Az álló helyzetben és a Trendelenburg-helyzet utáni álló helyzetben (kontroll) mért TOAE görbék sem amplitúdó-, sem fáziskülönbséget nem mutattak.



1. ábra: A tranziens otoakusztikus emisszió fázisának előretolódása Trendelenburg-helyzet hatására (folyamatos görbe: állva, szaggatott görbe: Trendelenburg-helyzet)



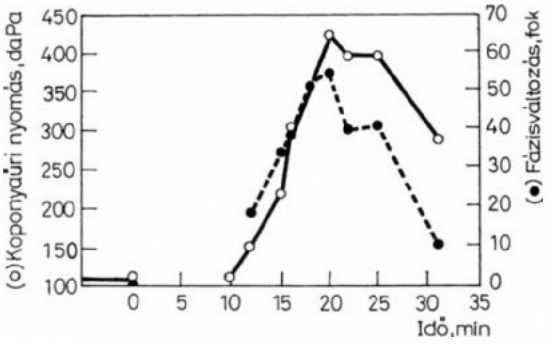
2. ábra: A tranziens otoakusztikus emisszió különböző frekvenciakomponenseinek amplitúdó- és fázisszögváltozása Trendelenburg-helyzet hatására (maximum, minimum, medián, 25 és 75 percentil értékek)

A TOAE görbe az álló helyzethez viszonyítva a Trendelenburg-helyzetben minden fülben reprodukálhatóan a fázis előretolódását mutatta *(1. ábra)*. Az OAE görbe 1200 Hz-es komponensének fáziseltolódása átlagban 51° (min.: 8°, max.: 115°), 3000 Hz felett átlagban 17°

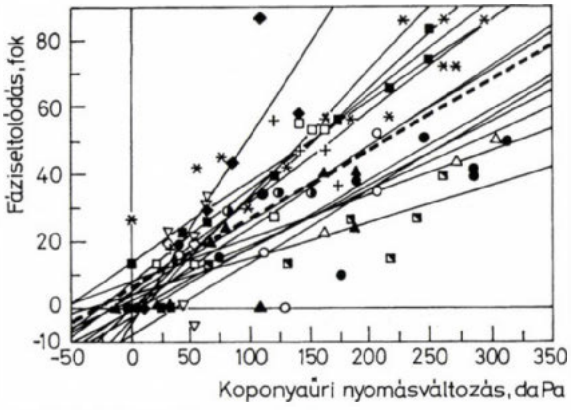
1. táblázat: A testhelyzet hatása a középfülfunkcióra és a TOAE-ra

	Állva	Trendelenburg-helyzet	Állva
Légnyomás a középfülben (átlag daPa ± SD)	−9 ± 28	27 ± 37*	−7 ±25
Impedancia (átlag ml ± SD)	1,90 ± 0,63	1,87 ± 0,64	1,95 ± 0,66
Rezonancia frekvencia (átlag Hz ± SD)	824 ± 156	837 ± 169	804 ± 155
Amplitúdóváltozás (átlag dB ± SD)	−1,6 ± 5,0	−1,0 ± 2,3	

* szignifikáns változás ($p < 0,001$)
daPa = dekaPascal, ml = levegő milliliter compliance, Hz = Hertz, dB = hangnyomás decibelben



3. ábra: A koponyaűri nyomás és az emisszió fázisváltozásának együttes időbeli lefutása perfúziós teszt során



4. ábra: A koponyaűri nyomás és az emisszió fázisváltozásának összefüggése 14 betegen

(max.: 32°, min.: 0°) volt *(2. ábra)*. Amplitúdóváltozás ezekben a frekvenciatartományokban nem volt megfigyelhető.

1. kontrollvizsgálat

A Trendelenburg-helyzet hatására megemelkedett dobüregi nyomás és az OAE görbe előretolódása nem mutatott szignifikáns összefüggést, ennek ellenére ellenőriztük, hogy a helyzetváltoztatás nélkül létrehozott dobűri nyomásemelkedés milyen mértékű előretolódást hoz létre. Ekkor átlagban 15,4°-os előretolódást találtunk, ez szignifikánsan kisebb volt a helyzetváltoztatás hatására létrejövő fáziscsúszásnál.

2. vizsgálat

A 18 betegen végzett perfúziós teszt során a lumbalpunctiót követően minden esetben normális határok közötti hidrosztatikus nyomást észleltünk (6–16 Hgmm között, vagyis 82–218 daPa között). A perfúziós teszt során 10–15 percig növekedett a koponyaűri nyomás, majd 70–320 daPa szint között stabilizálódott.

Az otoakusztikus emisszió minden esetben a testhelyzet-változtatással előidézett fáziseltolódáshoz hasonló módosuláson ment át (egy példát a *3. ábrán* mutatunk be). A fáziseltolódást a valós intracranialis nyomás függvényében 14 beteg esetében a *4. ábrán* foglaltuk össze. Az egyes betegek esetében a korrelációs koefficiens 0,58 és 0,99 között változott, 10 beteg esetében nagyobb volt, mint 0,8. Az összes pontot figyelembe véve a következő összefüggést találtuk:

$\Delta\varphi = 6 + 0{,}2 \times \Delta ICP$

[$r = 0{,}77$; $p < 0{,}0001$; ahol φ = fáziseltolódás szöge, ICP = intracranial pressure (koponyaűri nyomás)].

Megbeszélés

Eredményeink arra utalnak, hogy a Trendelenburg-testhelyzet az OAE fázisának frekvenciafüggő előretolódását okozza, valamint, hogy ugyanez a fázisváltozás a koponyaűri nyomásfokozódás során reprodukálhatóan létrejön. A Trendelenburg-helyzet a középfülben uralkodó légnyomás reprodukálható növekedésével járt, az impedanciaviszonyok nem változtak kimutatható mértékben. A dobűri nyomásemelkedés az OAE fázis kismértékű előretolódását okozza, ez nem volt olyan mértékű, hogy a Trendelenburg-helyzetben észlelhető fáziseltolódásért egymagában felelős legyen. A testhelyzet és a koponyaűri nyomás az irodalmi adatok szerint összefüggnek (2, 5), a fej lógó helyzete általában kb. 100 daPa nyomásemelkedést okoz. A koponyaűr és a belső fül között fennálló összeköttetések, legfőképpen az aquaeductus cochleae lehetővé teszi, hogy a két kompartment között a nyomás kiegyenlítődjék. Azt, hogy ez a kiegyenlítődés a stapes helyzetét megváltoztatja, *Reid és mtsai* bizonyították (7). A testhelyzetváltozás hallásfunkcióra gyakorolt hatását behatóan először *Miriszlai* vizsgálta (6), az OAE görbe előretolódását a fej lógó helyzete hatására *Antonelli* és *Grandori* írták le (1986), de ők a változások okát nem elemezték részletesen.

Eredményeink az irodalmi adatok alapján a következőképpen értelmezhetők: egy rezgő rendszer rugóállandójának megnövekedése, a feszülés fokozódása alacsony frekvenciák esetében a rezgés fázisának előretolódását okozza. Trendelenburg-helyzet során, feltehetőleg a dobüreget bélelő nyálkahártya vérteltségének megnövekedése és emiatt a dobűri térfogat csökkenése következtében, a dobüregi nyomás megemelkedik. Ez a nyomásnövekedés kismértékben fokozza a dobüreg rezgő képleteinek feszülését, és ezért az OAE fázisa kismértékben előretolódik. A teljes fáziseltolódásban nagyobb szerepet játszik az, hogy a koponyaűrről a belső fülre átevődött nyomásemelkedés fokozza a stapes tartószalagjának feszülését. Tisztán az utóbbi mechanizmus játszik szerepet az idegsebészeti betegeink esetében kimutatott fáziseltolódás létrejöttében, a fázis előretolódásának mértéke és a koponyaűri nyomás növekedése lineáris összefüggést mutatott. Az egy betegtől származó értékek jó közelítéssel egy egyenesre estek, az intraindividuális korreláció magas volt (10 esetben 0,8-nál nagyobb). Az egyes egyenesek azonban különböző meredekségűek, így az összes beteg értékeit figyelembe véve alacsony korrelációs koeffecienst kapunk. Az egyes betegek esetében észlelt magas reprodukálhatóság véleményünk szerint lehetővé teszi, hogy a módszert a klinikumban a koponyaűri nyomás noninvazív monitorozására használjuk fel.

Az irodalomban elsőként hívjuk fel a figyelmet arra, hogy az OAE görbe fázisának változása a középfülműködéssel kapcsolatban diagnosztikus jelentőségű lehet, valamint elsőként ajánlunk módszert a koponyaűri nyomásváltozások noninvazív nyomon követésére az OAE segítségével. A módszer pontos kalibrálására és a felső méréshatár meghatározására további méréseket tervezünk.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatokat az OTKA (T22194), a CNAM-TS/INSERM (4AIC04) és a Magyar–Francia TÉT Kormányközi Együttműködés (F/96–2) támogatásával végeztük. Külön köszönjük *dr. Makara Gábor* (MTA KOKI) statisztikai vizsgálatokhoz nyújtott segítségét.

IRODALOM: 1. *Büki B., Katona G., Noszek L. és mtsai:* Otoakusztikus emissziós hallásvizsgálat újszülött és felnőttkorban. Orv. Hetil., 1992, *46,* 2967–2971. – 2. *Davson, H.:* Intracranial and intraocular fluids. J. Field, H. V. Magoun, V. E. Hall (szerk.) Handbook of Physiology American Physiological Society. Washington D. C., 1960, 1767–1788. old. – 3. *Densert, D., Ivarsson, A., Pedersen, K.:* The influence of the perilymphatic pressure on the displacement of the tympanic membrane. Acta Otolaryngol. (Stockh.), 1977, *84,* 220–226. – 4. *Kemp, D. T.:* Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J. Acoust. Soc. Am., 1978, *64,* 1386–1391. – 5. *Magnaes, B.:* Body position and cerebrospinal fluid pressure. I Clinical studies on the effect of rapid postural changes. J. Neurosurg., 1976, *44,* 687–697. – 6. *Miriszlai, E.:* Hearing impairment and the labyrinthine perilymphatic system. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1983, 76–84. old. – 7. *Reid, A., Marchbanks, R. J., Martin, A. M. és mtsai:* Raised intracranial pressure and the perilymph. Br. J. Audiol., 1988, *22,* 148–153.

(Büki Béla dr., *Budapest,* Szigony u. 36. 1083)

HÍREK

A **Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság,** valamint a **Magyar Tüdőgyógyász Társaság** közös szervezésében nemzetközi **INTERASMA Kongresszus** lesz Budapesten.
Időpont: *1997. augusztus 24–27.*
Helyszín: Semmelweis Orvostud. Egyetem Nagyvárad téri épületének a földszintje.
Regisztrációs díj: 2000 (kettőezer) forint. Igény esetén rendkívül olcsó kollégiumi elhelyezést és étkezést is tudunk biztosítani.
Jelentkezni lehet Szabó Erikánál a Kongresszusi Irodában.
Telefon- és faxszám: 270-4774.
Az asthma bronchialéról 22 nemzetközileg közismert meghívott előadó tart referátumot, de emellett több mint 100 e témához kapcsolódó (zömében külföldiek által bemutatott) poster és előadás is lesz.
A Szervező Bizottság nevében: Dr. Endre László (telefon és fax: 175-9973)

A **DUNAFERR Rt. Humánfejlesztési Igazgatósága** és azon belül az **Egészségvédelmi Intézet** *1997. október 3–4-én* Siófok– Balatonszéplakon megrendezi a *Foglalkozás-egészségügyi Orvosok Országos Konferenciáját,* melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívnak.
Részletes tájékoztatás és jelentkezés a DUNAFERR Rt. Egészségvédelmi Intézet (2401 Dunaújváros, Pf.: 101
Tel.: 25/483-911 vagy 25/481-205.
Fax: 25/483-497)
A konferencia témái:
– a foglalkozás-egészségügy szerepe a humánerő-gazdálkodásban,
– gyógyítás helyett megelőzés,
– minőségbiztosítás a foglalkozás-egészségügyben.

A **Gyermektraumatológiai Szekció (MTT, MGYT)** *1997. október 10–11-én* rendezi évi konferenciáját.
Témák: „Térdproblémák gyermekkorban. Vezetőségválasztás"
Helyszín: Esztergom, Technika Háza
Érdeklődés: Gyermeksérült Osztály OTRI 1081 Budapest, Fiumei u. 17.

Az **ORMOS Egészségügyi Alapítvány** pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.
Pályázat célja: egészségügyi intézmények szoftverrel való támogatása.
Pályázat tárgya: FŐNIX integrált rendelőintézeti rendszer vagy annak egyes moduljai.
Pályázati feltételek: a pályázó intézményeknek rendelkezniük kell a rendszer üzemeltetéséhez szükséges hardver eszközökkel, valamint garanciát kell vállalniuk a rendszer beüzemelésére.
Pályázat beadási határideje: *1997. szeptember 15.*
Jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők:
ORMOS Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Hengersor u. 73. 295-5963 (Nagy Enikő).

A **Semmelweis OTE ÁOK** 1972-ben végzett egykori hallgatóinak negyedszázados jubileumi évfolyamtalálkozót rendezünk a SOTE Elméleti Tömb dísztermében *1997. szeptember 13-án du. 16 órakor.*
Mindenkit szeretettel vár, és bővebb felvilágosítással szolgál a szervezőbizottság elnöke: Dr. Szarvas Éva 316-9049.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kara** – a Magyar Akkreditációs Bizottság által elfogadott tantervvel – Egészségügyi Menedzser szakirányú továbbképzést indít *1997 szeptemberében* az egészségügyben dolgozó egyetemi vagy főiskolai végzettségű diplomások részére.
A képzés 4 féléves. Tandíja: 37 000 Ft félévenként.
Jelentkezési lapok a Tanulmányi Osztályon szerezhetők be (1046 Budapest, Erkel Gyula u. 26. Tel.: 169-24-04).
Jelentkezési határidő: *1997. augusztus 30.*

A **budapesti Szent Ferenc Kórház** és **Kardiológiai Alapítványa** idén harmadízben *Nemzetközi Kardiológiai Szemináriumot* rendez *november 20–21–22-én* az Agro Hotelben. 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.

A mesterséges táplálás hazai helyzete. Állásfoglalás és módszertani ajánlás

1. Bevezetés

Nemzetközi és hazai felmérések szerint a kórházi ellátásra kerülő betegek 5–15%-a teljes értékű vagy részleges mesterséges (enteralis vagy parenteralis) táplálást igényel. Vizsgálataink és mindennapi tapasztalataink azt igazolják, hogy kórházainkban a rászoruló betegeknek csak töredéke részesül ebben – a kezelés szerves és nélkülözhetetlen részét képező – ellátásban. A kialakuló vagy súlyosbodó malnutritio azután sorsukat döntő módon befolyásolja, s ezzel együtt kezelésük költségeit is jelentősen és szükségtelenül emeli. 1993-ban az Egyesült Államokban 18 milliárd dollárra (a teljes egészségügyi költségvetés mintegy 10%-ára!) becsülték a kóros táplálтsági állapot okozta többletköltséget; hasonló adattal hazánkban nem rendelkezünk.

Számos nemzetközi vizsgálat cáfolhatatlanul bizonyította, hogy a mesterséges táplálás vitális szükségletet kielégítő, ezáltal alapvető fontosságú betegellátási eljárások közé tartozik. Elmaradása a beteg számára végzetes következményekkel járhat! Ennek ellenére nem kevés klinikus bizonytalan a mesterséges táplálás javallatának és értékének megítélésében. Ennek egyik okát abban látjuk, hogy a táplálás elmaradása vagy nem megfelelő módja nem jár olyan azonnali és könnyedén felismerhető drámai tünetekkel, mint a légzés-keringés elégtelensége, amelyek nagyon meggyőzőek és – még a laikusok számára is – azonnal cselekvésre késztetőek.

A betegségek megelőzésének, illetve gyógyításának elengedhetetlen feltétele a kiegyensúlyozott táplálkozás-tápanyagellátás, az optimális tápláltsági állapot. Miután a korszerű táplálásterápia feltételei hazánkban is rendelkezésre állnak, ezért *helytelen, ha* az aktív per os táplálkozásra képtelen beteg mesterséges táplálását nélkülözhetőnek tekintjük és ezáltal *a beteget éheztetjük!* A szakmai érveken túl *erkölcsileg is kifogásolható a rászorulók mesterséges táplálásának mellőzése.*

2. A kóros tápláltsági állapot (malnutritio)

A kóros tápláltsági állapot vagy malnutritio egy vagy több tápanyag relatív vagy abszolút hiányának, illetve feleslegének következtében alakul ki. A nem gazdasági-szociális okokra visszavezethető malnutritio elsődlegesen organikus és/vagy psychés betegség következménye. Sajnálatosan gyakori azonban a másodlagosan, iatrogen okból kialakuló kóros tápláltsági (főként hiány-)állapot, amely elsősorban a hiányos képzettséggel, valamint nem megfelelő szemlélettel magyarázható.

A kóros tápláltsági állapot leggyakoribb formája a *hospitalizált betegek fehérje-energia malnutritiója.* A malnutritio ezen formája megfelelő tápanyagellátás hiányában különféle stresszállapotokban (akut betegség, baleset, égés, műtét stb.) igen gyorsan kifejlődhet, de gyakori a krónikus betegségek esetében is. Elsődleges megnyilvánulásai az energiaraktárak kiapadása és a testfehérjevesztés, valamint a következményes súlyos funkciókárosodások. Két-három napnál rövidebb, önkéntes vagy kényszerű koplalás egészséges felnőtt esetében 2–3%-os testsúlyveszteségen kívül általában más következménnyel nem jár. 1 hétnél hosszabb ideig fennálló csökkent táplálékfelvétel már egészséges, fiatal felnőttekben is komoly veszéllyel járhat, és 60–70 napos táplálékmegvonás (éhségsztrájk) ismerten halálos kimenetelű lehet. Gyermek- és időskorban, illetve hyperkatabolicus állapotokban a folyamat jelentősen felgyorsul.

A malnutritio önmagában is súlyos somaticus és psychés károsodásokkal fenyeget. Más patológiás állapottal (műtét, trauma) társulva a kóros tápláltság elhúzódó gyógyuláshoz, magasabb szövődményarányhoz, emelkedett halálozáshoz és mindennek következtében jelentősen megnövekedő költségekhez vezet.

A mesterséges táplálás célja, hogy a malnutritio kialakulását megelőzze, illetve a tápláltságiállapot-felméréssel feltárt kóros tápláltsági állapotot megszüntesse vagy legalább a lehetséges mértékig csökkentse.

2.1. A kóros tápláltsági állapot felismerése

Minden kórházi felvételre kerülő betegnél, de főként a kifejezetten veszélyeztetett betegcsoportokban (emésztőszervi betegségek, daganatok, kiterjedt traumák, égési sérülések, septicus betegségek, gyermek- és időskorúak stb.) törekedni kell a fennálló vagy fenyegető malnutritio korai kimutatására. E célból a felvételt követően *tápláltságiállapot-felmérést* kell végezni.

A tápláltsági állapot felmérése a táplálkozási anamnézis felvételéből, antropometriai, laboratóriumi és immunfunkciós vizsgálatok leleteinek értékeléséből áll. Részleteit *melléklet* tartalmazza.

Igazolt vagy fenyegető malnutritio esetén a mesterséges táplálást a kezelési terv nélkülözhetetlen, életmentő javallatú részének kell tekinteni és haladéktalanul meg kell kezdeni.

3. Enteralis táplálás

Enteralis táplálás (ET) alatt az aktuális követelmények figyelembevételével meghatározott összetételű tápanyagoknak (tápszereknek) a gyomor-bél rendszerbe juttatását értjük. Együttműködő beteg esetén ez a táplálék szájon át való elfogyasztását jelenti. Kooperáció hiányában vagy speciális tápszerbeviteli módszer igénye esetében szondatáplálást kell folytatni. Az egészséges ember természetes táplálkozásához inkább hasonlatos táplálási mód több előnnyel rendelkezik a parenteralis úttal szemben: alkalmazásával megelőzhető a bélrendszer súlyos következményekkel járó atrophiája, szövődményei ritkábbak és kevésbé veszélyesek, a betegek jobban tolerálják, s nem utolsósorban sokkal olcsóbb. Miután a tápszerek közt ma már megtalálhatók a különleges anyagcsere-követelményeket (veseelégtelenség, májelégtelenség, hiánybetegségek, enzimopathiák stb.) kielégítő készítmények is, általános szabályként fogalmazható meg, hogy az ET elsőbbséget élvez a parenteralis móddal szemben.

3.1. Szondatáplálás

A szondatáplálás választott módja a táplálás várható időtartamától, valamint a bélrendszer állapotából fakadó speciális igényektől függ.

A gyomor-bél rendszerbe tartós enteralis táplálás céljára nem invazív módon *transnasalis szonda* vezethető. A nasogastricus vagy nasoenteralis tápszonda legfeljebb 2–3 hetes használatra javasolt. Ennél várhatóan hosszabb tartamú ET javallata esetén invazív módon tápsipolyt kell képezni. Ennek lehetőségei: a *percutan endoszkópos gastro-*, illetve *jejunostomia* (PEG, PEJ); a *laparoszkópos gastro-*, illetve *jejunostomia* (LG, LJ); valamint a *hagyományos sebészi* úton képzett gyomor- és vékonybélsipoly.

3.2. Az ET készítményei

A *tápszerek* olyan speciális összetételű, teljes értékű vagy kiegészítő táplálásra szolgáló, iparilag előállított élelmi anyagok, melyek meghatározott tulajdonságaik révén életkori sajátosságok és/vagy betegségek által indokolt különleges táplálási-anyagcsere igények kielégítésére alkalmasak. A tápszerek csecsemőtápszerekre és gyógytápszerekre oszthatók.

A gyógytápszerek csoportjai:
- kis tömegű újszülöttek (koraszülöttek) gyógytápszerei;
- klinikai gyógytápszerek.

ET során klinikai gyógytápszereket alkalmazunk. Ezek felsorolását *melléklet* tartalmazza.

3.3. Az enteralis táplálás biztonsága

Az ET során technikai, anyagcsere- és fertőzéses szövődmények alakulhatnak ki. *Technikai szövődmények* szondatáplálással kapcsolatosan alakulhatnak ki. Ide sorolható a tápszonda elzáródása/beszáradása, eredeti helyzetéből való kimozdulása, a szonda irritáló hatása következtében fellépő nyálkahártya-laesiók valamennyi fajtája, valamint a tápszer regurgitatióból eredő aspirációja.

A szondatáplálás során kialakuló *anyagcsere-szövődmények* elsősorban iatrogen okra vezethetők vissza. Ezek leggyakrabban: nem megfelelő tápszer választása, helytelen adagolási mód. *Fertőzéses szövődmény* a steril tápszerek helytelen tárolása, valamint a poralapú tápszerek fertőzött csapvízzel való oldása miatt léphet fel.

Megfelelő klinikai táplálási protokollok alkalmazásával az ET szövődményei megelőzhetők, illetve azok gyakorisága csökkenthető. A terápiás algoritmusok megkönnyítik a megfelelő tápszer illetve adagolási mód megválasztását, támpontot nyújtanak a táplálás folyamatos monitorizálásához és segítséget nyújtanak az esetleges szövődmények felismeréséhez, elhárításához.

4. Parenteralis táplálás

Infúziós készítményekkel folytatott mesterséges táplálás – azaz *parenteralis táplálás* (PT) – csak azokban az esetekben indokolt, ha a gyomor-vékonybél nem alkalmas enteralis mesterséges táplálásra. Az angol nyelvű irodalom ezeket az állapotokat összefoglalóan „intestinal failure"-nek (IF = intestinalis fogyatékosság) nevezi. IF esetén a gyomor-bél rendszer tömege és/vagy emésztési, illetve felszívóképessége elégtelen. Az IF lehet reverzibilis: pl. az enterocutan fistula záródása után megszűnik, vagy kiterjedt csonkoló műtét után a visszamaradó bélszakasz adaptálódhat a megváltozott viszonyokhoz. Jelenthet azonban élethosszig tartó idült állapotot is: ennek legismertebb formája a kiterjedt vékonybélpusztulás után kialakuló ún. rövidbél-szindróma. Ezek az állapotok általában hirtelen, kiterjedt sérüléssel-műtéttel kapcsolatosan alakulnak ki, azonban lassú progressziójú betegség vagy ismételt bélresectiók is hasonló kórélettani végkimenetelhez vezethetnek.

4.1. Perifériás parenteralis táplálás

Perifériás parenteralis táplálást (PPT) vagy újabb keletű néven parciális táplálást kell alkalmazni azokban az esetekben, amikor szájon át vagy enteralis úton nem lehet megfelelő mennyiségű kalóriát bejuttatni, vagy a centrális vénás mesterséges táplálás nem kivitelezhető. PPT általában csak rövid (< 2 hét) időtartamra tervezhető. Nem kielégítő módszer súlyos katabolicus állapotban lévő betegek táplálására, de kiválóan alkalmas malnutritióban nem szenvedő betegek néhány napos táplálására, illetve az igények teljes kielégítésére nem elégséges ET kiegészítésére.

4.2. Teljes parenteralis táplálás

Teljes értékű parenteralis táplálás (TPT) szükséges, ha két hétnél hosszabb ideig tartó parenteralis táplálással kell számolni, a perifériás vénás bevitel korlátozott, illetőleg nagy mennyiségű tápanyagbevitel szükséges.

TPT csak centrális vénába vezetett kanülön át végezhető. A centrális kanül percutan punctióval vagy sebészi úton történő implantációja invazív beavatkozás, amelyet asepticus körülmények között kell végezni. A TPT céljára implantált kanül más célra (vérvétel, gyógyszerelés stb.) való használatát kerülni kell. Várhatóan tartós használatra célszerű ún. „tunelizált" vagy bőr alá ültetett „port"-kanült választani.

Hatékony, biztonságos és gazdaságos TPT-t korszerűen csak gyárilag vagy intézményi gyógyszertár által előállított keverék infúzióval lehet végezni. A keverék infúziók minőségbiztosítása érdekében az oldatokat rendszeresen ellenőrizni kell. Ajánlatos standard olda-

tokkal dolgozni, minthogy részletes vizsgálati háttér nem mindenütt áll rendelkezésre.

4.3. A parenteralis táplálás biztonsága

PT során is felléphetnek technikai, anyagcsere- és fertőzéses szövődmények. A PT *technikai szövődményei* vénakanüllel kapcsolatosak. A mesterséges táplálás céljait szolgáló centrális vénás kanül beültetését annak szem előtt tartásával kell elhatározni, hogy az mintegy 5–10%-ban szövődménnyel, illetve 0,5%-os mortalitással fenyegető invazív beavatkozás. Az *anyagcsere-szövődmények* PT során is főként iatrogen okra (nem megfelelő összetételű infúziós oldat, helytelen ütemű adagolás) vezethetők vissza. A PT leggyakoribb, legveszélyesebb szövődménye a *fertőzés*. Az összes fertőzéses szövődmények aránya gyakorlott munkacsoportok nagyszámú beteganyagán is meghaladja a 10%-ot, s a tartósan használt kanülök bakteriológiai pozitivitása eléri a 40%-ot!

5. A mesterséges táplálási munkacsoport

A korszerű mesterséges táplálás szervezett intézményi megteremtésének alapja egy olyan munkacsoport, melyet a szakterületen képzett orvosok, dietetikusok, gyógyszerészek, illetve egyéb szakképesítésű egészségügyi dolgozók alkotnak. A mesterséges táplálási munkacsoport (MTM) céljai, illetve feladatai:

- intézményen belüli egységes, gazdaságos szakmai irányelvek, protokollok kidolgozása;
- a mesterséges táplálásra szoruló betegek felkutatása, regisztrálása;
- a beteg számára legkedvezőbb táplálási forma meghatározása;
- a táplálás monitorizálása;
- az intézmény vonzáskörzetében házi mesterséges táplálásban részesülő betegek gondozása.

Szakmai és gazdaságossági megfontolások alapján javasoljuk valamennyi intézményben MTM létrehozását.

6. Házi mesterséges táplálás

A lakókörnyezetben, a beteg által önállóan vagy segítséggel folytatott mesterséges táplálás („home nutrition", „otthoni táplálás") a korszerű házi ápolás elengedhetetlen része. Az ilyen ellátásban részesülők gondozásra, rendszeres szakmai ellenőrzésre, monitorizálásra szorulnak.

A házi mesterséges táplálás hazánkban egyelőre enteralis úton kivitelezett kiegészítő vagy teljes értékű mesterséges táplálást jelent. Az otthoni tartós, biztonságos, korszerű parenteralis táplálás technikai feltételei is hozzáférhetőek, ennek szélesebb körű elterjedését elavult jogi szabályozási rendszer akadályozza.

A vitaanyagot készítették: Bodoky György dr., Harsányi László dr., Varga Péter dr. Az állásfoglalást a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság által összehívott konszenzuskonferencia alábbi résztvevőinek közös véleményét tükrözi:

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Therapiás Társaság
Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete
Magyar Belgyógyász Társaság
Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége
Magyar Égési Egyesület
Magyar Fogorvosok Egyesülete Szájsebészeti Szekciója
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gerontológiai Társaság
Magyar Gyermekaneszteziológiai Társaság
Magyar Gyermeksebész Társaság
Magyar Haematologiai Társaság
Magyar Hospice Egyesület
Magyar Idegsebészeti Társaság
Magyar Infektológiai Társaság
Magyar Mesterséges Táplálási Társaság
Magyar Nephrologus Társaság
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Otthoni Ápolási Egyesület
Magyar Pszichiátriai Társaság
Magyar Reumatológusok Egyesülete
Magyar Táplálkozástudományi Társaság
Magyar Traumatológus Társaság
Országos Sebészeti Intézet

IRODALOM: 1. *ASPEN Board of Directors:* Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. J. Parent. Ent. Nutr., 1993, *16* (Suppl. 1), SA. – 2. *Varga P.:* A korszerű folyadéktherapia és mesterséges táplálás. Medicina, Budapest, 1992. – 3. *Bodoky Gy., Harsányi L.:* A mesterséges táplálás új lehetőségeinek kísérletes és klinikai vizsgálata. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1991. – 4. *Kassai P.:* Enterális táplálásra szolgáló gyógytápszerek – csecsemőtápszerek. Gyógyszerpiac (Suppl.), 1996. – 5. *Pap Á.:* A mesterséges táplálás a gastroenterologiai gyakorlatban. *Harsányi L.:* Táplálékfelhasználás és a beteg tápanyagszükséglete. In: Gastroenterologia (Szerk.: Varró V.), Medicina, Budapest 1997, 244–252. old. – 6. *Harsányi L., Bodoky Gy.:* A parenteralis táplálás sebészi javallatai. Táplálkozás, Anyagcsere, Diéta, 1996, *1*, 2. – 7. *Unghváry N. I.:* A parenteralis táplálás gyógyszerészeti vonatkozásai. Gyógyszereink, 1996, *46*, 30. – 8. *Somogyi E.:* A mesterséges táplálási team. Alapelvek és a POTE gyakorlata. POTE Egyetemi Gyógyszertár kiadványa, 1995.

MELLÉKLETEK

Ad 1.

A mesterséges táplálás, mint a leginkább „interdiszciplináris" gyógyító tevékenység általánosan javallt a klinikai orvoslás következő területein:

1. Patológiás újszülött- és gyermekkor.
2. Fokozott anyagcserével (hypermetabolismussal) és szövetszéteséssel (hyperkatabolismussal) járó állapotok: sepsis, trauma, égésbetegség, pancreatitis, onkológiai betegségek stb.
3. Nagy megterheléssel járó műtétek előkészítő és utókezelési szaka: részint a műtéti kockázatot szükségtelenül fokozó preoperatív malnutritio mérséklésére/megszüntetésére, illetőleg posztoperatív táplálkozási akadályozottság vagy tilalom eseteiben.
4. Rövidbél-szindróma.
5. Gyulladásos bélbetegségek: részint oki terápiaként, részint az életminőség javítására.
6. Enterocutan és pancreassipolyok.
7. Egy vagy több szerv elégtelensége.

Az orvostudományban közelmúltban bekövetkezett fejlődés folytán azonban a mesterséges táplálás új indikációs területei is megfogalmazhatók:

8. Szívsebészet: a közvetlen preoperatív szakban a myocardium anyagcseréjének optimalizálását teszi lehetővé.
9. Transzplantációs sebészet.
10. Szülészeti patológia: hyperemesis gravidarum, eclampsia gravidarum.
11. Fül-orr-gégészet, fej-nyak sebészet.
12. Idegsebészet.
13. Psychiatria: életet veszélyeztető, étkezést elutasító kórképekben (anorexia nervosa, katatoniás állapotok stb.).

14. AIDS-betegség.
15. Otthoni táplálás: a házi ápolás, hospice tevékenység részeként.

Ad 2.1.

A táplálkozási anamnézis felvétele során legfontosabb a táplálkozási szokások és az étrend megismerése, valamint a testtömeg (-súly) változásának, illetve a változás időtartamának a tisztázása.

Az antropometriai vizsgálatok során mérjük az aktuális testsúlyt, a testmagasságot; a szervezet zsírraktárainak megítélésére a m. triceps brachii feletti ún. bőrredővastagságot; az izomtömeg becslésére a (nem domináns oldali) felkarkörfogatot. A mért adatokból továbbiakat számíthatunk (testtömegindex, testfelszín, felkarizom-körfogat). Az izomerőt a szorítóerő mérése számszerűsítheti. Az így nyert értékeket táblázatokban fellelhető átlagértékekkel összevetve minősítjük az antropometriai eredményeket megfelelőnek, illetve közepes fokban vagy éppen súlyosan kórosnak.

A laboratóriumi-biokémiai vizsgálatok a fehérje-anyagcseréről szolgáltatnak a tápláltsági állapotot jellemző adatokat. A máj által funkcionális fehérjék közül az albumin vérszintje (élettani hidráltság mellett) a gyakorlat számára elégséges pontossággal jelzi a malnutritiót. A rövid idő alatt bekövetkező változások érzékenyebb követésére természetesen célszerűbb egyéb, rövidebb felezési idejű fehérjefrakció (transzferrin, prealbumin, retinolkötő fehérje stb.) mérése. A vázizomfehérje bontására, nitrogénvesztésre (katabolismusra) utal az emelkedett vizelet-kreatinin, illetve vizelet-3-metilhisztidin érték, valamint az ún. kreatinin-testmagasság index.

Az immunrendszer, elsősorban a celluláris immunitás igen korán károsodik malnutritio esetén. Ezt legegyszerűbb módon a lymphocytaszám, valamint a tuberculin, candida és egyéb bőrtesztekre adott csökkent vagy anergiás reakció jelzi.

A fentiekben csak jelzésszerűen említett paraméterek változásai önmagukban nem specifikusak, azonban a tápláltsági állapot felmérése szempontjából mégis fontosak. Jelentőségüket az adja, hogy mérésük egyszerű, nem költséges és az eredmények együttes értékelésével a malnutritio klinikai diagnózisa nagy biztonsággal kimondható. Bizonyosan fehérje-kalória malnutritio áll fenn és mesterséges táplálás feltétlenül javallt azokban az esetekben, ha az alábbi kóros értékek közül egyidejűleg négy fennáll:

- 5 napot meghaladó elégtelen táplálékfelvétel;
- 4 héten belül, szándékos fogyókúra nélkül kialakult, 10%-ot meghaladó testsúlyvesztés;
- aktuális testsúly < ideális testsúly 80%-a;
- BMI < 20 kg/m^2;
- mért antropometriai értékek < ideális értékek 80%-a;
- szérum-albumin < 30 g/l (normovolaemia mellett);
- lymphocytaszám < 1,2 G/l;
- csökkent/anergiás válasz az alkalmazott bőrtesztre.

Ad 3.2.

A meghatározott betegségekben történő felhasználásra, illetve a beteg aktuális klinikai állapotából eredő egyedi igények kielégítésére is alkalmas klinikai gyógytápszerek csoportjai:

a) meghatározott tápanyagtartalmú tápszerek, melyek táplálástudományi szempontból optimális arányban, változatlan összetételű, természetes tápanyagokat tartalmaznak;

b) módosított, meghatározott tápanyagtartalmú tápszerek, melyek szintén természetes tápanyagok, azonban összetételük bizonyos tulajdonságok szempontjából módosított (pl. laktózmentesek, MCT tartalmúak);

c) kémiailag meghatározott összetételű tápszerek, melyek kémiai úton előállított, szintetikus tápszerek, és a táplálékértékesítés súlyos zavaraiban alkalmazandók. Összetételük alapján további három alcsoportba oszthatók: elementáris, oligopeptid-oligoszacharid diétaként alkalmazhatók, illetve speciális betegségcsoportok sajátos diétaigényeit elégítik ki (pl. máj-, vese-, valamint légzési elégtelenség, diabetes mellitus, zsíranyagcsere-zavar stb.).

Ad 6.

A szakmailag megfelelő színvonalú, biztonságos házi mesterséges táplálás alapvető feltételei a következők:

- a beteg és környezetének megfelelő oktatása, betanítása, illetve ellenőrzött, megbízható tudása;
- folyamatos tápoldat-, szerelékellátás;
- folyamatos szakmai kontroll;
- a beteg számára bármikor elérhető szakmai/kórházi segítség;
- szabályozott finanszírozás;
- jogi szabályozás.

Házi mesterséges táplálás javallata a következő állapotokban fogalmazható meg:

ET	PT
- idült neuropszichiátriai kórképek kórképek (dementia, anorexia nervosa, organikus nyelészavarok stb.)	- rövidbél-szindróma
- idült emésztési, felszívódási zavarok	- gyulladásos bélbetegségek
- onkológiai gondozás	- onkológiai gondozás
- AIDS-betegség	- AIDS-betegség

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

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.

James Paget – a csontkór leírója

Sir James Paget báró, korának legnevesebb angol kórboncnoka, híres sebész, 120 évvel ezelőtt írta le az *osteitis deformans* csontkórt, amit Paget-kórnak neveztek el.

A kelet-angliai kikötővárosban, *Great Yarmouth*ban született 1814. január 11-én. Szülei (Samuel és Sarah Paget) 17 gyermeke közül – 9 maradt életben – a legfiatalabb volt. Apja sörfőző és hajótulajdonos. Iskoláit Yarmouthban kezdte és 13 éves volt, amikor elhagyta a szülővárost, mert apja kezdett tönkremenni, a család Londonba költözött. A botanika korán megragadta az érdeklődését, és 20 éves korában kiadta *Great Yarmouth* természetrajzát. 1834-ben a *St. Bartholomew* kórház hallgatója lett. Tandíját George bátyja fizette. Még hallgató volt, amikor felfedezte az izmokban mikroszkóppal látható szemcsés particulumok, a *Trichinella spiralis* féreg betokolt lárváit. Azokban az időkben a tanítás szegényes volt a Bartholomew kórházban, de James keményen dolgozott megélhetéséért és 1836-ban M. R. C. S. minősítést ért el (a sebészi kollégium tagja). Hétévi udvarlás után vehette el feleségül Lydia Northot. Egy időben szerkesztőségi munkatársa is volt a *The London Medical Gazette*nek, amely a British Medical Journal egyik előlapja volt. Fordításokkal, könyvek hasáblevonatai javításával és tudósítások elkészítésével egészítette ki jövedelmét. Kórházánál a múzeum kurátora volt. Amikor a hallgatók kollégiumában felügyelő tanár lett és házasságot kötött, felhagyott az újságírással. A Royal College of Surgeons Fellow-ja 1843-ban lett (egy a 300 közül) és az anatómia professzora is volt.

Paget 33 éves korában a kórház tanársegéde, 38 éves korától a városban rendelt, és gyorsan emelkedett pályája csúcsára. Jól kereső orvos lett. Később felhagyott a műtétekkel, és konzultánsként tevékenykedett tovább. Nagyon keményen dolgozott, első szabadságát csak 1861-ben vette ki (amikor már közel járt 50 éves korához!). 41 éven át *Viktória* királynő különleges sebésze volt és a királyi család nagy barátja. Virchowhoz is mély szakmai barátság fűzte. Alapvető tanulmányokat közölt a daganatok és a sebészeti megbetegedések kórbonctanáról: *Lectures on Tumours,* 1851; *Lectures on Surgical Pathology,* 1853.

Két kórképet is leírt, az emlőbimbó Paget-kórját 1874-ben és a csont Paget-kórját 1877-ben.

1871-ben egy boncolás kapcsán vérmérgezést kapott. E súlyos betegség aktív kórházi gyakorlatának felhagyására késztette, de folytatta magánpraxisát és konzultáns tevékenységét. Bárói címet kapott. Több fontos pozíciója közül megemlítjük: a Royal College of Surgeons elnöke, a General Medical Council tagja, a Londoni Egyetem Senatusának tagja és alkancellárja volt.

Élete végéig keményen dolgozott és azt mondta, hogy „Nincs igazi siker munka nélkül."

1894-ben Londonban még új lakóhelyre költözött, de ott már nem praktizált. Egyike volt a 19. század végén azon kevés orvosnak, aki önéletrajzot írt. 1899. december 30-án halt meg, a *Westminster* Apátságban ravatalozták fel és búcsúztatták. A *Finchley*i temetőben temették el.

Kortársai szerint magas és karcsú volt, érző és kifejező intellektuális arccal és fényes szemekkel. Finom modor, kellemes hang és jó előadókészség jellemezte. Nem volt irigy és nem volt könyörtelen, általános udvariasságot és nagylelkűséget mutatott. Egyike volt a nagy viktoriánus személyiségeknek.

Fiai közül egy Oxford püspöke, egy másik: Stephen Paget jól ismert sebész lett és a *Confessio Medici* szerzője.

A Paget nevet – mint névadó kórképet – gyakran használjuk a mindennapi orvosi gyakorlatban.

Magyar vonatkozásként érdemes megjegyezni, *Juhász* Jenő patológusprofesszor (OTKI, Budapest) – aki az idén lenne 70 éves – nemzetközileg ismert csontpatológus volt, Paget-kór kapcsán észlelt malignus osteoclastomát (Schweiz. Z. Path. Bakt., 1959, *22,* 242.).

IRODALOM: 1. *C. Allan Birch**: Names We Remember 56 Eponymous** Medical Biographies. Ravenswood, Beckenham, Kent, England, 1979. – 2. Orvosi Lexikon. Akadémiai, Budapest, 1967. – 3. Enciklopedia Britannica.

Honti József dr.

*C. Allan Birch angol orvos, akinek fia Sir John Allan Birch diplomata, aki 1989 és 1994 között Budapesten volt Nagy-Britannia és Észak-Írország Egyesült Királyság nagykövete. Jelenleg a British Association for Central and Eastern Europe, London igazgatója; a királynő legutóbbi budapesti látogatása kapcsán kapott lovagi rangot.

** névadó

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.

HUMAN PHARMA

HUMAN

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

Részletek az alkalmazási előiratokban.

Útban a megbízható pszichiátriai diagnosztika felé

1939-ben a világ legfőbb egészségügyi fóruma a pszichiátriai kórképekkel is kiegészítette a *Halálokok Nemzetközi Listáját.* 1948-ban a listát kiterjesztették, és megjelentették a *Betegségek és Halálokok Nemzetközi Statisztikai Osztályozását.* 1952-ben az *Amerikai Pszichiátriai Társaság* (APT) is közzétette a *Pszichiátriai Betegségek Diagnosztikai és Statisztikai Kézikönyvének* első verzióját (DSM-I). Ezzel új szakasz kezdődött a pszichiátriai nozológia fejlődésében. 1950-ig ugyanis a lelki betegségek leírását a pszichiátria nagy egyéniségei határozták meg, akik tankönyvekben rögzítették tapasztalataikat. Ezt követően döntően az európai és amerikai pszichiátriai társaságok vitáiban, a különböző munkacsoportok vizsgálatai alapján változott a lelki betegségek osztályozása.

1960-ban Philadelphiában *Beck és mtsai* felvetik, hogy a jelenlegi pszichiátriai diagnosztikai rendszerek megbízhatatlanok és nem alkalmasak a pszichiátriai kutatásra. Az 1950-es években felfedezett pszichofarmakonok, valamint a lelki betegségekben feltárt egyes biológiai jellemzők ugyanakkor nélkülözhetetlenné tették annak szükségességét, hogy mindenki hozzávetőleg egyformán diagnosztizálja a *tüneteket* és a *betegségeket.* 1960-ban *Hamilton,* 1961-ben *Beck* készíti el saját depresszióbecslő skáláját, míg 1962-ben *Overall* a teljes pszichopatológiát átölelő Rövid Pszichiátriai Becslő Skáláját alkotja meg.

A *Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum* (CINP) 2. kongresszusán, 1960-ban *Bázelben R. Pichot* hívta fel a figyelmet a pszichiátriai becslőskálák fontosságára. Itt számoltak be először pszichopathologiai-biológiai *korrelátumokról. G. G. Brune* és *H. E. Himwich* a *rezerpin* és/vagy *isocarboxazid* kezelés alatti vizelet-indolamin koncentráció és a viselkedés, valamint *G. M. Everett* az agresszív magatartás és elektrofiziológiai, valamint biokémiai paraméterei között talált összefüggést. A pszichopathologiai-biológiai korrelációk igazolása nagyon fontos volt a pszichiátriában, mert arra utalt, hogy van értelme az elmekórképek *neurobiológiája* után kutatni. Másrészt felhívta a figyelmet a lelki tünetek minél pontosabb rögzítésének a fontosságára. 1962-ben *Münchenben* a *CINP* 3. kongresszusán ismertették először nemzetközi fórumon pszichiátriai diagnosztikai rendszerüket a német–osztrák–svájci pszichiáterek, amit *Hippius* szervezésében közösen alakítottak ki. A kezdetben „AMP-rendszernek" nevezett dokumentációt később mint „*AMPD*-rendszert" tartottak nyilván és 1955 óta dolgoztak rajta. Ezen a kongresszuson javasolta *N. Bohacek* és *N. Sartorius* a standardizált vizsgálati protokollok bevezetését. Sartorius neve később végleg összekapcsolódik a WHO pszichiátriai betegségosztályozásaival (BNO-k).

A fejlődés ezt követően három szálon fut tovább: 1. *becslőskálák készítése;* 2. *standardizált pszichiátriai interjúk összeállítása;* 3. *diagnosztikai rendszerek alkotása.*

A skálák új típusát jelenti a *Newcastle Scale,* amely az endogén-reaktív depresszió, ill. a depresszió-szorongás elkülönítését teszi lehetővé. 1965-ben készült el az első verzió *Carney, Roth* és *Garsich* közreműködésével, majd ezt 1971-ben a 2. verzió követte. A pszichiátriai becslőskálák száma egyre gyarapodott. Ez a módszer elsősorban a tünetegyüttesek súlyosságának megítélésére és a farmakoterápia hatékonyságának felmérésére alkalmas, kevésbé a kórképek definiálására.

1968-ban az *APT a DSM-II*-t, *a WHO* a *BNO-8*-at publikálja, alig két évvel a *madridi IV. Pszichiátriai Világkongresszust* követően. Úgy tűnik, a pszichiátriai kutatás szükségleteit ezek az osztályozások sem elégítik ki. Az 1971-es *V. Pszichiátriai Világkongresszus Mexico City*-ben új lökést ad a pszichopathologiai ismeretek fejlődésének. A pszichiátriai kutatásra alkalmas diagnosztikai rendszerek felé az első lépést *Feighner* teszi meg 1972-ben, a Washingtoni Egyetem *Pszichiátriai Tanszékén (St. Louis),* összeállítva a fontosabb *elmekórképek diagnosztikai kritériumait* a korábbi tapasztalatok alapján. 1975-ben közli *Spitzer* a Pszichiátriai Kutatás Diagnosztikai Kritériumait (RDC). A diagnosztikai kritériumok mellett szükségesek a kritériumoknak megfelelő tünetek pontos megállapításai is, amire a standardizált pszichiátriai interjúk az alkalmasak. A depresszió vonatkozásában ezt 1971-ben állítja össze a WHO. 1971-ben angolszász pszichiáterek dolgozzák ki a „Jelenlegi Állapotvizsgálat" félig strukturált interjúját, aminek 1974-ben egy tökéletesebb verziója jelenik meg.

A vizsgáló eljárások kialakításával kezdetüket veszik a konkrét klinikai tapasztalatszerzések. Ez az időszak a széles körű nemzetközi együttműködések korszaka, amikor a legkülönbözőbb klinikákon és kórházakban egységes szempontok szerint végzik a vizsgálatokat. Már említettük a német–svájci–osztrák vizsgálatot az AMDP-rendszerrel, ami rendületlenül folytatódott az 1970-es években is. 1971-ben közli *Everitt, Gourlay* és *Kendall* londoni és New York-i vizsgálatait, ahol az adatokat *klaszter- és faktoranalízissel* is elemezték. Az 1970-es években Észak-Amerikában is elkezdtek egy *Korai Klinikai Gyógyszerhatás Vizsgálat* néven jegyzett felmérést, amit az USA *Nemzeti Egészségvédelmi Intézete* szponzorált. Nem fejlesztettek ki új becslőskálákat, hanem a már létezők közül válogattak. Felhasználták a *Lehmann–Ban* munkcsoport (Montreal) által fordított AMP-dokumentációs rendszert is. Mindezek az erőfeszítések a WHO *9. BNO*-jához (1978) és az *APT DSM-III* osztályozás (1980) megalkotásához vezettek. A pszichiátriai nozológia tökéletesítésében nagy szerepet játszott a honolului *VI. Pszichiátriai Világkongresszus* is, ahol egy új szempont felmerülése szintén sürgette a minél pontosabb diagnosztikai módszerek kialakítását. A kongresszus kiemelten foglalkozott a pszichiátriai visszaélések lehetőségeivel, amit megkönnyítenek a diagnosztikai pontatlanságok.

Természetesen e rendszerek megbízhatóságát is ellenőrizni kellett, így megalkotásuk után, újult erővel indultak el a *kontrolláló, tökéletesítésre* irányuló vizsgálatok. Erre annál inkább szükség volt, mert a BNO-9 ugyan adott jellemzést-definíciót az egyes kórképekről, ugyanakkor a DSM-III gyökeresen új szemléletet kívánt meghonosítani a pszichiátriában. Egy dán–amerikai munkacsoport (kezdetben *R. W. Shapiro* vezetésével) 1982-ben az *Affektív Kórképek Több Aspektusú Osztályozási Rendszerét* használta. Brit kutatók egy *CATEGO* elnevezésű diagnosztikai rendszert alkalmaztak 1982-ben. Az *AMDP-rendszerrel* végzett klinikai felmérések eredményeit *faktor- és klaszter-analízisnek* vetették alá és így matematikailag verifikált szindróma-becslőskálákat alkottak. A különböző diagnosztikai rendszerek eredményeit összehasonlították. Ennek a nemzetközi nagy véleménycserének első legjelentősebb állomása az 1983-as *VII. Pszichiátriai Világkongresszus* volt Bécsben. Ezt a kongresszust mérföldkőnek lehet tekinteni a biológiai pszichiátria történetében. Míg az 1977-es *honolului* Világkongresszuson a pszichofarmako-pszichoterápiás szimpóziumok száma közel azonos volt, addig Bécsben az arány 4:1 lett a *pszichofarmakológia* javára. Ugyancsak több lett a pszichopatológiával és pszichiátriai betegségosztályozással foglalkozó szimpóziumok száma, valamint a szociálpszichiátria is előretört. 1983 után tovább folytatódott a klinikai tapsztalatszerzés és kritikai értékelés. Nagy figyelmet fordítottak a többnyelvű pszichiátriai értelmező szótárak készítésére. Koppenhágában 1986-ban a Pszichiátriai Világszövetség 25 éves fennállásának tiszteletére rendezett Regionális Szimpóziumon különös hangsúlyt kapott az a törekvés, hogy a transzkulturális hatások ne befolyásolják az osztályozást. 1987-ben kiadták a *DSM-III* átdolgozott variánsát, a *DSM-III-R*-t. Az 1989-es *VIII. Pszichiátriai Világkongresszus* Athénben a *BNO-10* bemutatását tartotta egyik leglényegesebb feladatának, amit 1990-ben publikáltak. Ezzel együtt az alternatív pszichiátriai osztályozási rendszerek száma *csökkent.*

A 80-as évek végét és a 90-es éveket az jellemezte, hogy két diagnosztikai rendszer, a *DSM* és a *BNO* kezdett párhuzamosan általánossá válni és a kutatás egyik fő irányává e rendszerek tökéletesítése vált. Másrészt a viszonylag egységes diagnosztikai módszerek új lendületet adtak a pszichiátriai epidemiológiai vizsgálatoknak. Nem különben, az általánosan használt betegségkategóriák tették lehetővé az effektívebb neurobiológiai kutatásokat, így megteremtették a feltételeket az *„Agy Évtized"*-éhez. Közben 1994-ben megszületett a *DSM-IV* is. Áttekintve az utóbbi 30 év módszertani fejlődését, nyugodtan ki lehet jelenteni, hogy *a pszichiátriai diagnosztika megbízhatósága ugrásszerűen javult.*

IRODALOM: 1. *Ban, T. A., Ray, O. S.:* A history of the CINP. Copyright, 1996. CINP – 2. *Bech, P., Hippius, H.* (eds.): Joining together clinical assessment systems for depression. Acta Psych. Scand., 1983, *68,* Suppl. – 3. *Davison, G. C., Neale, J. M.:* Abnormal Psychology. Copyright 1986 by John Wiley and Sons, Inc. – 4. 7th World Congress of Psychiatry. Daily Bulettin, July, 10 1983. – 5. 8th World Congress of Psychiatry, Athens, October 12–19, 1989 Up-To-Date Information (ucb) Direct From Congress.

Molnár Gábor 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!

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

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

IN MEMORIAM

Dr. Árvay Sándor egyetemi tanár (1903–1997)

Mély megrendüléssel fogadtuk a szomorú hírt, amely tudatta, hogy Árvay Sándor professzor, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti Klinikájának egykori igazgatója, több hónapig tartó súlyos betegségek következtében 1997. június 15-én elhunyt.

Debrecen város szülötte volt (1903. április 16.) és mindvégig hű maradt szeretett városához. Egyetemi tanulmányait Budapesten, Bécsben és Debrecenben folytatta, orvosi diplomáját a Debreceni Tudományegyetem Orvosi Karán 1928-ban szerezte. Már orvostanhallgató korában gyakornokként dolgozott a Verzár Frigyes professzor által vezetett Élettani Intézetben, később világhírűvé vált munkatársak (Kokas Eszter, Ludány György, Beznák Aladár stb.) között, majd friss diplomásként 1928-tól a Szülészeti Klinikán. Verzár professzort meghívták Bázelbe, az Élettani Intézet élére, aki magával vitte kedves és tehetséges tanítványát, Árvay Sándort. Verzár professzorról mindig a legnagyobb tisztelettel emlékezett meg és életének kivételes boldog eseményei közé sorolta, amikor rektorhelyettesként átadhatta egykori tanítómesterének a DOTE Pro Universitate kitüntetését. Két év után visszatért Debrecenbe a klinikára. Szomorúan kellett tudomásul vennie, hogy Kenézy professzor, a Klinika első igazgatója, aki szintén atyai jó barátja volt, súlyos betegségben meghalt. – 1937-ben kinevezték Szikszóra osztályvezető főorvosnak, ahonnan 1941-ben Máramarosszigetre, 1943-ban Gyulára helyezték át. 1942-ben magántanárrá habilitálták.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti Klinikája tanszékvezető professzori állására 1951-ben nyert kinevezést. A Klinikát nyugállományba vonulásáig, 1973 júniusáig vezette, de további 17 évig részt vett a Klinika életében: bölcs tanácsaival, dolgozatok, értekezések bírálatával értékes segítséget nyújtva az utódoknak.

Tudományos és klinikai tevékenységéből kiemelkedik az Élettani Intézetben kapott indíttatás alapján a nőgyógyászati endokrinológia magas szintű művelése. „A nő endokrinológiája" c. könyve (1948) a maga idejében korszerű, úttörő értékű munka volt. Doktori értekezése is ebből a témakörből (A női ivari működés corico-hypothalamicus kormányzása) készült. A nőgyógyászati endokrinológián kívül a szülészet-nőgyógyászat széles spektrumát és annak határterületeit kiválóan ismerte és művelte. Kitűnő operatőr volt. Tanszékvezetői munkássága idején 150 közleménye, 14 könyvfejezete jelent meg, munkatársai pedig egy könyvet és 700 tudományos dolgozatot publikáltak. Egykori munkatársai közül nyolcan érdemeltek ki professzori címet, 21-en osztályvezető (köztük 8 megyei kórházi) főorvosi kinevezést.

Töretlenül fejlődött a Klinika gyógyító-megelőző tevékenysége is. Az ágyszám 125-ről 210-re emelkedett, új osztályrészek, magas szintű diagnosztikus és terápiás ellátást szolgáló speciális szakrendelések alakultak. Debrecen város terhesgondozásának korszerű megszervezésével példát mutatott a területi-intézeti egység megvalósítására.

Szívügye volt az oktatás, a medikusok, a fiatal orvosok, szülésznők, nővérek tanítása, nevelése. Megkülönböztetett gondoskodással szervezte a szakorvosképzést és -továbbképzést, amelynek programja országos méretű fórummá szélesedett.

Kiemelkedő volt közéleti munkássága is. Hét évig látott el dékáni, rektorhelyettesi teendőket és több szakmai, társadalmi szervezetben vállalt feladatokat. Egyik első kritikusa volt az 50-es és főleg a 60-as évek korlátlan abortuszgyakorlatának és felismerője a terhességmegszakítás késői súlyos következményeinek. Véleményének a Parlamentben is hangot adott. Az események teljes mértékben őt igazolták. – Elnöke volt a Magyar Nőorvos Társaságnak és a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaságnak.

Gazdag munkásságát több magas állami és társadalmi kitüntetéssel ismerték el: „Kiváló Orvos", a Munka Érdemrend arany fokozata, a Szakszervezeti Munkáért arany fokozata, Weil Emil-emlékplakett, a DOTE Pro Universitate emlékérme, Julesz Miklós-emlékérem stb. Külföldi elismerései közül legrangosabb a Rostocki Egyetem díszdoktori kitüntetése, de azt is hasonló értékűnek tartjuk, hogy 1961-ben a Német Szövetségi Köztársaságból 8 tanszékvezető egyetemi tanár tett tisztelgő látogatást a Klinikán.

Árvay professzort élete végéig osztatlan tisztelet, általános megbecsülés övezte jellemző tulajdonságaiért: emberség, szerénység, puritanizmus, megértő magatartás, igazságszeretet. Mindez széles látókörű nagy tudással, bölcsességgel párosult.

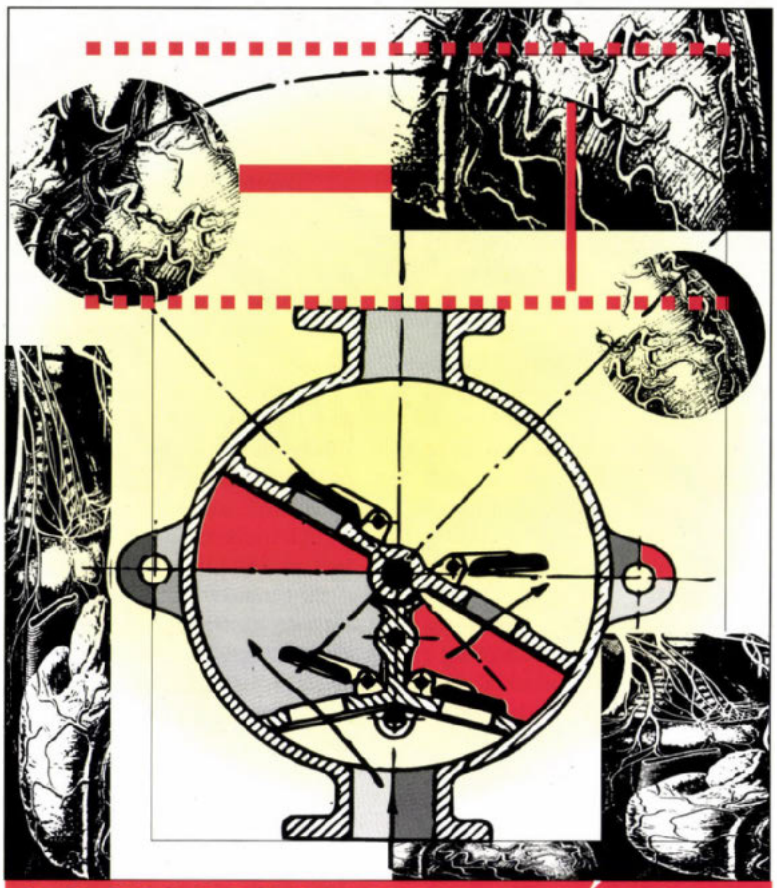
Halálával Klinikánkat, a Debreceni Orvostudományi Egyetemet és az egész magyar orvostársadalmat súlyos veszteség érte. Egyik utolsó kívánsága volt, hogy emlékére a Klinika előtti kertbe fát ültessünk. Nemcsak ez a fa emlékeztet majd Árvay professzorra, hanem és mindenekelőtt gazdag szellemi hagyatéka, amely példa és útmutatás a következő generációk számára.

Fájó szívvel búcsúzunk, hiszen az emberi élet talán legnehezebb állomása az a búcsú, amely örökre szól.

Lampé László dr.

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÓRÉLETTAN

Az endothelium vasodilatator dysfunctiója: patogenetikai láncszem vagy kísérőjelenség myocardialis ischaemiában? Zeiher, A. M. (Dept. of Internal Medicine IV, Division of Cardiology, J. W. Goethe-University, D-60590 Frankfurt/Main, NSZK): Lancet, 1996, *348*, s. 10.

Az endothel központi szerepe az arteriosclerosisban régóta ismert. Az újabb hipotézisek középpontjában az endothelialis dysfunctio áll. Az endotheliumra gyakorolt metabolikus stress és a endotheliumban következményesen képződő reaktív oxigéngyökök redox sensitiv gének közvetítésével az érfalban gyulladásos sejtek felszaporodását indítják el. Az endothelium a folyamatban nem pusztán célpont, hanem mediator is. Az endothelben képződő NO, mivel maga is szabad gyök, reakcióba lépve az oxigéngyökökkel befolyásolja a redox sensitiv mechanizmust. A szerző munkacsoportja kimutatta, hogy a NO gátol bizonyos transzkripciós szabályozó proteineket, melyeket az oxigéngyökök aktiválnak, és amelyek az arteriosclerosis pathogenesisében szerepet játszó gének transzkripcióját mediálják. Ez az adat is intakt endothel protektív hatása mellett szól. Az endothelialis reaktív oxigéngyökök túlzott termelődése feltehetően az arteriosclerosisban megfigyelhető vasodilatator dysfunctióban is szerepet játszik, mivel az oxigéngyökök és a NO reakciója a vascularis relaxációhoz szükséges NO hatékonyságát csökkenti. Ez az alapja annak a hipotézisnek, mely szerint a vascularis endothelium megváltozott redox állapota nemcsak az arteriosclerosis, hanem a coronariabetegségben megfigyelhető kóros vasomotortónus szabályozásban is szerepet játszik.

A szerző cikkében a coronariaszívbetegség és az ischaemia szempontjából tekinti át a vasodilatator dysfunctióval kapcsolatos újabb ismereteket. Az 1980-as évek eleje óta ismert, hogy a myocardialis ischaemia oka a coronariakeringés fokozódásának zavara mellett nemritkán a túlzott mértékű vasoconstrictió. E tekintetben új távlatokat nyitott a NO szerepének felismerése. A NO számos neurohumoralis anyag, thrombocyta termék és coagulációs faktor vasodilatator hatását mediálja, illetve más, vasoconstrictor mediator hatását gyengíti. Az endothelialis vasodilatator functio olyan negatív feedback mechanizmust jelent, mely az ép endotheliummal bíró területeken megelőzi a vasoconstrictiót és thrombusképződést. Az endothelium kísérletes eltávolítása vagy károsítása a vasodilatator hatásokat vasonconstrictor hatásokká alakítja. A coronariasclerosis korai fázisában az endothelialis vasodilatator functio progresszív károsodása volt kimutatható. Az arterioscleroticus coronariákon a vasodilatator dysfunctio jeleként terhelésre, pacelésre, cold pressor tesztre, mentalis stresszre és intracoronariás thrombus képződés során kóros vasoconstrictio volt észlelhető. Gyorsan elterjedt az a nézet, hogy az epicardialis arteriák vasodilatator dysfunctiója az értónust a vasoconstrictio irányába eltolva felelős a vérkeringés átmeneti romlásáért. Az endothelialis vasodilatator dysfunctio oka a NO csökkent bioaktivitása. A NO destructiójáért az endothelium fokozott oxigéngyök-termelése, elsősorban a superoxid anion felelős. Bár az epicardialis erek a teljes coronaria vascularis rezisztenciának csak mintegy 10–15%-át teszik ki, mégis, még a mérsékelt szűkület mellett kialakuló endothelialis dysfunctio is jelentős lehet, mivel a rezisztencia az érátmérő negyedik hatványával arányos. Mérsékelt vagy súlyos stenosis nélkül azonban az epicardialis erek vasoconstrictiója nem magyarázza az áramlás kritikus csökkenését. Ugyanakkor, maga az arterioscleroticus folyamat is olyan functionalis és structuralis változásokat eredményez az érfalban, melyek a vasoconstrictio ellen hatnak. Ilyen pl. az érfal merevsége, a simaizomréteg atrophiája, az érfal remodelingje, mely egyes segmentumok kitágulásával az érátmérő megőrzését teszi lehetővé, valamint a coronaria vasomotor tónus csökkenése. Ezek alapján valószínűtlen, hogy az epicardialis erek vasodilatator dysfunctiója jelentős szerepet játszik a myocardialis ischaemia kialakulásában. Az adatok arra is utalnak, hogy a plakk ruptura kialakulásában nem az endothelium, hanem az arterioscleroticus plakkban zajló lokális gyulladásos reakció játszik szerepet. Variáns anginában a túlzott epicardialis vasoconstrictio kialakulásáért szintén nem az endothelialis dysfunctió, hanem a simaizomzat hyperreactivitása felelős.

Az endothelialis dysfunctio azonban a microcirculatiót is érintheti, ahol atheroma ugyan nem alakul ki, de amely a coronariakeringés és myocardialis perfúzió szempontjából meghatározó jelentőségű. A rezisztenciaerek endothelialis dysfunctiója a fokozott metabolikus igény esetén kialakuló myocardialis ischaemiában döntő tényező. Normális coronariaanatómia mellett kialakuló myocarcialis ischaemiában a vasodialatatió zavara a microcirculatióban kimutatható. Néhány betegben coronaria arteriosclerosis mellett igazolható a csökkent coronaria vasodilatator kapacitás, ami arra utal, hogy az arteriosclerosis functionalis következményei kihatnak a microcirculatióra. Nem ismert azonban, hogy a csökkent vasodilatator válasz a microvascularis endothelium functionalis változásából ered, vagy az arterioscleroticus konduktancia erekből felszabaduló faktorok mediálják. Hypercholesterinaemia, idős kor vagy diabetes esetén mindenesetre a vasodilatator dysfunctio nemcsak a koronaria rezisztencia ereket, hanem az alkar rezisztencia ereit is érinti.

A lipidszint csökkentése normalizálja a microcirculatio endothelialis vasodilatator functióját és csökkenti az epicardialis erek vasoconstrictor válaszát. A vasomotor tónus functionalis javulását a myocardialis perfúzió javulása és Holter-vizsgálattal az ischaemiás periódusok gyakoriságának csökkenése kíséri. További vizsgálatok szükségesek azonban annak megítélésére, hogy a redox egyensúly javítása, pl. a rizikóstátus módosításával, a plakk stabilizációját és az ischaemiás epizódok csökkenését eredményezi-e,

Meződy Melitta dr.

Az ischaemiás stroke betegek csökkent éjszakai melatonin exkréciója és változások az immunológiai állapotukban. Frorina, P. és mtsai (Ist. di

Patol. Med., Univ. di Parma: IV Div. Med., Ospediale Maggiore di Parma, Italy): Lancet, 1996, *347*, 692.

Újabban egyre több adat válik ismeretessé a melatoninnak az immunfolyamatokban játszott szerepére vonatkozólag, amellett megfigyelték, hogy a szekréciója bizonyos akut állapotokban, pl. koszorúér betegségben csökken (*Brugger* és mtsai, 1995).

A szerzők 13 beteget (5 nő, 8 férfi, átlagéletkor 64,3 év) vizsgáltak, első, CT-vel dokumentált ischaemiás stroke-kal és 5 egészséges, átlag 63 éves egyént. (β-blokkolók, steroidok és immun szuppresszorok szedése kizáró ok volt). A betegeket két csoportra osztották, nyolcnak nagy kiterjedésű, ötnek minimális corticalis károsodása volt. A melatonin produkció indikátoraként az éjszakai és nappali melatonin kiválasztást mérték (RIA, IBL-Hamburg), 12 órán át gyűjtött vizeletben (20.00–08.00 és 08.–20.00 h között). A sejthez kötött immunitást a 3. és 14. napon értékelték, amikor a lymphocytákon monoclonalis antitest/cytometriás analízist végeztek (Becton-Dickinson, Bedford, MA, USA). A plazma cortisolt a 3., 7. és 14. napon reggel 8 órakor határozták meg (ELISA, Boehringer Mannheim, Manneim), hogy kizárják a betegek kritikus állapotának tulajdonítható endogén steroid növekedés immundepreszszív hatását.

Az éjszakai melatonoin exréció értéke a 3. napon a betegeken 0,05 ng/ml, a kontrollokon 30 ng/ml volt, $p<0,001$, a nappali hormonkiválasztásban nem volt különbség a két csoport között. A reggel észlelt cortisolszint sem a betegek két csoportjában, sem a betegeknél és a kontrolloknál nem különbözött szignifikánsan egymástól. A betegeken a 3. és a 14. napon a CD3 lymphocyták aktivitása csökkent, hasonlóképpen a CD4 és B lymphocytáké a 3. napon, bár a változások nem voltak szignifikánsak.

Az éjszakai melatonin produkció csökkenése szerepet játszhat a szerzők szerint a postischaemiás állapot neurológiai és pszichológiai tüneteiben.

Végül a szerzők felvetik a melatonin gyógyszerként való alkalmazását stroke-ban, nemcsak a neuropszichlógiai tünetek enyhítésére, hanem az immunológiai állapot javítására is.

M. Odorfer Magdolna dr.

Oxigéngyökök, mint a génexpresszió szekunder hírvivői. Szerkesztőségi közlemény az „Elvek és Távlatok" rovatból. Schulze-Osthoff, K. és mtsa (Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1301.

Az oxigénlégzés az energiaszerzés leghatásosabb módja, de ha az oxigén tökéletlenül redukálódik, toxikus reaktív oxigénspeciesek (ROS), gyökök képződnek, amelyek oxidálják a lipideket, megszakítják a DNS fonalat és denaturálják a fehérjéket. E folyamatok számos gyulladásban és degeneratív betegségben vesznek részt. A sejt antioxidáns mechanizmusokkal védekezik az oxidatív stressz ellen.

A macrophagok és a neutrophilek nagy mennyiségű ROS-t termelnek és azokat kihasználják a saját előnyükre: megvédik magukat a káros mikroszervezetektől.

Baktériumok még elviselhető mennyiségű gyökökkel történt inkubálás után olyan új proteineket termeltek, amelyek a következőkben megvédték őket nagyobb adag ROS toxikus hatásától. Ezt a mechanizmust SOS-válasznak nevezték el, amely a gyökökhöz történő alkalmazkodás genetikai prgramjának birtoklására utal.

Magasabb rendű szervezetekben a ROS egy transzkripciós faktort, az NFF-kappaB-t (nuclear factor) aktiválja, amely minden sejtben kulcsszerepet játszik az immunrelevans gének expressziójában. Az NF-kappa-B-t az inhibitor-kappaB köti le és tartja inaktív állapotban a plazmában, de különböző kóros ingerek, H_2O_2, UV-fény, xenobiotica, T-sejt mitogének, cytokinek, baktériumok és vírusok gyorsan aktiválják. Mindegyik stimulusra közös, hogy átmenetileg a sejtben ROS-t hoznak létre, amely egy ismeretlen proteinkináz termelése után lebontja a gátló anyagot. Ezek után a felszabaduló NF-kappaB a sejtmagba vándorol és a célgént szabályozó DNS szakaszához kötődik. E DNS-részek cytokineket, immunreceptorokat, adhaesiós molekulákat és akutfázis-proteineket kódoló géneket tartalmaznak. Néhány vírus a gazdasejt NF-kappaB-jét használja val a vírus-genom replikációjához.

Újabban kiderült, hogy az NF-kappaB aktiválódását főleg a ROS irányítja és az NF-kappaB minden ingerlése átmeneti oxidatív stresszt vált ki. Kimutatták, hogy a H_2O_2 gyök maga is aktiválja az NF-kappaB-t, tehát szekunder hírvivő. A H_2O_2 képződését extracellularis ingerek serkentik és azután ellenregulációs mechanizmust indít el.

[Ref.: A közlemény egyik tanulsága: A természet ellenregulációt indít el, ha valami a rendjét megzavarja.]

Kollár Lajos dr.

Az izomsorvadás mechanizmusai. Az ubiquitin–proteoszóma-rendszer szerepe. Mitch, W. E., Goldberg, A. L. (Renal Division, Emory University, 1364 Clifton Rd., Atlanta, GA. 30 322,USA): N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 1897.

Szervezetünk fehérjeháztartását a fehérjék állandó szintézise és lebontása tartja egyensúlyban: felnőtt emberben napi 280 g fehérje képződik és degradálódik. A proteolízis folyamata szorosan szabályozott, különböző fehérjék és szövetek között nagy különbségek mutathatók ki. A fehérjedegradációnak sokrétű szerepe van: szabályozás (pl. ciklinfehérjék gyors lebontása szükséges a sejtosztódás befejezéséhez), minőségkontroll (abnormális vagy sérült fehérjék „eltakarítása"), esszenciális aminosavak biztosítása éhezés során.

A proteolitikus mechanizmusok közül régóta ismert az endoszóma-lizoszóma-rendszer, amely a fagocitózissal bekebelezett baktériumokat, endocitózissal felvett extracelluláris fehérjéket (pl. LDL partikulumokat), internalizált membránfehérjéket (pl. sejtfelszíni receptorokat) bontja le. Az ubiquitin–proteoszóma-rendszer újabban került az érdeklődés középpontjába. Egyes degradációra ítélt intracelluláris fehérjék ATP-függő módon, specifikus enzimek közreműködésével, számos ubiquitin fehérjealegységet tartalmazó kovalensen kötött láncból álló jelet kapnak. Az ubiquitinált fehérjéket hatalmas méretű, nagyszámú polipeptidláncból álló komplexek, proteoszómák ismerik fel. A lebontandó fehérje szétcsavarodik, bekerül a hordószerű proteoszóma üregébe és ott kisebb peptidekre hasad.

Újabb kutatások szerint az ubiquitin–proteoszóma-mechanizmus tehető felelőssé a katabolikus állapotokban végbemenő, izomsorvadáshoz

vezető myofibrillumlebontásért. Éhezés, metabolikus acidosis, sepsis, égési és traumás shock, tumoros cachexia esetén glukokortikoidok és citokinek (interleukin-1, tumor nekrózis faktor-α) közvetítésével a harántcsíkolt izmokban indukálódnak az ubiquitint és a proteoszóma egyes alegységeit kódoló gének, fokozódik az aktin és miozin ubiquitinatiója és proteoszomális degradációja. Mivel katabolikus betegségekben (metabolikus acidosis, sepsis, tumoros cachexia stb.) a fehérjebevitel növelése súlyos mellékhatásként növeli az ureatermelést, az ubiquitin-proteoszóma-mechanizmus szelektív gátlása hatékony therapiás alternatívát jelenthet. Ilyen hatásmechanizmusú inhibitorok (pl. peptid aldehidek, clenbuterol) állatkísérletekben reménykeltő eredményeket adtak az izomsorvadás kivédésében.

Szeberényi József dr.

Az interleukin-6, az interleukin-8 és a solubilis intercellularis adhaesiós molekula-1 gyulladásos profilja a posttraumás Multiple Organ Failureban. Partrik, D. A. és mtsai (Department of Surgery, Denver General Hospital, Universigy of Colorado Healt Siences Center, Denver and the Department of Surgery, UT-Houston Medical School, Houston): Am. J. Surg., 1996., *172*, 425.

A posttraumás MOF pathogenesise az intenzív kutatás ellenére homályos, a szerzők feltevése szerint a gyulladásos válasz zavara. Szövetsérülés és shock után a beteg a systemás hyperinflammatio, a SIRS állapotába jut, amely az esetek többségében valószínűleg hasznos, de néhány beteg sebezhetővé válik. Az egyébként ártalmatlan szekunder károsítások erős SIRS-t gerjesztenek, amely szervsérülést, MOF-t okoz.

Kimutatták, hogy a citokinek a neutrophilek és az endothelsejtek között káros kölcsönhatásokat hoznak létre az adhaesiós molekulák részvételével. Az emelkedett sICAM szint a MOF kialakulását jelzi. A szerzők felteszik, hogy a keringő IL-6, IL-8 és a sICAM koncentrációja dönti el a beteg sorsát a posttraumás MOF irányába. E paramétereket 27 betegben vizsgálták, akik közül kilencnél MOF alakult ki (33%).

Eredmények: A trauma után a 12. és 36. órában a MOF betegekben az IL-6 és IL-8 szintje lényegesen magasabb volt. Az IL-6 a 84. és a 132. órában is emelkedett, az IL-8-é a 84. órában. A MOF betegek sICAM értéke csak a 132. órában nőtt meg.

A MOF pathogenesisében fontos tényező a korai neutrophil leukocyták által közvetített szövetsérülés, amely a máj és tüdő végszervekben reverzíbilis szövetkárosodással járó PMN-sequestereket hoz létre.

A szerzők azt hiszik, hogy az IL-6 és IL-8 a korai PMN-mediálta szövetsérülés potenciális végrehajtói. A sICAM szintje a MOF betegekben a trauma után a 132. órában nő meg. A MOF betegekben az IL-6 és IL-8 késői emelkedése a SIRS-válasz tartós aktivitására utal.

A MOF betegekben az IL-6 és IL-8 korai emelkedése és a SIRS-ben közvetítőként betöltött potenciális szerepük alapján arra következtetnek, hogy a trauma után a kezelésnek ezeket a mediátorokat kell megcéloznia. E citokinek ellen már állítottak elő monoklonális antitesteket, de klinikai eredmény nélkül.

Az IL-6 a SIRS állandó markere, amelyet létrehozhat infekció, mechanikus trauma vagy más ok. Újabban inkább a sérülésre adott akut stressválasz mediátorának, mint markerének tekintik. Traumás betegben az IL-6 szintje már az infekció megjelenése előtt emelkedik.

Az IL-6 és IL-8 neutrophileket gyökök és elastase kibocsátására serkenti, amely fokozza a neutrophilek és az endothelsejtek között a destruktív kölcsönhatást. A sICAM az endothelsejt tartós sérülésének és a gyulladásnak a markere, de – ellentétben az IL-6 és IL-8-cal – a szövetsérülésnek a késői mediátora.

(Ref.: A szervezetbe hatolt kórokozót a protektív immunreakció észrevétlenül, a közérzet jelentős zavarása nélkül küszöböli ki felismerő-válogató Ig-ok, ill. adhaesiós molekulák segítségével az ésszerű „szabályozás" irányítása mellett. Ha e két stratégia sikertelen, a „vezérléssel" irányított SIRS örökölt genetikai programjának tisztító vihara küzdi le a fertőzést és állítja vissza a megzavar rendet. Átmenetileg a gazda is károsodik, súlyos beteg lesz, mert a vezérlés felismerés-válogatás nélkül dolgozik.

A szabályozás-vezérlés kibernetikai fogalmak állati modelljei: A méh az érzékszervei segítségével szerzi be a táplálékát a szabályozás irányításával. Ha kell, a szűk ablakrést is felkutatja. De hazafelé nem érzékelheti a távoli otthonát, ezért a szabályozásról átvált a vezérlés mechanizmusára, amely biztosan hazavezeti.

A lakásba a szabályozás irányításával ügyesen besurrant méh hazafelé már nem keresi az ablakrést, hanem autoagresszorként röpköd az ablaküvegnek. Ha a kaptárt a méhek járásakor 30–40 cm-rel félretesszük, a visszarepülő társaik a kaptár eredeti üres helyére szállnak és elpusztulnak az éjszakában. (Amikor az evolúció létrehozta a genetikai programot, még nem találták fel az üveget és az elmozdítható kaptárt.)

A SIRS patomechanizmusát akkor fogjuk megérteni, ha majd megfejtjük a méhek, a gólyák Afrikából hazatérésének és a pók hálószövésének szintén vezérléssel irányított titkait, ösztöneit.

A kórokozó-trauma és kisiklott-autoagresszívvé vált SIRS kettős kényszerére indul meg a MOF mechanizmusa.

Egyes állat szorongatott helyzetben öncsonkítással próbálkozik biztosítani az életét. Az üldözött gyík elhagyja a farkát. A méhek nyár végén kizargatják a heréiket. A rabló méhektől megtámadott méhcsalád életben maradt vesztes tagjai átpártolnak az ellenséghez. A MOF az egyed fejlődésekor differenciálódott, de funkcionális egységbe integrálódott szerveinek valamely stressre adott regresszív-dezorganizáló kísérlete a túlélésre. Az ARDS, az akut vese- és májelégtelenség, a DIC folyamán a szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával.]

Kollár Lajos dr.

Holdhatás a pitvar fibrillációra? Mikulecky, M. és Valachova, A. (Inst. of Preventive and Clin. Med., and First Med. Clin., Fac. of Med., Comenius Univ., Bratislava, Slovakia): Braz. J. Med. Biol. Res., 1996, *29*, 1073.

A biológiában és az orvostudományban legismertebb periodicitások – a circadian és circannualis ritmus – kétségkívül a Földnek a tengelye körüli forgásán és a Nap körüli kerin-

gésén alapulnak. Problémát a circaseptan (5–9 nap) és a circatrigintan (25–35 nap) ritmusok magyarázata jelent.

Jelen tanulmány kiindulásaként az idősebb szerző (M. M.) saját szívrohamainak a megfigyelése szolgált. M. M. 1927-ben született és 1934-ben skarlátban betegedett meg. Mint kisfiú és fiatal ember gyakran észlelt magán rövid palpitációs kitöréseket, különösen stresszállapotokban. Jelenleg sem a korának nem megfelelő szervi szívbajban, sem magas vérnyomásban nem szenved. 1980 és 1994 között 127 pitvarfibrilláció-rohamot figyelt meg magán és feljegyezte ezeknek a naptári adatait. Mivel az volt a benyomása, hogy a rohamoknak van valami összefüggése a holdfázisokkal, ebből a szempontból megvizsgálta a klinikán 1983 és 1991 között észlelt paroxysmalis tachyarrhythmiákat is.

Az adatok feldolgozása úgy történt, hogy a naptári napokat transzformálták a szinodikus holdciklus 0–29. napjára és a tropikus holdhónap 0–26. napjára. A Hold-periodicitás jelenlétét az átlagos 29,53 napos szinodikus ás 27,32 napos tropikus periódus hosszúsággal, valamint ezek másodhatod részével a cosinor regresszió segítségével vizsgálták, a szignifikancia szintje $\alpha = 0{,}05$ volt.

Mind a saját magán tett megfigyelések, mind a feldolgozott 1059 tachyarrhythmiás roham és a holdfázisok szinkronizációjának a mintája hasonló. A rohamok előfordulásának nyilvánvaló csúcsa röviddel a Hold extrem déli helyzete után jelentkezik a tropikus ciklusban, míg a nadír a holdtöltével esik egybe a szinodikus ciklusban.

A Hold befolyásának a mechanizmusa még homályos. Szóba jöhetnek az árapályhullámok periodikus változásai, a holdciklusokkal kapcsolatos földmágnesség aktivitás változások, valamint a Napnak a földmágnességre gyakorolt hatása.

Jelen dolgozat szerzői arra is szeretnének ösztönözni, hogy történjenek még több adatot feldolgozó vizsgálatok különböző földrajzi területeken, beleértve trópusi és sarki régiókat is. Ettől remélhető ugyanis az összefüggések jobb megismerése.

M. Odorfer Magdolna dr.

Melatonin szabályozás színvakokon. Ruberg, F. L. és mtsai (Dept. of Neurology, Jefferson Med. Coll., Philadelphia, Pennsylvania; Dept. of Anat., Uniformed Services Univ. of Health Sciences, Bethesda, Maryland and the School of Biol. Sciences, Univ. of Surrey, Guildford, U. K.): J. Clin. Endocrinol. Metab, 1996, *81*, 2980.

Ismeretes, hogy mind emlősökön, mind embereken egyrészt éjszaka alkalmazott fényinger az ebben a napszakban maximális melatonin (M) termelést drámaian csökkenti, másrészt fény szinkronizálja a M circadian ritmusát.

Bár mind a circadian ritmusban, mind a látás funkcióban szereplő photoreceptorok a retinában vannak, a két funkció neuralis pályája eltér egymástól. Az a megfigyelés, hogy a retina károsodása vagy a retino-hypothalamicus pálya megszakítása miatt bekövetkezett vakság a circadian ritmus zavarát idézheti elő, arra enged következtetni, hogy a M szabályozás kiindulópontja is a retinában van, de míg a látórendszerben tisztázott a csap- és pálcika-photopigment szerepe, addig a circadian és neuroendokrin szabályozás photoreceptor-mechanizmusa tisztázatlan.

A színvakok jól használható modellt képeznek annak a vizsgálatára, hogy a színlátás milyen szerepet játszik a circadian fényátalakításban. Protanopia esetében a vörös fényre, deuteranopia esetén pedig a zöld fényre érzékeny csap photoreceptorrendszer hiányzik.

A jelen tanulmánynak az volt a célja, hogy megvizsgálják, a vörös-zöld színvakság megváltoztatja-e a fényimpulzussal kiváltott M szuppressziót és a M ritmus szabályozást. A vizsgálat érdekessége, hogy különböző kutatócsoportok, különböző országokban végezték, nem ismerve egymás kísérletét, egészen a vizsgálat befejezéséig.

Az 1. kísérletben (Philadelphia) 14 vörös-zöld színvakot és 7 kontrollt random elosztásban egyik éjszaka fényingernek tettek ki, a másik éjszaka folyamatos sötétségben tartottak. Egyik éjszaka 23.45 órakor feküdtek le, 00.15 órakor 0,5%-os cyclopentolat HCl szemcseppet cseppentettek a szemükbe, majd bekötött szemmel ültek sötétben 02.00 óráig, amikor 10–14 ml vért vettek tőlük. Ezután levették a kötést a szemükről és egy kvarc halogénlámpával lettek megvilágítva úgy, hogy a corneát 200 lux fény érte. A szemüket nyitva kellett tartani és a tekintetüket egy pontra fixálni. 90 perc fényhatás után 03.30 órakor második vérvétel történt.

A másik éjszaka is ugyanabban a két időpontban vettek vért, de a kísérlet résztvevői egész idő alatt bekötött szemmel ültek. A két éjszakát egy hét választotta el egymástól.

A M meghatározása RIA-jel történt, a szignifikanciát Student t-teszttel határozták meg.

A 2. kísérletben (Surrey) 6 vörös-zöld színvakot és 6 kontrollt vizsgáltak két alkalommal, ugyancsak egy hét intervallummal. 19.00 és 20.00 óra között egy kanült helyeztek be egy felületes radialis vénába. 19.00 és 23.30 óra között a vizsgálatban részt vevő 150–250 lux megvilágítású helyiségben tartózkodtak, majd 23.30 órakor sötétségben nyugovóra tértek.

Egyik éjszaka a 12 résztvevőt 00.30 órakor felkeltették és széles spektrumú fehér fényt adó fluoreszcens lámpa elé ültették. Szűrő közbeiktatásával 250–370 lux közötti zöld fényt hoztak létre és az 1 m-re a fényforrástól ülőknek a fényforrás közepére kellett a tekintetüket rögzíteni. 30 perc után ismét lefeküdtek, reggel 07.00 óraklor keltek fel, amikor is a szobában, majd a szabadban mintegy 400–500 lux fényben tartózkodtak 10.00 óráig.

A másik éjszaka ugyancsak 00.30 órakor lettek felébresztve és 30 percig sötétben ültek, azután nyugovóra tértek reggel 07.00 óráig.

A vérvétel 20.00, 21.00, 22.00, majd 23.30, 00.15, 00.30, 00.45, 01.15 és 01.30 órakor történt. A M meghatározása és a szignifikanciaszámítás az 1. kísérlettel megegyezően történt.

A két kísérletben mind a 200 lux fényerővel történt 90 perces megvilágítás, mind a 30 perces zöld fény behatás szignifikánsan csökkentette a plazma M koncentrációt a színvak és a kontroll csoportban. Ezek szerint a M szekréciónak a fény közvetítette szabályozásához nem szükséges normális trichromasia.

A relatíve gyakori vörös-zöld színvakság mellett a ritkább tritanopia, a kék-sárga színvakság vizsgálata is fontos lenne, mert több, állatmodellen végzett vizsgálat arra enged következtetni, hogy a rövid hullámhosz-

szúságú (kék) fényt abszorbeálló photoreceptoroknak lényeges szerepük van a circadian ritmus szinkronizálásában.

A circadian ritmus szabályozásában részt vevő photoreceptor-rendszer ismeretének közvetlen klinikai alkalmazására a több műszakban dolgozók, az asztronauták és különböző circadian diszregulációban szenvedők fényterápiájában lenne szükség.

M. Odorfer Magdolna dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Időzítéssel fokozható a kezelések hatásossága. (Szerkesztőségi cikk) Newsweek, 1996. márc. 11., 49. oldal

A kutatók már régóta tudják, hogy a szervezet különféle paraméterei, a vérnyomástól az agy funkciójáig, napi, havi és évszaki ingadozást mutat. Ezen ingadozások ismeretében különféle, új stratégiák dolgozhatók ki a betegségek egy részének, így például a ráknak, vagy a szívbetegségeknek a kezelésére. Az orvostudománynak ezt a lehetőségét, a „kronoterápiát", még alig minden huszadik orvos ismeri. Az USA-ban, a texasi egyetemen már van kronobiológiai és kronoterápiás intézet, amelynek a vezetője Michael Smolensky. Mindeddig az orvosi egyetemen általában azt tanították, hogy a betegnek a gyógyszert szabályos időközökben és időpontokban kell bevennie, vagy beadni, ami a „krono-doktorok" szerint a betegségek kezelésének egy szörnyűséges módja. Például az asztmás roham általában éjjel lép fel, amikor a nyálkás váladék termelése megnő, elzáródnak a légutak és az inflammatorikus sejtek működése fokozott. A legtöbb beteg azonban olyan kezelést kap, amely nappalra és éjjelre ugyanazt a gyógyszerkoncentrációt biztosítja. A kronobiológiát figyelembe vevő klinikai vizsgálatok szerint azonban elegendő, sőt jobb, ha az asztmások késő délután egyszeri adagban kapják meg a számukra szükséges szteroidot, vagy bronchodilatátort. Ha az asztma az éjszakához tartozik, akkor a magas vérnyomás és a szívbetegségek a hajnalhoz. A szívrohamok általában reggel kilenc és tizenegy óra között kétszer olyan gyakran lépnek fel, mint egyéb napszakokban. Ennek oka, hogy éjjel általában esik a vérnyomás, míg a felkeléskor és utána megemelkedik. Az orvosok ugyan ismerik ezt a tényt, mégis sokan nem veszik ezt figyelembe a kezeléskor. A G. D. Searle cég ezért olyan antihipertenzív, verapamil tartalmú tablettát (Covera-HS) fejlesztett ki, amely a bevétel után négy óra múlva kezd csak hatni. Ezt ágyba menetelkor bevéve a hatás kora hajnalban jelentkezik és védettséget biztosít a felébredés idejére. A szert engedélyezte az USA-beli FDA is angina és hipertenzió kezelésére. Ebben az országban 80 millióan szenvednek magasvérnyomás-betegségben és 10 millióan anginában. Az időzítés a rák kezelésében is fontos. Az USA-ban kimutatták, hogy legtöbb rákellenes szer kevésbé toxikus, ha a napnak csak bizonyos szakában kerül alkalmazásra. Az Albany's Stratton Medical Centerben a rákos betegek hordozható infúziós pumpája nem folyamatosan működik, hanem ritmikusan és így kevesebb szív-, emésztési és csontvelő-károsodás lép fel a kezelés során, mint azoknál, akik folyamatos infúzió formájában kapják rákellenes kezelésüket. A biológiai ritmus figyelembevétele fontos szerepet játszik a mellrák műtéti kezelésében is. Már 1989-ben kimutatták, hogy a mellrákos nők közül azoknak a műtétje járt kedvezőbb eredménnyel, akiket pontosan a két menstruációs ciklus között operáltak, ami a műtét hatásánk harmincszázalékos javulását jelenti. Az USA vonatkozásában ez azt jelenti, hogy évente 15 000 haláleset előzhető meg.

Dervaderics János dr.

IDEGSEBÉSZET

A perkután rádió-frekvenciás neurotomia szerepe a nyaki zygoapophysealis ízület eredetű krónikus fájdalom kezelésében. Lord, S. M., Barnsley, L., Wallis, B. J. és mtsai (Cervical Spine Research Unit, Faculty of Medicine, University of Newcastle, Callaghan, Australia): N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 1721.

A nehezen kezelhető nyaki zygoapophysealis (csogolyanyúlványi) ízületi krónikus fájdalom gyakran előforduló tünet ostorcsapás jellegű sérülést követően. A fájdalom eredetét nem lehet a tünetek alapján vagy radiológiailag igazolni, ezért meghatározására helyileg beadott anaestheticumot használnak, mellyel felfüggeszthető az ízületet ellátó ideg működése. A kezelés a fájdalmas ízületet ellátó ideg rádió-frekvenciás roncsolásán alapul, mely módszer hatásának igazolására randomizált, dupla vak, placebo-kontrollált vizsgálatot végeztek a szerzők.

24 olyan betegnél történt beavatkozás, akiknél autóbalesetet követően a konvencionális kezelés ellenére egy vagy több zygoapophysealis ízületre kiterjedő fájdalom maradt vissza. 12 beteg tartozott az aktívan kezelt (termolézió történt) és 12 a kontroll csoportba. 17 betegnél a fájdalom egyoldali volt, egy ízületre terjedt ki, míg 7 betegnél a fájdalomnak több forrása volt.

A kezelés során lokálisan beadott anaestheticum segítségével előzetesen meghatározták a fájdalmas ízületet, majd perkután bevezetett elektródával több termoléziót hoztak létre (80 °C) az ízületet beidegző ideg lefutásának megfelelően, míg a kontroll csoportban ugyanezen beavatkozást végezték a termolézió létrehozásának kivételével.

Az aktívan kezelt csoportban a beavatkozást követően 263 nap volt az az átlagos idő, mely alatt a preoperatív fájdalom szintjének 50%-a visszatért, míg a kontroll csoportban ezen idő 8 nap volt. A kontroll csoportból 6 betegnél, az aktívan kezelt csoportból 3 betegnél a beavatkozást követően azonnal visszatértek a műtét előtti fájdalmak. A 27. héten az aktívan kezelt csoportból 7 beteg, míg a kontroll csoportból 1 beteg volt teljesen fájdalommentes. Intraoperatív komplikáció nem fordult elő. Az aktívan kezelt csoportban 5 esetben fordult elő zsibbadás vagy dysaesthesia a koagulált ideg által ellátott területen.

Mindkét csoportból 5–5 beteg került ismételt sebészi beavatkozásra. A vizsgálat lezárásáig 6 beteg volt tartósan panaszmentes (átlagosan 253 napig), 2 az előzőleg aktívan kezelt csoportból és 4 az előző kontroll csoportból.

A randomizált, dupla vak, placebo-kontrollált vizsgálat eredménye igazolta, hogy a perkután rádió-frekvenciás neurotomia klinikailag és statisztikailag sokkal hatásosabb beavatkozás, mint a kontroll eljárás során végzett műtét. Mindazonáltal a fájdalom-

mentesség időtartama változó, hónapoktól évekig tarthat és ha a panaszok visszatérnek, az esetek többségében ismételt beavatkozásra van lehetőség.

Banczerowski Péter dr.

Cranialis haemophiliás pseudotumor: esetismertetés. Sim, K. B., Hong, S. K. (Dept. of Neurosurg., Seoul Red Cross Hosp., Seoul, Korea): Neurosurg., 1996, *39*, 1239.

A haemophiliásokat egész életük folyamán fenyegetik a különböző vérzések, melyek közül azok a súlyosabbak, amelyek az ízületekben és a csontokat is érintve jelentkeznek, elsősorban a hosszú csontokban és a medencében. Ritkán a koponyacsontokra is ráterjedhet trauma után a vérzés, s ennek biztos elkülönítése néha gondot jelenthet. A koreai szerzők szerint alább ismertetendő esetük a második az irodalomban.

29 éves férfi kórlefolyását ismertetik. A fiatalember havonta kapott 20–40 U/kg antihaemophiliás factort, ennek ellenére távolabbi előzményeiben számos vérzéses esemény szerepel testének legkülönbözőbb helyein. 23 éves korában visszatérő haemorrhagiák miatt a jobb szemét el kellett távolítani. Körülbelül 5 évvel a szerzők intézetébe való felvétele előtt kerékpárbaleset kapcsán megütötte a jobb homloktájékát és itt egy nem érzékeny diónagyságú növedék keletkezett. 2–3 hónappal az intézetbe való felvétel előtt a bal karjában állandó szúró, bizsergő érzés lépett fel és tulajdonképpen ezért kérte felvételét. A jobb halántékcsonton kb. 5 cm átmérőjű és 2 cm nagyságú, nem érzékeny előboltosulást figyeltek meg, a részletes ideggyógyászati vizsgálatok eredménye negatív volt. A laboratóriumi eltérések közül a megnyúltabb partialis thromboplastin idő és a normális aktivitásnak mindössze 0,8%-át kitevő VIII-as factora emelhető ki, a többi alvadási factor elfogadható szintű volt. A koponyáról készített röntgenvizsgálat osteolyticus laesio gyanúját vetette fel, az elvégzett CT vizsgálat alapján sem lehetett tökéletesen kizárni elsődleges tumor lehetőségét.

A beteg VIII-as factorát összesen 6800 U adásával 80%-os szintre emelték és a műtét alatt állandó infusióban óránként 2 U/kg-ot kapott. A műtét során csokoládé színű régi haematomát találtak, s miután úgy látták, hogy a folyamat érintette a halántékcsontot is, histológiai vizsgálatra is vettek magából a csontból. A szövettani elemzés csak régi véralvadékot bizonyított, tumornak semmiféle nyomát nem találták.

A műtét után a beteg teljesen rendbe jött. Az esetismertetés azért is tarthat érdeklődére számot, mert a haemophiliás betegek pseudotumorai elsősorban az izmokban (ileopsoas, quadriceps, triceps és gluteus maximus), a subperiostealis régiókban (ileum, femur, tibia) és magában a csontokban (calcaneus és ileum) fordulnak elő. A koponyában pseudotumor képében jelentkező haemophiliás vérzés nagyságában növekedve feszítheti a csontokat és akár a cortex töréséhez és további vérzésekhez vezethet.

Iványi János dr.

Agydaganat és terhesség. Isla, A. és mtsai (Serv. of Neurosurg., Hosp. „La Paz", Paseo de la Castellana 261, Madrid 28046, Spain): Obstet. Gynecol., 1997, *89*, 19.

A madridi szerzők 12 éves terhesanyagukból 7 olyan asszonyról számolnak be, akiknek terhessége során fedezték fel agydaganataikat. A daganatok zömmel neurológiai tünetekkel jelentkeztek (fejfájás, görcsök, tudatállapot-változás, neurológiai hiánytünetek). Valamennyi betegen történt CT, MRI vizsgálat is.

Az asszonyok átlagos életkora 32 év volt, terhességük 10–40 hetes. Amint a tumort igazolták, 4 asszony a magzati érettség siettetése miatt steroid kezelésben részesült, 3 asszony görcsoldó (phenytion) terápiát kapott.

Hat beteg került műtétre, a 7. radioterápiában részesült, mivel a részletes vizsgálatok gyorsan növő agytörzsi gliomát bizonyítottak. A műtétekkel eltávolított tumorok histologiai vizsgálata 2 esetben meningeomát, 2 alkalommal ependymomát és 2 esetben astrocytomát igazolt. A tumorok közül 5 supratentorialis, 2 infratentorialis elhelyezkedésű volt. Az egyik betegnél hirtelen kialakult bal oldali hemiparesis miatt 10. hetes terhessége idejében a nagyobbik, a jobb oldali parietális lebenyben lévő tumort távolították el. Az asszony a 20. héten elvetélt, ezután 3 hónap múlva a másik oldali tumor műtétére is sor került, az eltávolított tumorok astrocytomának bizonyultak. Utána cobalt irradiatióban részesült. A műtétek után néhány héttel történt szülések közül 2 volt császármetszéses, 4 hüvelyi úton fejeződött be. Az az asszony, aki nem került műtétre és radioterápiában részesült, a 33. héten szülte meg élő gyermekét, 3 hónappal később a szülés után az anya meghalt. Még egy aszszonyt veszítettek el, akinél a 40. héten eszméletvesztéssel, decerebratióval jelentkeztek a tumortünetek, ő a sürgős műtét után halt meg, élő egészséges gyermekét még megszülte. 2 betegnél oestrogen és progesteron receptor meghatározás is történt az eltávolított tumorokból, mindkettőben kimutathatóak voltak ezek. A műtétek után az asszonyokat 1–5 éven keresztül észlelték, valamennyien panaszmentesek voltak.

A 7 agytumor terhességben történő előfordulása hormonális összefüggéseken kívül több teendőre is utal. Így például azokban az esetekben, amikor az agytumort korai terhességben észlelik, nagyon gondos megfigyeléssel arra kell törekedni lehetőség szerint, hogy a műtét minél későbbi időpontban történő elvégzésével a magzat kilátásai javuljanak. Erre a szerzők által alkalmazott steroid terápia is lehetőséget nyújt. Természetesen a tumor növekedése és az általa okozott fenyegető tünetek esetében az azonnali műtét nem odázható el.

Iványi János dr.

A traumás agysérülés kezelése mérsékelt hypothermiával. Marion, D. W., Penrod, L. E., Kelsey, S. F. és mtsai (Presbyterian University Hospital, Dept. of Neurosurgery, Pittsburgh, USA): N. Engl. J. Med., 1997; *336*, 540.

1943-ból származnak az első közlések a hypothermia terápiás alkalmazásáról traumás agysérülés kezelésében. Számos tanulmány született az eltelt időben, melyek azt az elképzelést erősítették, hogy a hypothermiával kezelt betegek életkilátásai javulnak. A szerzők a hypothermia szerepét vizsgálták a posttraumás agy fiziológiájában, valamint elemezték a kamrai

agyvíztérben az excitatorikus aminosavak és az interleukin-1β koncentrációjának változását.

A vizsgálat során 82 beteget a Glasgow Coma Scale (GCS) alapján két fő csoportba soroltak, mely szerint az egyik csoportba a 3–4, míg a másikba az 5–7 közötti GCS-nek megfelelő állapotú betegek kerültek. Mindkét csoportból közel azonos számú beteget kezeltek hypothermiával, ill. folyt a kezelésük a fiziológiásnak megfelelő hőmérsékleten.

A hypothermiával kezelt betegek hűtését 6 órán belül kezdték meg és 33 °C rectalis hőmérséklet eléréséig folytatták a hűtést. A betegek testhőmérsékletét 32–33 °C-on tartották 24 órán keresztül, melyet követően passzívan 12 órán keresztül felmelegítették 37–38,5 °C közötti értékre. A normothermiás csoport testhőmérsékletét 37–38,5 °C tartományban tartották.

A fejsérülésnek a leggyakoribb oka személygépjárművel történt baleset volt.

Azon betegek állapotára, akik kórházba kerülésükkor 3-as vagy 4-es GCS csoportba tartoztak, a hypothermiás kezelés nem hatott, azokkal szemben, akik 5–7 GCS értéknek megfelelő állapotban érkeztek. Ezek magasabb GCS értéknek megfelelő állapotban érkezett betegek 73%-a a hypothermiás csoportból és 35%-a a normothermiás csoportból jelentős javulást ért el (Glasgow Outcome Scale 4–5). A hypothermiával kezelt csoportból 8-an, míg a normothermiás csoportból 9-en haltak meg.

A sérülést követően 36 óra alatt a hypothermiával kezelt betegek esetében alacsonyabb intracranialis középnyomás, agyi véráramlás és pulzus, míg magasabb agyi perfúziós középnyomás volt detektálható. A felmelegítést követő periódusban az agyi perfúziós középnyomás szignifikánsan alacsonyabb volt a normothermiás csoporthoz képest.

A hypothermiával kezelt 5–7 GCS értéknek megfelelő állapotú betegek esetében az agyvízben mért interleukin-1β és a glutamát koncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a normothermiás csoportban.

Számos körülmény befolyásolja a traumás agysérülést követő felépülést. A legfontosabbak közé tartozik a beteg kora, a kezdeti GCS érték, a neurológiai állapot és a sérülés CT klaszszifikációja. A vizsgált csoportokban ezen körülmények hasonlóak voltak. A hypothermiával kezelt GCS 5–7 csoportba tartozó betegek esetében a javulás szignifikánsan magasabb volt.

Állatokban ischaemia és traumás agysérülés után a mérsékelt hypothermia csökkenti a másodlagos agykárosodásokat és javítja a felépülést. A hypothermia csökkenti az agyi ischaemiát, oedemát, szövetsérülést, az agyi metabolismust és segít megőrizni a vér-agy gátat. A hypothermia azáltal is csökkenti az agy sérülését, hogy csökkenti az excitátoros aminosavak extracelluláris koncentrációját, főleg a glutamátét. A szerzők azt találták, hogy a hypothermiás GCS 5–7 csoportban a kamrai agyvízben a glutamát koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb.

A hypothermia másodlagos agykárosodást csökkentő hatása a posttraumás gyulladásos válasz – melynek során leukocyták lépnek ki a sérült agyterületen – elnyomásán alapul. A mechanizmus részben a cytokinek mennyiségének csökkentésén, részben a vér-agy gát épségének megőrzésén alapul. A szerzők a kamrai agyvíztérben szignifikánsan alacsonyabb interleukin-1β értékeket mértek a hypothemiás csoportban.

A szerzők szerint a korán kezdett mérsékelt hypothermia alkalmazása a traumás agysérültek kezelésében szignifikánsan javította a betegség kimenetelét azon esetekben, ahol a kezdeti GCS 5–7 között volt.

Banczerowski Péter dr.

IMMUNOLÓGIA

Terhesség alatt keletkezett immunthrombocytopenia, anaemia és leukopenia. Sikeres extrakorporális terápia immunadszorpcióval. Julius, U. és mtsai (Inst. und Poliklinik für Klinische Stoffwechselstörung, sowie Klinik und Poliklinik für Gynekologie und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 220.

Terhesség alatt enyhe anaemia és leukocytosis nem szokatlan, thrombocytopenia viszont meglehetősen ritkán szokott előfordulni, ami többnyire infekciókra, gyógyszeres mellékhatásokra, vérképzőszervi betegségekre, ezenfelül immunológiai folyamatokra vezethető vissza.

Az esetleírásban 28 éves multiparáról van szó, akinél az előző három terhesség és szülés zavartalan volt. Epilepsziáját 14 éves korában kezelték, évek óta panaszmentes, transzfúziót soha nem kapott. Jelenlegi terhessége negyedik hetében figyeltek fel a direkt pozitív Race–Coombs-próbára. Későbbi anaemiáját vas- és folsavkészítményekkel eredmény nélkül kezelték. Később felhasi panaszok kíséretében a has bőrén petechiák jelentek meg. Ekkor derült ki, hogy a thrombocyta- és a fvs.-szám is alacsony. Mivel aplasztikus anaemiát, haemoblastosist biztosan ki lehetett zárni, átkerült a belgyógyászati klinikára.

Leletei közül a thrombocytopenia volt a legkifejezettebb, 7000/μl, ezen kívül normochrom anaemia és leukopenia derült ki. A qualitativ vérképben 2% promyelocyta, 1% myelocyta, 18% pálcikamagvú, 57% karéjos magvú, 2% lymphoid sejt és 20% lymphocyta volt látható; emellett toxikus granuláció, Döhle-testek és anisocytosis. A folyamat *Evans-szindróma* kritériumait merítette ki.

A direkt antihuman AHG próba erősen pozitív; polyvalens meleg antitestekről volt szó, viszont thrombocytaellenes antitesteket nem tudtak kimutatni. Viszont sikerült IIb/IIIa glycoprotein elleni pozitív reakciót kimutatni, amivel szemben az Ia/IIa és Ib/IX glycoproteinellenes reakció negatív lett. Sikerült igazolni a IIb/IIIa glycoproteinkomplex gyengén megnövekedett IgG töltését. A vérzési idő 30 perc! A többi alvadási paraméter viszont negatív volt. Egyéb leletei közül emelkedett volt az antinukleáris antitestek, valamint a duplaspirál-DNA-ellenes antitestek titere. Később a beteg SLE-ben betegedett meg. Egyéb leletei közül megemlítendő az emelkedett LDH, alkalikus phosphatase és GOT, csökkent a se. összfehérje, ezen belül az albumin, valamint a se. calcium és kálium. Igen magas volt a trigliceridszint, norm. összcholesterin mellett. Az immunglobulinok koncentrációja rendes volt. Kezdetben végzett vvs.- és thrombocytakoncentrátum transzfúziója csak átmenetileg segített. Hatástalan maradt viszont a steroid és immunglobulin kezelés. Régebbi epilepsziás betegségé-

nek kezelését jelenleg is folytatták (Barbesaclon, Lamictal, Orfiril és Diazepam) egészen a terhesség 31. hetéig. Miután újabb, nagyobb prednisolon adag sem segített, felvetődött a sectio caesarea lehetősége, amit azonban kockázatosnak ítéltek meg.

A beteg beleegyezése után került sor az immunadszorpcióra, mégpedig sepharosehez kapcsolt poliklonális human immunglobulinellenes birkavörösvérsejtekkel az Ig-Therasorb oszlopokban. Az áramlási sebesség 35–45 ml/min. Mintegy 4 liter plasmát áramoltattak át. Maga a beavatkozás 3–4 óra hosszat tartott. Az extracorporalis kezelés elején a beteg 3000 IE heparint kapott bolus formájában, majd óránként 1000–1000 I. E.-tm ACD oldattal együtt (antikoagulánscitrát-dextrose). Az osmoticus nyomást 20%-os albuminnal biztosították.

Az immunadszorptív kezelés során az IgG-tükör 52,74%-kal, az IgA 43, 0,3%-kal és az IgM 39,14%-kal csökkent. A beteg a kezelést jól tűrte. Néhány nappal később a thrombocytaszám lényegesen emelkedett, a vörösvérkép stabilizálódott, ezért további transzfúziókra már nem volt szükség. Csökkent a vvs.-ellenes antitestek titere, melyek a 6. kezelési napon teljesen eltűntek. A fvs.-szám az adszorpció kezdetén mérsékelten, majd a végső, azaz a 13. beavatkozás után a normális értékre emelkedett.

A magzat méhen belüli fejlődése rendes volt és a beteg a 39. héten spontán szülte meg egészséges gyermekét. Ezzel együtt állapota is rendeződött, további haematologiai paraméterei rendeződtek, egyedül az AHG-próba vált később átmenetileg pozitívvá és kisfokban az anti-E-titer is emelkedett. A IIb/IIIa glycoproteint tartalmazó thrombocytaellenes autoantitestek titere ugyan átmenetileg emelkedett, vérzést viszont nem észleltek. Az immunglobulin-tükör ekkor már rendes volt. Visszatekintve a sikeres eljárásra, a beavatkozás mindenképpen indokolt volt, hiszen a terhesség miatt citotoxikus kezelést nem kísérelhettek meg és a splenectomiának is megvolt a kockázata (császármetszéssel együtt).

Végeredményben az Ig-Therasorb módszerrel a patogenetikailag lényeges immunglobulinok (elsősorban az IgG-osztály) tekintélyes mennyisége távolítható el. Viszont meg kell jegyezni, hogy az immunabszorpció befejezése után immunglobulin-pótlásra továbbiakban is szükség volt, amivel nemcsak esetleges infekciókat lehet megelőzni, hanem a kóros immunglobulinok további endogén termelését is. Az iv. immunglobulin-kezelés a gyermeket nem veszélyeztette. Praeeclampsiás terhesek talán veszélyeztettebbek. Lényeges volt mindez azért, mivel nemcsak anyai, hanem magzati szövődményekkel is kellett számolni.

Bán András dr.

Lymphocyta közvetített sejtlízis és orvosi vonatkozásai. Liu, C.-C. és mtsai (Laboratory of Molecular Immunology and Cell Biology, Rockefeller University, New York): N. Eng. J. Med., 1996, *335*, 1651.

Míg a humorális immunválasz antitestek és komplement segítségével elsősorban az extracelluláris antigének eltávolításáért felelős, addig a sejtes immunválaszhoz az effektorsejtek, pl. a T-lymphocyták közvetlen részvétele szükséges a vírussal fertőzött sejtek, tumorsejtek és idegen szövetek (graftok) elleni védekezésben. Mind a helper (főleg CD4), mind a citotoxikus (főleg CD8) sejtek azután válnak funkcionálisan aktívvá, hogy T-sejtreceptorukkal kapcsolódnak a targetsejt fő hisztokompatibilitási génkomplexéhez (MHC), melyhez specifikus antigén asszociálódott. Az aktiváció eredményeként a helper sejtek citokineket választanak ki, melyek révén más típusú sejtek (pl. macrophagok) mozgósíthatók citolitikus feladatokra. A citotoxikus T-sejtek és a nem MHC korlátozott természetes ölősejtek (NK) direkt módon pusztítják a targetsejteket, utóbbiak antigénstimuláció nélkül.

Mai tudásunk szerint a sejtpusztításnak két fő mechanizmusa ismeretes, a perforin/granzym közvetített sejtlízis és az apoptózis. A killer lymphocyták sok elektrondenz granulumot tartalmaznak, melyek aktiváció során a sejtmembrán felé orientálódnak, azzal fuzionálnak s tartalmukat a célsejtek felé szekretálják. A granulumok fő komponense a perforin (citolizin) és a granzymok. A perforin egy 70 kd-os glikoprotein, mely calciumionok jelenlétében polimerizálódik, s a célsejt membránján pórusokat (csatornákat) hoz létre, melyek révén a célsejt ozmotikus lízist szenved, elpusztul. A granzymok szerin-eszteráz aktivitású enzimek. A három, emberben is felfedezett granzym közül a granzym A-t és B-t tanulmányozták alaposabban. Bár a granzymok egyedül nem citolitikus hatásúak, perforin jelenlétében apoptózist indukálnak, azaz a perforin pórusokon át a sejtbe jutva DNS fragmentáló hatást váltanak ki. Mivel a perforin egyedül csak nekrotikus sejthalált okoz, a T-lymphocyták pedig nekrózis és apoptózis révén pusztítják a sejteket, nyilvánvaló a perforin és a granzymok együttes részvétele a sejtlízisben. A sejtpusztítás másik fő útja az apoptózis. A különböző targetsejtek felszínén kifejeződő Fas (APO-1) antigén kapcsolódása az effektorsejteken található Fas liganddal, intracelluláris jelátvivő rendszereket aktivál és ez a sejt apoptotikus pusztulásához vezet. Bár az apoptózis molekuláris mechanizmusa nem tisztázott, az újabb adatok szerint fontos szerepe van az interleukin-1β-konvertáló enzimnek és más proteázoknak. Ez az út felelős a CD8 lymphocyták okozta sejtlízis egyharmadáért, de fontos szerepe van a CD4 citotoxikus lymphocyták, NK sejtek és limfokin aktivált killer sejtek közvetítette sejtlízisben is. Fas és Fas ligand-hiányos egerekkel végzett kísérletek alapján úgy találták, hogy a Fas-függő sejtlízisnek elsősorban immunregulátor szerepe van, s az effektor funkció kisebb jelentőségű.

A killer lymphocytáknak fontos védő szerepük van vírus-, bakteriális és parazitafertőzésekben, autoimmun betegségekben, graftok kilökődésében és az immunfelügyelet (tumor surveillance) működésében. Kimutatták például a CD8 citotoxikus lymphocyták protektív szerepét mind a kezdődő, mind a visszatérő cytomegalovirus fertőzésben. A hepatitis B-vírus molekuláris patomechanizmusa nem ismert. Egérmodellen végzett kísérletek alapján állapították meg, hogy egy korai, hatékony immunválasz a vírussal fertőzött hepatocytákat elpusztítja, és a betegség mint akut hepatitis jelentkezik, ugyanakkor a citotoxikus T-lymphocyták egy gyengébb válasza nem eredményez teljes lízist, a vírusreplikáció folytatódik, s a betegség krónikussá válik. Kezdeti HIV infekcióban erőteljes poliklonális citotoxikus T-lymphocyta válasz

jelentkezik, s ez a virémia csökkenésével jár. Ez a válasz a későbbiekben csökken, mert a lymphocyták egyre kevésbé képesek megküzdeni a lymphoid és más rezervoárokban felszaporodó vírussal. Ennek eredményeként a betegség a legtöbb páciensben kifejlődik.

A CD8 és CD4 lymphocyták egyaránt szerepet kapnak a *Listeria monocytogenes* elleni védekezésben, a közvetlen sejtlízis, ill. γ-interferon-termelés révén. A világ egyik legnagyobb közegészségügyi problémáját a malériát okozó *Plasmodium falciparum* okozza. A CD8 lymphocyták képesek felismerni néhány sporozoita antigént és elpusztítani a fertőzött hepatocytát. A CD4 és CD8 lymphocyták protektív szerepe más paraziták *(Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii)* fertőzésekben is megmutatkozik.

Autoimmun betegségekben az autoantigén expresszáló sejtek lízisével és citokinek szekretálásával okoznak szöveti sérüléseket a killer lymphocyták. Perforint és granzymokat tartalmazó sejteket mutattak ki pl. rheumatoid arthritisben szenvedő betegek szinoviális folyadékában, Hashimotoszindrómás betegek pajzsmirigyében és psoriasisban is. Ugyancsak megtalálták őket különböző állati és human transzplantátumokban (szív, tüdő, vese), valamint tumoros szövetekben is, jelezve a perforin/granzym közvetített immunválaszt.

Összegezve megállapítható, hogy a sejtközvetített lízis mechanizmusának, a mechanizmusban részt vevő citoxinok (perforin, granzymok, Fas, Fas ligand) működésének és szerkezetének ismerete új terápiás szerek kifejlesztéséhez vezethet.

Csipő István dr.

Csontvelőnecrosis antiphospholipid syndromában. Paydas, S. és mtsai (Cukurova Univ. Faculty of Med., Dept. of Oncol., 01330 Balcali, Adana, Turkey): J. Clin. Pathol., 1997, *50,* 261.

Leginkább tumorok okoznak ritkán csontvelőnecrosist (leukaemia, lymphoma, metast. carcinoma, sarcoma), ritkábban a sarlósejtes anaemiák különböző csoportjai.

A török szerzők 27 éves nőbetege súlyos pancytopeniával került intézetbe. A kórelőzményben 9 abortus szerepel az utolsó 5 évben, 3 éve tisztázatlan cerebrovascularis attakon esett át mérs. szellemi érintettséggel. Felvételekor mérs. memóriazavart, lázat, magas vérnyomást, dyspnoet, tachycardiát, hepatosplenomegaliát és hüvelyi vérzést észleltek.

Laboratóriumi adatai között a pancytopenián kívül poz. Coombs-tesztet, pozitív anticardiolipin-teszteket (IgG phospholipid 215 U/l, IgM phospholipid 48 U/l – erősen pozitívak) találtak. Az antinuclearis és anti-DNS antitestek negatívak voltak, az anti-SM teszt pozitív. Többször megkíséreltek csontvelőt nyerni, ez végül csak nehezen sikerült, s a biopsiás anyagban kiterjedt necrosisokat láttak.

A terápia steroidok, transfusiók adásából és plasmacseréből (5 alkalommal 8920 ml plasma) állott. A klinikai javulás elfogadható volt, de a pancytopenia nem változott, s ezért újabb transfusiókra szorult.

A súlyos klinikai kép s benne a csontvelőelhalás hátterében antiphospholipid tünetcsoport állt. Ez a nemrégiben ismertté vált tünetcsoport SLE-re, DIC-re emlékeztető elváltozásokkal jár, az előzményben arteriás és vénás thrombosisok, sikertelen szülések, vetélések szerepelnek. A diagnózist a pozitív antiphospholipid-titeremelkedés bizonyítja. A szerzők *Bulvik* és mtsai közleményét idézik, melyben ugyancsak csontvelőnecrosist és antiphospholipid-tünetcsoportot írtak le (Am. J. Med., 1995, *98,* 572–574.). A csontvelőnecrosis okaként az antiphospholipid antitestek endothel károsító hatásaként létrejövő vascularis thrombosist okolják.

Iványi János dr.

Hogyan siklatja ki a sepsis az immunrendszert? (A lap „Aktualitások röviden" c. rovatából.) Weismann, H. W. (Böblingen). DMW, 1997, *122,* A10, NO. 14.

A medicina magas technikai fejlettsége és az optimális antibiosis ellenére súlyos sérülések vagy nagyobb sebészi beavatkozások után még mindig jöhet a MOF (Multiple Organ Failure). Ártalmatlan mikrobák az egyed számára végzetesek lehetnek, ha az immunrendszer felmondja a szolgálatát. Ezekkel a kérdésekkel foglalkozott a 4. nemzetközi „Trauma, shock és sepsis immunkövetkezményei" című konferencia Münchenben, 1997. márc. 4–8. között.

Megtudtuk, hogy a MOF kialakulásában maga a gazda védekező rendszere is hibás: A szervezet a túlzott ellenregulációjával elgáncsolja az immunválaszát, amely az immunrendszer és egyidejűleg több életfontos szerv összeomlásához vezet.

Ha az egyébként problémamentesen összekapcsolódó szervfunkciók egymást megbénítják, a helyi gyulladás általánossá, SIRS-é alakulhat (Systemic Inflammatory Response Synd-rome), amely tovább fejlődve a MOF-ba torkollik.

Át kell értékelni a sepsis és a MOF jelenlegi koncepcióját. Az eddig alkalmazott modellek nem felelnek meg a klinikai megfigyeléseknek. A gyulladást fenntartó vagy azt ellensúlyozó mediátorok kezdetben és helyileg hasznosak, de ha felborul az egyensúly, veszélyesekké válnak. A mediátorok kisiklott egyensúlya a shocktól a MOF-ig terjed. A gyulladásfokozó és -gátló folyamatok végül annyira fokozódnak, hogy immunológiai disszonanciát eredményeznek.

[Ref.: A sepsis (= infekció okozta SIRS) nemcsak az egyed súlyos betegsége, de döntő evolúciós-biológiai történés is. Olyan felfoghatatlan ösztönmegnyilvánulás, mint pl. a pók hálószövése, a gólyák hazatérése Afrikából, az újszülött szopása. A biológiai szerepe a fertőző betegségek leküzdése és súlyos trauma, égés, infekció, akut pancreatitis stb. kiváltotta megzavart szöveti rend helyreállítása. Kudarc esetén kiselejtezi a hibás, az alkalmatlan egyedet, hogy a legrátermettebbek vigyék tovább a faj folytonosságát. Az egyed alkalmassági erőpróbája és eszköz az ökoszisztéma biológiai egyensúlya fenntartásában.

A sepsis-kérdés azért topog egy helyben, mert az eseményeit nem a megszokott biokibernetikai szabályozás ésszerű elvei irányítják, hanem a vezérlés örökölt genetikai programjai diktálják. Nemcsak az egyed, de az egyed felett álló faj és ökoszisztéma érdekeit is szolgálja, ezért emberi logikával nem követhető. Témája a laboratóriumi kutatások merev határain túl átmegy a biológusok területére is, interdiszciplináris kérdés.]

Kollár Lajos dr.

Szisztémás gyulladásos válaszreakció és szepszis kezelése egy új bradikinin-antagonistával a Deltibanttal (CP-0127). *(Randomizált, placebokontrollált, kettős-vak tanulmány eredményei.)* Fein, A. M. és mtsai (Winthrop-University Hospital, 222 Station Plaza N, Mineola, N. Y. 11501, Szepszis Munkacsoport, USA): JAMA, 1997, *277*, 482.

A szisztémás gyulladásos válaszreakció (SIRS) és a szepszis még mindig magas mortalitással jár az intenzív osztályos betegek körében. Ma már a sokszervi elégtelenség kialakulásáért és a halálozásért egyértelműen a kóros mediátor felszabadulást, mint a szervezet kóros válaszreakcióját teszik felelőssé. A mediátorok szerepének ismeretében logikusnak tűnik minden, azok közömbösítését szolgáló terápiás eljárás (pl. tumornekrózis faktor, ill. interleukin-ellenes antitestek). A kininek a SIRS korai fázisától kezdve termelődnek és szerepet játszanak a vazodilatációban, érpermeabilitás fokozódásban, fájdalomban, neurotranszmitter kiáramlásban, fokozzák a citokinek, eikozanoidok és a nitrogén-monoxid felszabadulását. A tanulmányt végző munkacsoport állatkísérletek és I. fázisú humán kísérletek alapján feltételezte, hogy egy bradikinin-antagonistával mérsékelni lehet a SIRS tüneteit és javítani lehet a túlélést. A Deltibant (CP-0127) a szervezet legkülönbözőbb szöveteiben jelen lévő B_2 bradikinin-receptorok kompetitív antagonistája, így széles körű hatást vártak tőle. A multicentrikus tanulmányban az USA 47 kórházának 3690 betege vett részt. A minta kétharmada szolgált egy rizikómodell kifejlesztésére, egyharamada annak validálására. 504 beteget soroltak SIRS-sel és dokumentált infekcióval, plusz hipotenzióval vagy két szervrendszer elégtelenségével a placebokontrollált tanulmányba. A Deltibantot 3 különböző dózisban, folyamatos cseppinfúzióban 72 órán át adagolták, az egyéb kezelést a kezelőorvosra bízták. Rizikóarányos 28 napos túlélési analízist végeztek. Emellett a mikrobiológiai és a nagy rizikójú alcsoportok túlélését, ill. score-ok alapján a szervdiszfunkciók javulását is elemezték. A rizikóarányos, 28 napos túlélést a Deltibant nem javította szignifikánsan, de az első 7 nap során javuló tendencia mutatkozott. Az, hogy a túlélés javulása nem volt hosszú távú, magyarázható az alap-, ill. a kísérő betegségek súlyosságával. A várt, 28 napos mortalitáscsökkenés egyébként a legmagasabb dózist kapó, egyben a legmagasabb rizikójú csoportban volt a legkifejezettebb. Ez arra is utalhat, hogy a nagyobb dózisok a hatásosabbak. (A kísérletek nehézségét fokozta, hogy egészségesekben keringő kininek nincsenek mérhető mennyiségben, így az alkalmazott dózisokat állatkísérletekből extrapolálták.) A Gram-negatív szepszisben szenvedők alcsoportjában szignifikánsan javult a túlélés, más kutatók hasonló eredményre jutottak thrombocyta aktiváló faktor (PAF) antagonistával. Feltételezhető, hogy a kiváltó mikroorganizmustól függően a mediátor-válasz különböző. A kutatók kiemelik, hogy a terápiás válasz függhet a gyulladásos reakció természetétől, tartamától, progressziójától is. Felhívják a figyelmet arra, hogy a túlélés javulása csak a kórokozó, ill. az endotoxin minél korábbi, betegágy melletti detektálásától várható. A bradikinin-antagonistákat illetően a továbbiakban a nagyobb dózisokkal történő, hosszabb időtartamú kezelés hatásait újabb multicentrikus tanulmányban kívánják vizsgálni.

[Ref.: A cikk az USA-ból származik, de az Európai Intenzív Terápiás Társaság, az ESICM több munkacsoportja is foglalkozik a mediátorkutatással, mind az alaptudományok, mind a klinikum szintjén. Az ESICM legutóbbi kongresszusa prospektív, leíró epidemiológiai tanulmányokat indítványozott a szepszisről és sokszervi elégtelenségről Európában. A SOFA (Sepsis related organ failure)-tanulmány eredményeit nemrég publikálták.]

Agócs Klára dr.

Stratégiák a sepsis kezelésére. (Szerkesztőségi közlemény.) Warren, H. S. (Massachusetts General Hospital Boston): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 952.

Az elmúlt évtizedben számos klinikai kísérlet történt a sepsis gyógyszeres kezelésére. E szerek hatásmechanizmusát két elképzelés valamelyikére alapozták: 1. Az endotoxinok (bakteriális lipopolysaccharidok) hozzájárulnak a Gram-negatív baktériumok okozta infekció morbiditásához és mortalitásához. 2. A sepsis kórfolyamatának nagyobb részét egy vagy több másodlagosan keletkezett gazda-mediátor túltermelése hozza létre. E szélesen elterjedt elképzelés arra épült, hogy az állatba vagy az emberbe juttatott lipopolysaccharidok és sok mediátor a sepsis tüneteit váltják ki.

Először a lipid-A elleni monoklonális IgM antitestekkel próbálkoztak a sepsis kezelésében, de eredménytelenül.

A második feltételezés szerint a gazda eltúlzott válasza a kóros. Lewis Thomas írta 25 éve: „A baktériumok leküzdésére irányuló fegyvertárunk olyan hatalmas és annyiféle védekező mechanizmust foglal magában, hogy jobban félünk ezektől, mint a betolakodóktól. Egy robbanó szerkezet közepében élünk, alá vagyunk aknázva." Ezek ismeretében kísérleteztek corticosteroidokkal, de nem jártak sikerrel.

Ennek az évtizednek az elején vezették be a „sistemic inflammatory response syndrome" fogalmát, amelybe a septicus betegek egy részét is besorolták. E syndromát a véráramba ömlő és szerv-dysfunctiót okozó másodlagos gyulladásos mediátorok túltermelésének tulajdonítják, amelyek közül kitűnik az IL-1 és a TNF-alfa, de az ellenük kifejlesztett anticytokinek (IL-1-receptor antagonista és TNF-alfa elleni antitestek) nem bizonyultak hatásosnak.

A legújabb állatkísérletek a cyclooxygenase-inhibitor ibuprofen alkalmazásához fűztek jó reményeket a sepsis kezelésében. Az iv. adott szer valóban csökkenti a beteg hőmérsékletét, a szívműködés szaporaságát, az oxigénfogyasztást és a tejsavszintet, de 30 nap után nem javítja a szervelégtelenség gyakoriságát és a mortalitást.

Ma már nyilvánvaló, hogy a gazda válasza többféle és bonyolult rendszerekből áll, amelyket csak most kezdünk megérteni. „Jobban ki vagyunk téve a gazda-válasz veszélyének, mint a kórokozó mikroorganizmusokénak." Még várnunk kell, míg jobban megértjük a sepsis kórélettanát.

[Ref.: Miért magas a sepsis mortalitása és miért félünk a gazda válaszától?

A sepsis infekció kiváltotta SIRS, utóbbi pedig súlyos trauma, égés, infekció, akut pancreatitis stb. okozta szöveti rendzavar helyreállítására irányuló örökölt genetikai program végrehajtása a vezérlés biokibernetikai irányításával. Olyan emberfeletti teljesítményekre képes ösztön-megnyilvánulás, mint a pók hálószövése, a gólyák hazatalálása Afrikából, a méhek viszatérése elrejtett erdei odujukba, szülés közben a tolófájás vagy a ragályos betegségek leküzdése, amelyben a SIRS áthidalja az immunglobulinok termeléséhez szükséges időt. De ha valami megzavarja a működését, önmagát képtelen kijavítani, mert a visszajelzéseket figyelmen kívül hagyja és autoaggresszorrá válik. Ezért repül az ablaknak a szobában rekedt méh, és szülés közben a tolófájás a fenyegető méhrepedés ellenére is erőlködik. Ezzel viszont pozitív evolúciós-szelektáló feladatot lát el, kiselejtezi pl. a szűkmedencés nőt, az immundefektes egyedet: „survival of the fittest".

„Contra vim mortis, non est medicamentum in hortis."]

Kollár Lajos dr.

AIDS az intenzív terápiás osztályon. Azonnali prognózis és hosszú távú túlélés. Lazard, T., Retel, O., Guidet, B. és mtsai (Service de Reanimation Polyvalente, Hôpital Saint-Antoine, 184 ruede Foubourg Saint-Antoine, 75012 Paris, Franciaország): JAMA, 1996, *276*, 1240.

A párizsi Saint Antoin Kórház 14 ágyas belgyógyászati intenzív terápiás osztályára (ITO) 1990. október 15. és 1992. október 15. között felvett AIDS betegek követéses vizsgálatát végezték. A felvétel oka shock, központi idegrendszeri zavar, légzési elégtelenség, pneumothorax, metabolikus zavar és veseelégtelenség volt.

Vizsgálták a Karnofsky-indexet, a Glasgow Coma Scale-t, a Simplified Acute Physiology Score I-t (SAPS I.), a szérum albumin szintet, a fehérvérsejtszámot és a thrombocytaszámot, valamint az AIDS diagnózisa és a felvétel közötti időtartamot, a megelőző opportunista fertőzések számát és az antiretroviralis terápiát, a CD4 lymphocytaszámot és a béta-2 makroglobulinémiát. A kétéves időszak alatt 120 AIDS beteg került felvételre (az összes felvett beteg 9%-a). A felvételt indokló kórállapot 50%-ban akut légzési elégtelenség, 22,5%-ban központi idegrendszeri zavar, 12,5%-ban pneumothorax, 10,8%-ban shock és 4,2%-ban egyéb diagnózis (metabolikus zavar, akut veseelégtelenség) volt. A betegek 28%-a halt meg (a nem AIDS betegek halálozása az ITO-n 20%). A gépi lélegeztetett betegek halálozása 61% volt. Az akut légzési elégtelenség miatt felvett betegek 25%-a (15/60), a shock miatt felvett betegek 46%-a (6/13), a központi idegrendszeri zavar miatt felvettek 30%-a (8/27), az akut veseelégtelenség és a metabolikus zavar miatt felvett 2–2 beteg halt meg. Az ITO-n kezelt betegek mortalitási prognosztikai faktorai multivariáns analízis szerint: a SAPS I. 10 feletti értéke, az egy évnél hosszabb időtartam az AIDS diagnózis felállítása és az ITO-ra történő felvétel között, valamint a 30 g/l-nél alacsonyabb szérum albumin szint. A CD4 lymphocytaszám, a béta-2 makroglobulinémia és a megelőző opportunista fertőzések nem befolyásolták az intenzív osztályon történő halálozást. Az intenzív osztályról elbocsátott 86 beteg túlélési aránya az 1. héten 86%, az 1. hónap után 82%, 6 hónap után 53% és 1 év után 39% volt.

A Karnofsky-szám és a korábban lezajlott opportunista fertőzések száma összefügg az intenzív ápolást követő halálozással. Az intenzív osztályról való távozás utáni túlélést elsősorban a HIV betegség súlyossági stádiuma befolyásolta és nem az intenzív ápolást indokló betegség. A vizsgálat alapján az AIDS betegeket az egyéb betegekkel azonos megítélés alapján kell felvenni az intenzív terápiás osztályra.

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

A folyamatos iv. epoprostenol (prostacyclin) és a hagyományos kezelés összehasonlítása primer pulmonalis hypertensióban. Barst, R. J., Rubin, L. J. és mtsai (Dept. of Pediatrics, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 296.

A primer pulmonalis hypertensio lefolyását a progresszíven emelkedő pulmonalis arteriás nyomás és vascularis rezisztencia jellemzi, mely végül jobbszívfél-elégtelenséghez és halálhoz vezet. Az eddig alkalmazott különböző terápiás próbálkozások (vasodilatatorok és anticoagulansok, tüdő, illetve szív-tüdő transzplantáció) prospektív randomizált vizsgálatokban a túlélést nem javították. Az epoprostenolt (azaz prostacyclint vagy PGI_2-t) eddig mint potens, rövid hatású vasodilatatort és thrombocyta aggregáció gátlót a tartós vasodilatator kezelésre alkalmas betegek kiválasztására alkalmazták.

Jelen nyitott, prospektív, randomizált, multicentrikus tanulmányban 12 hetes folyamatos epoprostenol infúzió hatását vizsgálták primer pulmonalis hypertoniában az életminőségre, terheléses kapacitásra, hemodinamikára és a túlélésre. A vizsgálatban részt vevő 81 beteg mindegyike anticoagulans, vasodilatator, diureticus, digitalis és O_2 kezelés ellenére NYHA III. és IV. functionalis stádiumban volt. A vizsgálat kezdetekor minden betegnél felvették a kiindulási hemodinamikai adatokat, majd meghatározták az epoprostenol maximálisan tolerált adagját. 41 beteg került randomizált módon az epoprostenol csoportba. A konvencionális kezelés mellett portabilis infúziós pumpa segítségével a maximálisan tolerált adagnál 4 ng/kg/min-mal kisebb dózisban 12 héten át kaptak epoprostenolt. Terheléses teszt (járástávolság mérése) a kiinduláskor, az 1., 6. és 12. héten történt. A vizsgálat végén ismét meghatározták a hemodinamikai paramétereket. Az életminőséget kérdőív segítségével vizsgálták.

A vizsgálat szerint a tartós epoprostenol infúzió mind a terheléses toleranciát, mind a haemodinamikai paramétereket, mind a túlélést javította.

A maximálisan tolerált epoprostenol adag 9,2 ng/kg/min volt. A járástávolság az epoprostenol csoportban a vizsgálat végére átlagosan 31 m-rel nőtt, míg a konvencionálisan kezelteknél 29 m-rel csökkent. Az epoprostenol csoport betegeinek mindegyike az életminőség javulásáról számolt be. A functionalis kategória 16 betegnél javult, 19-nél változatlan maradt, 5 betegnél romlott. A hagyományosan kezelt betegeknél javulás mindössze 1 betegnél volt megállapítható, míg 3 betegnél romlott és 28 betegnél változatlan maradt. A hemodinamikai pa-

raméterekét illetően az epoprostenol csoportban szignifikánsan javult a pulmonalis arteriás középnyomás, a szívindex és a pulmonalis vascularis rezisztencia. A 12 hetes vizsgálati időszak alatt 8 beteg halt meg, mindegyik a hagyományosan kezeltek csoportjából. Az epoprostenol kezelést egy betegnél mellékhatások, egynél pedig a pumpa használatával kapcsolatos nehézségek miatt kellett felfüggeszteni. Az infúziós pumpákkal sok probléma volt. Négy betegnél katéter sepsis zajlott le, egy betegnél thrombosis alakult ki. A pumpák összesen 26 alkalommal romlottak el. A szerzők feltételezik, hogy az epoprostenol a betegek hemodinamikai stabilizálásával a transplantáció perioperatív mortalitását és morbiditását is csökkenti.

Meződy Melitta dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A 3 fázisú CT-vizsgálat értéke a kis kiterjedésű hypervascularisált májtumorok diagnosztikájában. Choi, I. B. és mtsai (Dept. of Radiology Seoul, National University, Seoul, Korea): AJR, 1997, *168*, 219.

A kis kiterjedésű hypervascularisált májtumorok diagnosztikájában az artéria hepaticába adott olajos kontrasztanyag után végzett CT-vizsgálat a leghatékonyabb módszer. A szerzők kevésbé invazív módon, intravénás kontrasztanyag adása után a halmozás dinamikáját figyelembe véve, artériás, portalis és késői portális fázisban végzett spirál CT-vizsgálatok eredményességét elemzik. 48 betegnél történt iv. kontrasztanyag adása után 3 fázisú CT-vizsgálat. Ezt követően végezték el az angiográfiát és az intraarteriális olajos kontrasztanyag beadása után 2 hét múlva került sor a CT-vizsgálatra. Az olajos kontrasztanyag beadását követő vizsgálatokkal a 48 betegnél 79 hepatocellularis karcinómát diagnosztizáltak. A 3 fázisú CT-vizsgálatok egyes fázisait külön értékelve az artériásban 68, a portalisban 53, és a késői portalisban 57 elváltozást láttak. Az artériás és portalis fázisok kombinációja 73, míg az artériás és késői portalis fázisú vizsgálatok együttesen 72 gócos eltérést igazoltak. A szerzők véleménye szerint az iv. kontrasztanyag adását követően mind a 3 fázisban el kell végezni a CT-vizsgálatot, mert azok együttesen 90%-nál nagyobb hatásfokban ábrázolják a kis kiterjedésű hypervascularisált májtumorokat.

Puskás Tamás dr.

A májhaemangioma képalkotó diagnosztikája. Müller, M. J. és Görich, J. (Abt. Röntgendiagnostik, Radiologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinik Ulm): Röntgenpraxis, 1996, *49*, 305.

A haemangioma a máj leggyakoribb jóindulatú solid tumora. A legtöbb esetben 5 cm-nél kisebb és tünetmentes. Csak az igen nagy méretű okoz tüneteket (fájdalom a májtok feszülése miatt, gyomor- v. duodenumcompressio, spontán vérzés a peritoneumba). A haemangioma 10–29%-ban multiplex.

A szerzők összefoglalják az egyes vizsgálatoknak a haemangiomára jellemző leleteit. Ultrahangvizsgálattal homogén, echódús (79–80%), élesen határolt, mögöttesen indifferens echókép vagy enyhe erősítés látható, halo jelenség nincs. Computertomographiával a natív scanen a haemaengioma a májszövethez képest hypodens, a nagy véredényekkel azonos denzitású. Dinamikus vizsgálattal a bolusban adott kontrasztanyag először a széleken jelenik meg „nodularis" jelleggel és fokozatosan telődik. Az angol–amerikai irodalomban „fill in", a német nyelvterületen pedig az „Irisblendephänomen" megnevezés használatos erre az 55–79%-ban észlelhető jelenségre. Kolloid scintigraphiával focalis telődési defectust észlelünk. Vér-pool scintigraphiával perfusiós fázisban normál vagy csökkent aktivitást észlelünk, késői felvételen pedig fokozott az elváltozás aktivitása. A planáris technika csak a nagyobb elváltozások kimutatására alkalmas, SPECT-val már 2 cm-es nagyságtól megjeleníthetők. Angiographiával „vattacsomószerű" elváltozást látunk a késői fázisban. Natív MRI vizsgálattal T2 súlyozott spin echo sequentiával nagy echóidővel a cystákhoz hasonló magas jelintenzitást kapunk. Gd-DTPA alkalmazásával a „fill in" jelenség észlelhető. Ferrit alkalmazásával specifikus endothelialis halmozást írtak le, de erre vonatkozóan még kevés adat áll rendelkezésünkre.

Diagnosztikus stratégia szempontjából különbséget kell tenni, hogy ultrahangvizsgálattal véletlenül felfedezett elváltozásról van-e szó, vagy onkológiai betegnél észlelték azt. Előbbi esetben MRI vizsgálatot javasolnak T2 súlyozott spin echosequentiával, hosszú echóidővel. Karakterisztikus lelet esetén későbbiekben az elváltozás követésére elegendők a kontroll ultrahangvizsgálatok. Onkológiai betegeknél a metastasis kimutatása/kizárása a feladat, így a képalkotó vizsgálatok után kétes eseteknél biopszia szükséges.

Differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jönnek a vesesejtes cc., a pajzsmirigycc., a carcinoid, a szigetsejttumorok, a melanoma malignum és a choriocc. hypervascularisalt metastasisai.

Pásztor Tamás dr.

Intraductalis ultrahang a pancreaticobiliaris vezetékrendszerben. Menzel, J. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik B. Universität Münster): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 41.

A fájdalommentes icterus lehet a fő klinikai tünete úgy a pancreas, mind az epeúti tumoroknak. A pancreascc. a diagnosis felállításakor gyakran inoperabilis és rossz prognosisú, az epeútcc.-ák a diagnosis felállításakor úgyszintén ritkán resecabilisek. A konvencionális képalkotó eljárások felbontóképessége a kis pancreatobiliaris tumorok vonatkozásában limitált. A nagyfrequentiájú (20MHz) UH-szondák, 2 mm-es átmérőjükkel lehetővé teszik az intraductalis UH-vizsgálatot az ERCP kapcsán. A szerzők munkájukban az intraductalis UH-vizsgálat diagnosztikus értékét vetik össze a konvencionális eljárásokéval, úgymint: ERCP, endosonographia, CT.

A szerzők 51 beteg vizsgálata kapcsán nyert adataikat dolgozzák fel, és részletes táblázatokban foglalják össze azokat. A használt eszközök technikai paramétereit is ismertetik.

A nyert adatokból kiemelhető, hogy a pancreascc. diagnosztikájában az intraductalis UH-sensitivitása 75% volt, szemben az ERCP 37%-os, az endosonographia 50%-os és a CT 37%-os

szenzitivitásával. Az epeúttumorok esetében ugyanezek a szenzitivitásértékek az előző felsorolás sorrendjében: 89%, 78%, 33% és 33%.

Végkövetkeztetésként kimondható, hogy a finomkaliberű ultrahangsonda ERCP-vel egybekötött alkalmazása technikailag egyszerű és kevés komplikációval jár, ugyanakkor értékes segítséget ad a pancreatobiliaris laesiók diagnosztikájához.

Pásztor Tamás dr.

A spirál CT és a hagyományos rtg. vizsgálat hatékonyságának összehasonlítása a perifériás tüdőtumorok diagnosztikájában. Kaneko, M. és mtsai (Dept's. of Internal Medicine and Diagnostic Radiology National Cancer Center East Hospital, Chiba, Japan): Radiology, 1996, *201,* 798.

A statisztikai adatok szerint Japánban 1993 óta a tüdőrák okozta halálozási arány megelőzte a gyomortumorokat. A tüdő malignus daganata közel 70%-ban perifériás tüdőrák formájában jelentkezik. A betegség korai stádiumban történő felismerése az eredményes kezelés szempontjából alapvető. A kis kiterjedésű, perifériás elhelyezkedésű tüdőtumorok diagnosztikájában a CT-vizsgálat érzékenyebb módszer, mint a hagyományos rtg-felvétel. A szerzők szűrés céljából $^1/_2$ év alatt 1369 panaszmentes egyénnél elvégezték a mellkas konvencionális rtg- és spirál CT-vizsgálatait. Perifériás tüdőtumort 15 esetben fedeztek fel és ezek közül a rtg-vizsgálat 11 személynél negatív eredményű volt. A felfedezésre került tumorok közül 14 I. stádiumúnak bizonyult. A vizsgálatok költségeit az 1975-ben alakult Tüdőtumor Ellenes Társaság fedezte, melynek legtöbb tagja 50 év körüli, erős dohányos férfi. A vizsgálatok költség-haszon kérdésében – a betegség minél korabbi felismerése, a betegek sikeres kezelése, rehabilitálása – lehet, hogy a relatíve drágább CT-vizsgálat összességében olcsóbbnak bizonyul.

Puskás Tamás dr.

A mesenterialis adenitis CT-diagnosztikája. Rao, P. M. és mtsai (Dept. of Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston MA): Radiology, 1997, *202,* 145.

A szerzők a mesenterialis adenitis CT megjelenési formáit ismertetik és elemzik, hogy az milyen gyakorisággal utánozza az appendicitis kórképét. A felmérésük első részében 3 év alatt 651 appendicitis gyanúja miatt kezelt beteg klinikai adatait vizsgálták. Ezek közül a sebészi és patológiai vélemény 399 esetben igazolta az appendicitist. A 95 negatív beteg közül 9-nél mesenterialis adenitis volt a végső diagnózis. A felmérés második szakaszában a 3 éves időszakot követő $^1/_2$ évben minden appendicitisre gyanús esetben elvégezték a hasi CT-vizsgálatot. A 100 vizsgálat közül 18 betegnél diagnosztizáltak mesenterialis adenitist. Az appendicitis CT jelei a következők: a féregnyúlvány külső átmérője 6 mm-nél nagyobb, az orálisan adott kontrasztanyaggal nem telődik, benne 1, vagy több appendolith látható. Másodlagos jelek az appendix körüli gyulladásos elváltozások: periappendicularis zsírszövet inhomogenitása, extraluminális levegő vagy folyadékgyülem, a coecum vagy a terminális ileum falának megvastagodása. CT-vizsgálat során, amennyiben mesenterialis adenitis a diagnózis, úgy az appendix kontrasztanyaggal jól telődik, környezetében gyulladásra utaló jelek nem találhatók. Ilyen esetekben a musculus psoas, a vena cava inferior, az aorta előtt több megnagyobbodott mesenterialis nyirokcsomó látható. Ha ez Chron-betegség kísérőtünete, akkor a coecum vagy a terminális ileum falának körülírt megvastagodása is ábrázolódik.

Puskás Tamás dr.

A rutin szülészeti ultrahangszűrés hatása kis kockázatú népességben. Skupski, D. W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 525 E. 68th St., J-130, New York, NY 10021, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, *175,* 1142.

A szerzők 860 magzatot, 854 terhességben vizsgáltak ultrahanggal a terhesség 2. trimeszterében. Hat spontán bekövetkezett iker volt. Szerkezeti anomáliát a 860 magzat közül 46-ban (5,35%) találtak. Nagyobb anomáliát 10 (1,16%) és kisebbet 36 (4,19%) esetben találtak. Két esetben terhességmegszakítást végeztek, 6 magzati elhalás volt. Nyolc terhes megszakítást kér. 844 élveszülés volt, a perinatalis mortalitás 8,2%. Újszülött-halálozás nem volt.

Ultrahanggal kimutatott nagyobb anomáliák: multicystás jobb vese (megszületés után nem működött), tüdő massza mediastinum eltolódással, valvula urethrae posterioris, kétoldali nyúlajak és farkastorok. Ultrahanggal ki nem mutatható rendellenességek: pylorus stenosis, dongaláb, veleszületett myopathia súlyos hypotoniával, kóros vena pulmonalis regurgitáció, familiaris dysautonomia, analis atresia.

A szerzők tapasztalataik alapján ajánlják a rutin szülészeti ultrahangvizsgálatot, ahol a szonográfiás készülék minősége ezt lehetővé teszi.

Jakobovits Antal dr.

A chorionicitás meghatározása ikerterhességekben nagyfrekvenciájú hasi szonográfiával: az elválasztó lemezek rétegeinek számolása. Vayssière, C. F. és mtsai (30 rue Madame, F-75006 Paris, Franciaország): Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, *175,* 1529.

A szerzők 2 év alatt 66 kettes ikerterhest vizsgáltak. Az esetek közel felében (44%-ban) a 2. és a többi 56%-ban a 3. trimeszterben vizsgáltak. 64 esetben a chorionicitási vizsgálat lehetséges volt. A burok lemezeinek számolása 95%-os pontosságú volt. Azokban a monochorialis lepényekben, amelyekben a transzfúziós szindróma jelei hiányoztak, számos, minden típusú anasztomózis volt. Ezzel ellentétben transzfúziós szindróma esetén csak egyetlen mély arterio-venosus anasztomózis volt, leggyakrabban egy felszínes anasztomózissal társulva. A lepény véráramlása egyirányú volt, amit alig vagy egyáltalán nem ellensúlyozott felszínes anasztomózis.

Dichorialis lepényekben az érszövődmények ritkák. Két körülmény van, amikor fontos a helyes dichorialis, diamnialis diagnózis. Ha az egyik magzat elhalt, a másik magzat veszélyeztetettsége semmibe vehető, ezért konzervatív kezelés végzendő. Ha az egyik magzatnak kromoszomális, genetikai, vagy fejlődési rendellenessége van, szelektív foetocidium végezhető.

A szerzők a buroklemezek számolását nagyfrekvenciájú szonográfiával

megbízható módszernek tartják a chorionicitás meghatározására. A hüvelyi szonográfiás vizsgálat a 11–14. terhességi hét között reális eredményt ad. Később a magzatok neme és a lepények tömege is meghatározható.

Jakobovits Antal dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Immunszuppressziót okoz az antibiotikum kezelés? Helwig, H. (Abteilung für Kinderheilkunde und Jugendmedizin St.-Josefskrankenhaus Fraiburg.): Pädiat. Prax., 1996, *51*, 102.

A fenti kérdésre adott válasz: Csökkent vagy hiányzó antitesttermelést észleltünk néhány fertőző betegségben, ha a beteg korán kap hatásos antibiotikumot, pl. skarlátban. Ez azonban rendszerint nem az antibiotikum adásának az eredménye, hanem a legyengített vagy lerövidített infekció következménye, amely ezért alig vagy nem immunogén hatású.

Emellett vannak kísérletileg kimutatható immunszuppresszív hatású antibiotikumok. A cotrimoxazol, a chloramphenicol, a doxycyclin, a rifampicin, a fusidinsav nemcsak csökkent antitestválaszt okoznak, de a phagocytosist és a chemotaxist is károsítják.

Kollár Lajos dr.

A nem-steroid anti-gyulladásos gyógyszereknek tulajdonított szívhiba és vízvisszatartás. Feenstra, J. és mtsa (Rijswijk, Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2000.

Nem-steroid anti inflammatorikus gyógyszereket (NSAID's) gyakran felírnak idősebbeknek, akiknek panaszaik vannak mozgatóapparátusukban. Hollandiában az NSAID-ok több, mint felét a 60 éven felüliek használják. A múltban az irodalom megemlítette, hogy kapcsolat van a NSAID-ok használata és a jelentkező szívhibák között. Miután a szívhibák prevalentiája növekedőben van, fontos felismerni azokat a tényezőket, melyek elősegíthetik a szívhibák tüneteinek recidiválását, ill. jelentkezését. A jelentések szerint gyanítható az ilyen mellékhatás. 1985 és 1995 között befutott jelentések szerint a betegek, akiknél bejelentés történt, a Framingham-kritériumok szerint ismertek voltak cardiovascularis megbetegedésük, arteriás érbetegségük és atriumfibrillatiójuk miatt. Főleg idősebb nőknél adták az NSAID-okat akiknél panaszok fordultak elő a mozgatóapparatusukban. Sok jelentés oedemaképződésről, testsúlynövekedésről számolt be, de a NSAID adásának megvonásánál csökkent a testsúlyuk és az oedemájuk. A „dechallenge tünet" azonban sok esetben egyidejű diureticum szedésénél következett be. Ki kellett keresni a betegek közül azokat, akiknél a szívhibát hypertonia és ischaemiás szívbetegség okozta. Az elkülönítésnél az ACE gátlókat is igénybe vették. A Framingham szerinti szívhibák főkritériumai: paroxismalis éjjeli nehézlégzés, duzzadt nyaki vénák, crepitatio, cardiomegalia, acut pulmonalis oedema, galoppritmus, megnőtt centrális venás nyomás, megnőtt keringési idő, hepatojugularis reflux. Mellékkritériumok: bokaoedema, éjjeli köhögés, nehézlégzés erőlködésnél, hepatomegalia, pleuralia effusio, vitális kapacitás csökkenés, tachycardia. Szívhibához 2 főkritérium, vagy 1 fő- és 2 mellékkritérium, és a kezelés utáni 5. napon 4,5 kg testsúlycsökkenés jelentkezése szükséges. Egy 600 betegnél végzett vizsgálat 5 betegnél mutatta ki a NSAID hatását, a szívfunctio csökkenését. Az NSAID és diureticum együttes szedése megduplázza a szívhiba miatti kórházi felvételek számát, míg a NSAID elhagyásánál ez nem következik be. A NSAID gátolja a cyclooxygenase aktivitását, mely az arachidonsav prostaglandinná átalakulásában játszik fontos szerepet. A NSAID-ok közül az indometacin gyakran okoz kellemetlen mellékhatásokat. Preaexistáló veseelváltozásnál, mely régóta fennálló diabetesnél és hypertensiónál fordul elő, az NSAID szedésénél gondolni kell renalis és cardiovascularis hatásra, de ezeknél korai szakaszban szükséges felismerni a vesék és cardiovascularis szívhibát jelző tüneteket. A betegnek figyelnie kell a testsúlynövekedésére. Időseknél a fájdalomcsillapításhoz bevett anti-inflammatorikus gyógyszerelésnél figyelni kell a homeostasisra, veseműködésre, diureticumhatásra, melyek predisponálnak vízvisszatartásra és szívhiba jelentkezésére.

Ribiczey Sándor dr.

Hydrochlorthiazid által okozott acut tüdőoedema. Blaauwwiekel, E. E. és mtsa (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2193.

A thiazid diureticumok 1985. évi bevezetésük után óriási mértékben kerültek alkalmazásra. A mellékhatások nem függnek a hatásmechanizmusoktól; megzavarják a víz- és a sóegyensúlyt (hypokaliémiát okozva), de hyperlipidémiát, vagy hyperglykemiát, hyperurikémiát, néha köszvényt is okozhatnak. Olyan komplikációk, melyek nem függnek össze a hatásmechanizmussal, ritkán fordulnak elő. 1968-ban Steinberg írt le két betegnél előforduló tüdőoedémát, melyet hydrochlorthiazid okozott. Azóta több eset került közlésre, de az első közlés holland nyelven az alanti.

Az 50 éves nő sürgősséggel került felvételre, pár órája jelentkezett heves nehézlégzése miatt. Két ízben volt trombózisa az alsó végtagokban szülések után. Egy ízben távolítottak el Baker-cystát és egy ízben volt curettage-ja menorrhagia miatt. Naponta 2 x 5 mg Norethisteront és sz. e. 400 mg ibuprofent szedett esetleges háti fájdalmaknál, és egy napja 25 mg hydrochlorthiazidot „dagadt bokái" miatt. 3 hónappal ezelőtt ugyanezen indikáció miatt vett be egyszer 25 mg hydrochlorthiazidot émelygése és enyhe nehézlégzés miatt. A beteg reggel még jól érezte magát, a hydrochlorthiazid első tablettájának bevevése után kezdett émelyegni, rosszul lett, feltűnően izzadt. Bevétel után 1 órával progressive nőtt a nehézlégzése, de nem érzett fájdalmat mellkasában, légzéskor sem, nem volt köpete, nem köhögött, nem volt láza. Vizsgálatnál feltűnően izzadt a beteg, dyspnoés volt, nem volt zavart az értelme, tensiója 105/55 Hg/μm, pulsusa 92/min, temp 37,2°C, a tüdők felett belégzés végén finom crepitatio, kilégzésnél enyhe rhonchusok voltak hallhatók, nem volt bokaoedemája, a tüdő rtg oedémát mutatott ki. Allergiás reakciót gyanítva intubálták, epinefrint és prednisolont adtak iv. és később nitrogen-monoxidot, végül az alacsony vérnyomás miatt iv. dopamint. Miután az EKG nem jelzett cardiogén tüdőoedemát, sem sepsis vagy neurogén tüdőoedema jelei nem voltak, a tünetek okául a „hydrochlorthiazid általi tüdőoedemá"-t jelölték meg. Ez gyakrabban jelentkezik nőknél. Ese-

tükben valószínű az allergiás reakció; az eset mindenesetre felhívja a figyelmet arra, hogy előzetesen tájékozódni ajánlatos a megelőző allergiás reakciók iránt.

Ribiczey Sándor dr.

Enalapril okozta heveny hasnyálmirigy-gyulladás. Maringhini, A. és mtsai (Divisione di Medicina e Cattedra di Medicina dell'Università, Ospedale „V. Cervello", Palermo, Olaszország): Am. J. Gastroenterol., 1997, *92*, 166.

Újabban több olyan közlemény látott napvilágot, melyben e kórkép ACE-gátló készítményeket szedőkön alakult ki. A szerzők 3 olyan betegüket ismertetik, akik analaprilt szedtek, s e kezelés során lépett fel heveny hasnyálmirigy-gyulladás. Közülük ketten más gyógyszert nem kaptak; harmadik betegükön e készítmény szedésének felfüggesztése utáni javulást markáns visszaesés követte az enalapril újabb adását bevezetően.

Betegeik életkora 63, 66, illetve, 65 év volt; legutóbbi betegük nő volt. A vérnyomáscsökkentő napi adagja 20 mg volt, melyet betegeik 5, 3, illetve 12 hónapja szedtek. Csak a nőbeteg élt egyidejűleg más gyógyszerrel (hydrochlorothiazid + amylorid). Betegeik heveny hasi tünetei a legutóbbi enalapril adag bevétele után 5–10 órával később jelentkeztek, elsősorban kifejezett felsőhasi fájdalom formájában. A jellegzetes klinikai képet minden esetben ultrahangvizsgálat is megerősítette, sőt, a nőbetegen CT-vizsgálat is történt. A szokványos laboratóriumi vizsgálatok nem mutattak kórosat; ugyanakkor a serum amylase szint mindhárom betegen kifejezetten emelkedettnek bizonyult (900–1100 E/l.), s hasnyálmirigyük is duzzadt, vizenyős volt. Kórelőzményükben más kiváltó tényező (alkohol stb.) kizárható volt s egyiküknek sem volt epekövessége. Az enalapril szedését leállítva, betegeik 5–8 nap alatt panaszmentessé váltak. Ugyanakkor nőbetegük – otthon – a 10. napon ismét kapott 20 mg enalaprilt, mely után 6 óra múlva súlyos felsőhasi fájdalom, hányás és hypotensio lépett fel, így állapota miatt sürgősen visszakerült intézetükbe. Ekkor a has felett bélhangokat nem lehetett hallani; a beteg serum amylase szintje 1870 E/l-re emelkedett. A CT-vizsgálat necrosist és peripancreaticus folyadékot jelzett. A gyógyszer végleges elhagyását követő 1 hét múlva a beteg panaszmentessé vált, de láza, leukocytosisa és bélrenyhessége 3 héten át fennmaradt. A CT a 4. héten 3 pseudocystát mutatott, melyek csak 4 hónap múlva tűntek el. A beteget 34 hónappal később ellenőrizték utoljára; ekkor teljesen egészségesnek találták.

A szerzők nőbetege – tudtukkal – az első olyan észlelés, melyben a gyógyszer ismételt adása újra fellobbantotta a gyulladásos folyamatot. Az irodalom szerint a captopril és a lisinopril ugyancsak okozhat hasnyálmirigy-gyulladást. Miután a captopril szerkezete más, mint az enalaprilé és a lisinoprilé, allergiás mechanizmus nem valószínű. A pathogeneticai háttér valószínűleg az ACE-gátlók által előidézett helyi angiooedema s alkalmasint a pankreasvezeték obstructiója lehet. Tekintve, hogy e készítmények hypoglycaemiát okozhatnak, így toxicusak lehetnek a pancreassejtek számára. Így e gyógyszerek szedése azonnal abbahagyandó, ha a klinikai kép heveny hasnyálmirigy-gyulladásra utal.

Major László dr.

Sulphasalazin által előidézett pneumonitis. Peters, F. P. J. és mtsai (Department of Internal, Medicine, and Department of Gastroenterology, Maasland Hoaspital, Sittard, Hollandia): Postgrad. Med. J., 1997, *73*, 99.

Manapság kiterjedten használják a sulphasalazint rheumatoid arthritis és idült gyulladásos bélbetegségek gyógyítására. Az e szert szedők 20–30%-ában lépnek fel mellékhatások. A szerzők ilyen észlelésükről számolnak be.

A 65 éves nőbeteget progresszív dyspnoe, improductív köhögés, magas láz és fejfájás tüneteivel vették fel. Kórelőzményében rheumatoid arthritis szerepel, mely miatt az utóbbi fél évben napi 2 g sulphasalazint szedett. Anamnesisében idült obstructiv tüdőbetegség, dohányzás vagy allergiás történés nem szerepel. Felvételekor dyspnoes, hőmérséklete 39 °C, s mindkét rekesze felett zörejek hallhatók. Laboratóriumi leletei közül vörösvértest-süllyedése (84 mm/h) és 15%-os eosinophiliája kóros. Radiológiai vizsgálattal mindkét tüdő diffus interstitialis beszűrődését észlelik, főleg az alsó lebenyekben. A váladékok mind baktérium, mind gomba szempontjából negatívak, sőt, a bronchoscopia és a Ziehl–Neelsen-vizsgálat, valamint tenyésztés is. Kórisme: sulphasalazin-inducált pneumonitis. Kezelés: a készítmény elhagyása, mely utána beteg állapota gyorsan javult; 2 nap alatt láza megszűnt s nehézlégzése is erősen csökkent. 6 hét múlva a mellkasi elváltozások is rendeződtek.

Az irodalomban a szerzők eddig (1984–1992) 15 hasonló esetet találtak. E betegek többsége gyulladásos bélbetegség miatt szedte a szóban forgó készítményt, mely – allergiás alapon – legtöbbször eosinophil pneumonitist okoz, mely általában periferiás eosinophiliával is jár. Fibrotisáló alveolitis ritkábban alakul ki. E kórképek keletkezési módja nem ismeretes. A pneumonitis kórjóslata – a gyógyszer elhagyására – általában jó, ugyanakkor az alveolitisé már kevésbé, s gyakran steroid is szükséges a gyógyuláshoz. A sulphasalazin komolyabb mellékhatásai főleg emésztőszerviek vagy bőrlaesióval járók, ritkán azonban leukopenia, ízületi, máj-, légúti tünetek is kialakulhatnak; egészen ritkán pedig vízeletretentio, kézzsibbadás és megaloblastos anaemia is felléphet.

A gyakran használt sulphasalazin ritkán okoz allergiás mellékhatást a tüdőben, s ezért összetéveszthető a rheumatoid arthritissel járó pulmonalis megbetegedéssel. Megfelelő klinikai kép alapján azonban célszerű gondolni rá, mivel a fel nem ismert esetekben a betegek tovább szedik e készítményt s így addig nem gyógyul meg az általa kiváltott tüdőelváltozás.

Major László dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

Költség-hatékonyság vizsgálatok az egészségügyben I. Az elemzések szerepe és jelentősége. Russell, L. B. (Institute for Health. Health Care Policy and Aging Research. Rutgers University.), Gold, M. R. (Office of Disease Prevention and Health Promotion US Public Health Service, Washington), Siegel, J. E., Weinstein, M. C. (School of Public Health. Harvard University. Cambridge), Da-

niels, N. (Department of Philosophy Tufts University. Medford): JAMA, 1996, *276*, 1172.

Két és fél éves munka eredményeit összegezik a lap három egymást követő számában megjelent közlemények. A Népegészségügyi Szolgálat felkérésére klinikai orvosokból, orvos-etikusokból, egészségügyi statisztikusokból, költség-hatékonysági elemzések (CEA) szakértőiből állt fel a bizottság, hogy egységes irányelveket dolgozzon ki. Kiderült ugyanis, hogy a korábbi meglehetősen heterogén, különféle szempontokat érvényesítő, más-más adatfeldolgozási, értékelési metódusokat követő analízisek a várakozás ellenére sem képesek betölteni a szerepüket. A lokális vagy parciális igényeket szolgáló hatékonyságvizsgálatok a legritkább esetben vethetők össze egymással, ráadásul új, másféle követelmények felmerülésekor használhatatlanok. Márpedig a korlátozott pénzügyi keretek legoptimálisabb elosztásának és felhasználásának a kényszere egyre kevesebb lazaságnak, vaktában próbálkozásnak, üresjáratnak hagy teret. Ami a bizottság munkamódszerét illeti, a legkülönfélébb CEA-k eredményességének, felhasználhatóságának, hibáinak, tanulságainak aprólékos elemzését végezték el. A standardként ajánlott szempontok és megoldások mindegyike konszenzuson alapul: a bizottsági viták végeredményeképpen csak azok kerültek elfogadásra, amelyekben sikerült egyetértésre jutni. Elsőként a fogalmak definiálását, ennek indoklását és értelmezését végezték el. Alapul a Medicaid állami eü. szolgálat oregoni tpasztalatai szolgáltak. Jellegzetesen alacsony jövedelmű lakosságnak, szigorúan korlátozott büdzsével rendelkező ellátásáról volt szó, ahol tehát különös jelentősége van a források megfelelő elosztásának. Az oregoni modell indulásakor egyedi költség-hatékonyság alapján rangsorolták az egyes állapot-kezelés párokat, ezt azonban a közfelháborodás miatt hamarosan vissza kellett vonni, egyes drága eljárások szükségen túli mellőzésére sarkalló hatása miatt. Kritika érte az oregoni CEA szisztémát azért is, mert teljesen alkalmatlan volt olyan fontos szempontok tükrözésére, mint az elosztás igazságossága és az egészségügyön kívülről ható, vagy ott érvényesülő tényezők. A CEA szerepét és helyét illetően azért a bizottság meghatározta az egészségügyi ellátást minősítő *13 legfontosabb faktort, melyeknek csupán egyike a szorosan vett költséghatékonyság*, de ahol pl. a közérdek, esélyegyenlőség, többség java is szerepel. A szolgáltatásokat ezek együttese alapján állítják rangsorba. A CEA ebben az értékelési rendszerben arra szolgál, hogy a fontos minőségi kritériumokat standardizálható, jól meghatározott *kvantitatív adatokkal egészítse ki.* Még így, ebben a korlátozott formában is biztosítani kell azonban mindenkor a számítások egyértelműségét, kizárni a manipulálhatóságot. A bizottság ezért elsőként, a *komparabilitás* követelményét szem előtt tartva, az eljárások csoportosítását javasolta: preventív, gyógyító, rehabilitatív és közegészségügyi szolgáltatásokra. Ezzel egyidejűleg a tevékenységük kiterjedt a ráfordítások és a felhasználások, valamint kiemelt „kimeneti" egészségügyi adatok széles körű gyűjtésére, szövetségi szinten. Felhasználták a szakmai eljárási protokollokból, a technológiai előírásokból és az FDA gyógyszerforgalmazási és felhasználási szabályozásából adódó költségkihatásokat. Ezután következett a főbb metodikai csomópontok kijelölése: a költségek felosztása, azok típusa és a források: a kimeneti (hatás) oldalé, mérési és értékelési szempontok szerint. Meghatározták, mely tényezőknek (időfaktor, etikai komponens, a módosító elemek, statisztikai mutatók, amortizáció) és milyen formában kell együtthatóként szerepelniük a számítás számlálói vagy nevezői oldalán és a standardizálásuk követelményeit. 9 munkacsoportban foglalkoztak az elméleti alapok, a vizsgálatok rendszerbe illesztése, a hatékonyság, ill. az egészségügyi hatások, a költségmérés, az amortizáció, a bizonytalansági tényezők és a végleges jelentés felhasználásának a kérdéseivel. A végkövetkeztetések így egyaránt szólnak a majdani vizsgálatokat végzőknek és a felhasználó szervezőknek, ill. politikusoknak. A feladat bonyolultságának érzékeltetésére kiemelik, hogy a jelenlegi munka előtanulmányai több, mint tíz évet öleltek fel, mindeddig használható eredmény nélkül. Ennek okát a rendszerszemlélet hiányában, ill. a tökéletlenül felépített rendszerekben látják. A gazdasági és társadalmi igényeket egyaránt kielégítő döntések meghozatalához a fogalmak differenciált és sokoldalú kezelését tartják szükségesnek, pl. az egységnyi ráfordítással elérhető, években mért élettartam-meghosszabbodás számításakor annak lebontását a különböző életkori, szociokulturális, megbetegedési csoportokra, belekalkulálva a munkába állítás időtartamából, vagy a segélyezésből adódó költségkihatásokat is. A követendő eljárás az ún. referenciaeset kiválasztása, mely valamennyi lehetséges belső összefüggés és a társadalom egyéb rendszereihez való viszonyulás szemléltetésére alkalmas. Ez utóbbit, tehát a társadalmi oldal felőli megközelítést tartják a legfontosabbnak. Ez teszi ugyanis lehetővé, hogy kellően érvényre jussanak a gazdasági-pénzügyi mutatókkal értelmezhetetlen, ám a valódi hatékonysághoz nélkülözhetetlen etikai alapelvek, mint a szolidaritás, bizonyos tevékenységek, eljárások szükségszerű favorizálása akár az egészséges populáció vagy partikuláris csoportérdekek rovására – a közösségi rizikó csökkentése érdekében. Az egészségügyon kívüli hatások sem maradhatnak természetesen eszmei szinten. Tételesen megnevezhetők olyan tényezők, mint pl. a személyiségi jogok alakulása, amely, az AIDS esetében kihívást jelent. A CEA-n messze túlmutató költség-(társadalmi)haszon (CBA) számítások esetében még fokozottabb körültekintést igényel a nevezői oldal szereplőinek kiválasztása és mérése, mert a számszerűen kifejezhető (segélyek, közművelődés, perköltségek stb.) mellett itt már számos, a szubjektivitásnak is teret engedő hangulati, etikai stb. tényező merülhet fel. A végső cél az, hogy az élettartam-meghosszabbodás és az ehhez hasonló mechanikus mérési mutatók mellett vagy inkább helyettük kifejezhető legyen teljességében az elnyert élet minősége – az össztársadalmi szinten mérhető tényleges haszon.

Gábor Zsuzsa dr.

Költség-hatékonyság vizsgálatok az egészségügyben II. Ajánlások a hiteles elemzés kritériumaira. Weinstein, M. C. és mtsai (Carnegie Mellon University, Pittsburgh): JAMA, 1996, 270, 1253.

A CEA standardok hasonló célt szolgálnak, mint a fogyasztói árindex vizsgálatához használt ún. fogyasztói kosár, amely csak akkor tükrözi hitelesen az infláció alakulását, ha a megfelelő árukészlet mellett a juttatásokat, szolgáltatásokat is reprezentáns, súlyukkal arányos mennyiségben tartalmazza. A cél az, hogy a CEA ugyanúgy, mint az, egyaránt használható és iránymutató legyen a termelők és a fogyasztók, valamint a kormányzat, a döntéshozók számára. A bizottság ajánlásai nyolc kategóriába sorolhatók: 1. A CEA definíciója, céljai és korlátai (l. előző referátum). 2. költség-hatékonyság számítások számlálói és nevezői oldalán szereplő tételek és kritikus jellemzésük. 3. A költségek (számláló) kiszámítása. 4. Az egészségügyi hatások (nevező) értékelése. 5. Egyes beavatkozások hatékonyságmérésének módja. 6. Számításba vendő időtartam értékvesztési tényezők. 7. A bizonytalansági tényezők kezelése. 8. Az összefoglaló jelentés elkészítése (l. következő referátum). A számlálóban szerepelnek a tényleges költségek, azzal a megszorítással, hogy szükségképpen nem tartalmaznak olyan (csökkentő vagy növelő) közvetett költségtényezőket, melyek az egészségügyön kívül eső szférákból származnak vagy ott realizálódnak (munkaképesség helyreállítása, vagy csökkenése, szakképzés-továbbképzés, környezeti ártalmak stb.). Részben ez a tény, részben a társadalmi megközelítésből fakadó követelmény viszont szükségessé teszi ezeknek a faktoroknak a szerepeltetését is – méghozzá egységes szempontok szerint – a hányados valamelyik oldalán. A legfontosabb közvetlen tételek a kezelés költségei, a kezelési idő, a finanszírozás költségei, egyéb, betegséggel kapcsolatos kiadások, utazási költség, gyermekfelügyelet, munkaidőkiesés és az alkalmazó cégnek a hiányzásból származó egyéb veszteségei, az esetleges jogi, hatósági eljárással kapcsolatos költségek stb. A nevezőben a beavatkozásnak köszönhető egészségjavulás szerepel, mértékéül az élettartam-meghosszabbodás, morbiditás- vagy mortalitásváltozás szolgál, beleértve az életminőségben, munkaképességben elért változásokat is. Az egyes beavatkozásoknál a lehetséges alternatívák közül mindig az optimális szélső értékeket kell figyelembe venni. A hosszú távon fix költségeket a számításból ki kell hagyni, helye van viszont a mindenkori inflációt követő kiigazításnak. A járulékos költségek között szerepelnie kell a rokon betegségekkel (pl. cardiovasculáris hypertonia), a társbetegségekkel kapcsolatos kiadásoknak, míg az eseti-megbetegedésekkel vagy általános egészségvédelemmel kapcsolatos tételek elhagyhatók. Vitatott az élettartam-meghosszabbodásból következő kockázatok számításmódja. Az egészség minőséget megtestesítő nevező standard klasszifikáció, egészség-táblázatok alapján készült 0–1 skálával határozható meg. Az ezt kiegészítő súlyszámokban fejeződnek ki az ún. társadalmi, közösségi preferenciák (l. előző referátum). A beavatkozások hatékonyságának mérése, ill. ennek pontossága az adatszolgáltatáson és a feldolgozás módján, a legmegfelelőbb matematikai-statisztikai modell kiválasztásán múlik. Adatforrás lehet klinikai kísérlet, megfigyelés, alkalmi kipróbálás vagy kórlapi feljegyzés, egészségügyi statisztika. A hatékonyságot vizsgáló időintervallumra vonatkozóan az inflációs értékcsökkenés mellett a tényleges amortizációt is figyelembe kell venni, a bizottság 3%-os korrekciós értéket javasol. A bizonytalansági faktorok a nevező értékeit módosíthatják, származhatnak a betegségből, a páciens adottságaiból, váratlan szövődményekből vagy egyéb eseményekből. Ezek lehetséges minimalizálására az alkalmazott mérések-elemzések szenzitivitásának folyamatos és lehetőleg többváriációs, esetleg szimulációval kiegészített ellenőrzése szolgál. Ezekkel kiszűrhetők az adatszolgáltatás vagy -értékelés hiányosságai is. A bizottság annak tudatában tette meg javaslatait, hogy ezek teljes körű megvalósításának a feltételei ma még a legtöbb helyen hiányzanak. A kellően megindokolt követelmények számbavétele azonban útmutatással szolgálhat a jövőre nézve, kijelöli a szükséges fejlesztések, a képzés, tájékozódás irányait.

Gábor Zsuzsa dr.

Költség-hatékonyság vizsgálatok a egészségügyben III. Ajánlások a jelentéskészítés kritériumaira. Siegel, J. E. és mtsai: JAMA, 1996, *270*, 1339.

A cél az, hogy az egységes szempontok szerint, standard adatok és számítások alapján végzett CEA összegzése a felhasználó számára jól áttekinthető és a többi, hasonló módszert követő CEA-val összehasonlítható formában készüljön el. A jelentés formailag a szakközlemények felépítését követi, tartalmi elemeit az alábbi vázlatos felsorolás foglalja össze.

Bevezetés. Motiváció, a vizsgálat terve, megcélzott populáció, a jelenség egyéb (nem vizsgált) fontosabb jellemzői, a kontroll (kezeletlen) program leírása, a vizsgált programmal kapcsolatos kísérőjelenségek, időtartam, várható eredmények.

Adatok és módszer. A vizsgálat menetének leírása, a kimeneti oldal jellemzése, a modell leírása és a modellezés szempontjai, a vizsgálat menete (diagram) és az alkalmazott szoftver, a költségek, ill. a hatékonyság mérésének és kiszámításának elvei, módja és az adatok, ill. a forrásaik, a értékegységek definíciója, az adatok kritikus, minőségi jellemzése, az éves költségek, az eredmények pénzforgalmi megfogalmazása, inflációs számítások, a eredmények megbízhatóságát és szakszerűségét igazoló metodikák és ellenőrző vizsgálatok, amortizációs tényezők és felhasználásuk.

Eredmények: A modell érvényességi köre, a referencia eset értékei (amortizációval és anélkül) összesített és részletezett költség- és hatékonysági mutatók, a hányadosaik, a szenzitivitási és egyéb igazoló vizsgálatok, az eredmények grafikus és táblázatos összefoglalása, összesített és részletezett végeredmények, az eredmények magasabb amortizációval korrigált vagy egyéb jellegű utánvizsgálata.

Megbeszélés: A referencia eset értékelése, az eredmények szenzitivitása mennyiben felel meg a kiinduláskor megfogalmazott elvárásoknak, mekkora a bizonytalansági fok, a célkitűzések etikai következményei az eredmények tükrében, az eredmények érvényességi köre, az eredmények felhasználhatósága (döntéshozók, ill. intézkedések), összehasonlítás hasonló vagy kapcsolódó vizsgálatokkal, az elemzett beavatkozás (intézkedés) hatásai az egyes (pénzügyi, egészségügyi, egyéb kapcsolódó szociális, kulturális, infrastrukturális stb.) tényezők megoszlására.

[Ref.: El lehetne ironizálni azon, hogy miközben idehaza – a csőd szé-

lén állva – görcsös igyekezettel próbáljuk elfelejteni a szocialistának nevezett társadalomegészségtan alapeszméit, lerombolni „gyanús", kompromittálódott intézményeit, elsajátítani a kapitalista egészségügy működésének fortélyait; odaát, hasonlóképpen válságot érezve, újrafelfedezik a népegészségügynek a politikai rendszerektől független, szükségszerűen kollektivista – a társadalmi-közösségi érdeket központi, meghatározó értéknek tekintő – szemléletét. Ennek egyenes következménye, hogy ha nem is egy csapásra és nem ideológiai alapon, hanem sokéves elemzőmunka eredményeképpen és a tőkés termelési viszonyok alapos ismeretére, gyakorlati tapasztalataira támaszkodva: az USA reformerei felismerték, nemcsak az egészségügy alapvető politikai jelentőségét, de azt is, hogy ezen a területen a tőkés viszonyok, a puszta gazdálkodási, financiális szabályozók szabad érvényesülése hosszú távon nem lehet kifizetődő. Ennek tükrében legalábbis megfontolásra érdemes, hogy a mi, sebtében levezényelni szándékozott reformunk során mi az, amit veszni hagynánk – kiépített szűrő-, gondozóhálózatok, iskola- és foglalkozás-egészségügy stb. – hogy helyet csináljunk valami importból származó „más"-nak. Ami, ha jobban szemügyre vesszük – célkitűzéseit tekintve legalábbis – legfeljebb a felszereltség és a korszerűbb, mindenképpen megtanulandó szervezési és működtetési eszközök tekintetében különbözik attól, aminek a helyén újra felépítésre kerülne. A konkrét ajánlásoknál is figyelemre méltóbb a rendszerközpontú, szükség esetén a centralizációs megoldásoktól sem idegenkedő megközelítés; annak a kimutatása, hogy az ezzel ellentétes, helyi-eseti, kvázidemokratikus programközpontú szemlélet – s nálunk, a változások legfőbb jeleként egyelőre ez látszik „nyerőnek" – miképpen vezet szétforgácsolódáshoz, pazarláshoz, a költségek ellenőrizhetetlenségéhez, korlátlan növekedéséhez. Az a munkamódszer pedig, amely mindezek belátása után sem önti ki a fürdővízzel a gyereket, hanem, miután a helyükre tette őket, megfelelő szerepet juttat az egyes részprogramokon keresztül megvalósítható, azokban kifejezésre juttatható törekvéseknek: mindenképpen követésre méltó.]

Gábor Zsuzsa dr.

Helyreigazítás

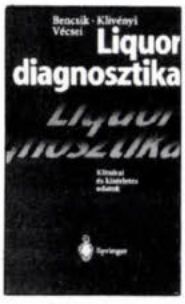
Iványi János dr. hívta fel figyelmünket arra, hogy az Orvosi Hetilap 1997. évi 27. számában megjelent referátumaiba sajnálatosan két értelemzavaró sajtóhiba csúszott. Az 1768. oldal első referátumának címében a „fekete dél-amerikaiak" helyesen „fekete dél-afrikaiak", az 1769. oldalon „Az I. típusú diabetes..." című referátum utolsó soraiban pedig természetesen nem a beteg „felsőfokú", hanem „elsőfokú" rokonairól van szó.

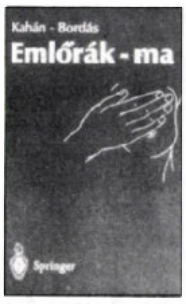
A Referens és Olvasóink szíves elnézését kérjük.

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

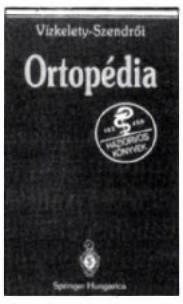
Faludy Marianne

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

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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Koszorúér-protézisek alkalmazása

T. Szerkesztőség! Az OH 138. évfolyam (1997) 349. oldalán megjelent Szatmáry László János dr., Nyikos György dr., Kerkovits Gábor dr. és Marozsán Ibolya dr. közleménye, „Koszorúér-protézisek alkalmazása. Altatásban végzett komplex coronaria angioplasztika" címmel. A dolgozatot szerkesztőségi felkérés alapján, a haemodynamikai osztály vezetőjének szakmai véleményét figyelembe véve lektoráltam.

Az Országos Kardiológiai Intézet, a Kardiológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Kardiológusok Társasága nevében megdöbbenéssel olvasom, hogy a közlemény a nyilvánvaló sajtóhibák és értelemzavaró pongyolaságok kijavításával, de a lényeget érintő és az 1., 2., 3. pontban részletesen taglalt aggodalmakat figyelmen kívül hagyva változatlan formában megjelent.

Idézem a lektori vélemény 6. oldalának utolsó két mondatát:

„Összefoglalóan: A fenti közlemény publikációja csak akkor javasolható, ha a szerzők az általános és részletes részben leírtaknak megfelelően alaposan átdolgozzák! Nemcsak a szerzők, a kibocsátó Intézet, hanem a kiadó felelőssége is, ha az orvostársadalom nehezen ellenőrizhető, téves megítélésből vagy helytelen fogalmazásból fakadó, félreérthető vagy hibás információt kap."

A fenti dolgozat nem felel meg a lektoroknak az Orvosi Hetilap elvárásait tartalmazó útbaigazítás 1. pontjában leírt, a Helsinki II. Nyilatkozat ajánlásainak és ellentmond a 11/1987. (VIII. 19.) EüM számú rendelet idevonatkozó paragrafusainak is. Tudom, az Orvosi Hetilap nem oknyomozó hatóság, de ha a lektor erre felhívja a figyelmet, akkor ezt a tényt legalábbis mérlegelnie kellene:

a) A közleményben citált „ORKI engedély 95/31/3709/2, TBV engedély 1965" semmilyen választ nem ad a lektori véleményben megfogalmazott kérdésekre.

b) A szakma tudományos ülésein többször is (1996. május, szeptember, október) megfogalmazta fenntartásait a Tentaur-stenttel kapcsolatban, amire érdembeli választ egyszer sem kapott.

c) Hivatalos megkeresés is érkezett az Országos Kardiológiai Intézethez (1996. augusztus 22.), hogy nyilatkozzon a Tentaur-stent alkalmazhatóságáról (részletek nálam).

d) 1996. szeptember 30-án, mikor lektori véleményemet fogalmaztam, a Tentaur-stent *alkalmazása befejeződött*, de ennek az 1997. februárban megjelent közleményben nyoma sincs.

Lozsádi Károly dr.

T. Szerkesztőség! Mint a Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinika igazgatója, az OH 138. évfolyam (1997) 349. oldalán megjelent közleménnyel kapcsolatban az alábbi *állásfoglalást* közlöm:

– A megjelent közleménnyel kapcsolatos lektori vélemény állításaival egyetértek.

– Az előkészítő munkában a dolgozat két alkalommal került átdolgozásra és a szerzők bemutatták az ORKI engedélyt. A munka engedélyezése már ennek birtokában történt, bár személy szerint – mivel nem vagyok intervencionális kardiológus – nem tudtam a Tentaur-stenttel kapcsolatos szakmai averziókról.

– A cikk megjelenését támogattam, mert a coronaria tágítás és protetizálás mennyiségi mutatói Magyarországon a nemzetközi standardoknak megfelelően igen erős fejlesztést igényelnek.

– A szűkebb szakmán túl – mint anyagi gondokkal küzdő menedzser is – örömmel kell támogatni minden olyan törekvést, amely az égető problémák megoldását magyar eszközzel, olcsóbban kívánja kezelni.

– Minden kellemetlensége ellenére örülök, hogy a cikk és az azzal kapcsolatos összes kommentár megjelenhetett, mert ezzel is elősegítjük azt a szükséges és megállíthatatlan fejlődést, ami ezen a területen kívánatos. A közleménynek minden formai és tartalmi hibájával együtt hírértéke van. Az olvasó döntse el annak jelentőségét.

Nemes Attila dr.

Szerkesztőségi kommentár

Az Orvosi Hetilap szerkesztősége figyelembe vette és nagyra értékelte dr. Lozsádi Károly professzor lektori véleményét, s éppen ebből eredően hosszas, többrétű levelezés előzte meg Szatmáry László János dr. és munkatársai fent nevezett dolgozatának megjelenését. (A lektori bírálat hivatkozott pontjai a Tentaur-stent alkalmasságára, valamint az intratrachealis narkózisnak stent-implantáció kapcsán történt alkalmazására irányuló aggályokat fogalmaztak meg.) Tekintve, hogy a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján végzett koszorúérprotézis-implantációk speciális kérdéskörében, ill. a választandó narkózis vonatkozásában a szerkesztőség nem lehet döntőbíró, s a közléshez a klinika igazgatója – úgy is, mint az említett levélváltások résztvevője, tehát minden releváns előzmény ismerője – hozzájárult, a tanulmányt végül is megjelentettük, s ezt utólag is így tartjuk helyénvalónak. Természetesen készséggel tettük közzé dr. Lozsádi Károly professzor levelét és dr. Nemes Attila professzornak arra reflektáló állásfoglalását is, remélve, hogy ezek révén olvasóink olyan kiegészítő információkhoz jutnak, melyek elősegítik a dolgozatban foglaltak teljesebb megítélését.

Nil sub sole novum

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam a háziorvosok által a szegedi I. sz. Belklinika ambulanciájára 4 hónap alatt beküldött 581 beteg sürgősségi beutalásainak elemzését. A közleményt *Hajnal F., Nagy P. és Ábrahám Gy.* „A háziorvosi beutalókban és a klinikai véleményekben szereplő diagnózisok összehasonlító elemzése nagy forgalmú belgyógyászati ambulancia beteganyagában" címmel (Orv. Hetil., 1997, *138*, 1341–1345.) írta.

Papp Judit fiatalon elhunyt munkatársammal mi 23 évvel ezelőtt, 1974-ben végeztünk hasonló vizsgálatokat 1 év alatt beküldött és felvételre került 679 betegen (Med. Univ., 1976, *9*, 247–249.). A Szerzők tájékoztatnak annak a 315 betegnek a sorsáról is, akiket nem vettek fel osztályra, közülük 85-öt küldtek más intézetekbe (27%). Nálunk annak idején 211 beteget nem vettünk fel, közülük 59-et irányítottunk más osztályokra (28%). Az azonos arányok alátámasztják a Szerzők azon véleményét, hogy az alapellátás orvosai (jelenleg háziorvosok) a belgyógyászt tekintik elsőként választandó konzultánsoknak diagnosztikus problémáik esetén. Ez talán nem is meglepő, hiszen a felnőtt betegek kb. 80–85%-a szenved belgyógyászati típusú betegségben. A vizsgálat után hazaküldött, tehát konzultált betegek aránya Szegeden 39,6% volt, Gyulán 1974-ben 72%. Ez utóbbi szegedi feldolgozásban nem szerepel az az 503 beteg, aki „családi kezdeményezésre" és/vagy mentőszállítás révén került a felvételes ambulanciára. A gyulai 72%-os arány 211 ilyen beteg vizsgálata után adódott (113 beteget orvos nem is látott bejövetele előtt!).

Ami a beküldési iránydiagnózisok megoszlását illeti, a 2 elemzés ugyancsak jelentős hasonlóságot mutat. Legtöbb beteget a keringési rendszer megbetegedé-

sével küldtek be (Szegeden 55%, Gyulán 44%), tápcsatornai megbetegedéssel Szegeden 21,3%-ot, Gyulán 16%-ot. Az összes beutalt betegre vontkoztatva a beutaló és elbocsátó kórisme Szegeden 70%-ban, Gyulán 81,5%-ban erősítette meg egymást. Érdekes módon a jelenlegi, 1995-ös szegedi felmérés hangsúlyozza, hogy a beküldő orvosok 85%-ban helyesen ítélték meg a cerebrovascularis tüneteket, míg nálunk 23 éve azt emeltük ki, hogy a beutalók gyakran tévedtek a stroke megítélésében (thrombosis helyett emboliát, hypertensiv krízis helyett agyvérzést véleményeztek). Úgy tűnik, hogy a gyógyszermérgezés felismerése közel negyed százada is a maihoz hasonlóan jó volt.

A felmérésekből levont következtetések és javaslatok tekintetében abban is egyezik a vélemény, hogy az alapellátás orvosainak többsége helyes irány-diagnózissal tudta betegeit a belgyógyászati szakellátáshoz irányítani. Magunk annak idején azt kifogásoltuk, hogy beutalókon gyakran csak tüneti megjelölés (pl. melaena, haematemesis) szerepelt és hiányzott a beküldési státus rövid rögzítése és az előzetes terápia (pl. digitalisból mennyit és mióta), valamint az előzetes zárójelentés(ek).

Úgy gondoljuk, közölt adataink feleleventése alátámasztja a szegedi munkacsoport jelenlegi megállapításait.

Iványi János dr.

T. Szerkesztőség! Iványi János kolléga levelét nagy örömmel olvastuk. Az általa is idézett „nincs új a Nap alatt" mottó valóban ráillik a két munka és dolgozat közötti kapcsolatra. Azt gondoljuk azonban, hogy a szóban forgó témák, azaz a minőségbiztosítás és minőségfejlesztés kérdései örökzöldek kell legyenek a betegellátásban.

Be kell ismernünk, hogy az első sorok olvasásakor még némi zavart éreztünk a látókörünkön kívül maradt hazai irodalmi adatot illetően. A levél későbbi tartalma mindenesetre Iványi dr. bölcsességét és óriási tapasztalatát fémjelzi: még utalást sem tesz fenntartásra emiatt, amit köszönünk. A szóba jöhető mentségekről ugyanis valószínűleg mindketten ugyanazt gondoljuk: a hazai orvosi irodalom bozótjában egy 21 évvel ezelőtt publikált dolgozat még a legnagyobb körültekintés mellett sem mindig ötlik az utókor szerzőinek szemébe. Tanulságul legfeljebb azt vonhatjuk le (Iványi dr. remélt egyetértésével), hogy a hazai szakmai irodalom is megérdemelne egy gondosabb és hozzáférhető bibliográfiai – ma már természetesen informatikai alapon álló – feldolgozást, nyilvántartást.

A hozzászólás érdemi mondandójára rátérve, annak elolvasása után csakis köszönetünket fejezhetjük ki Iványi dr. kiegészítéseiért. Ő valóban igyekezett megkeresni a két munka összes érintkezési pontját, szakszerű összehasonlításai és következtetései pedig – úgy érezzük – munkánk szakmai hitelét adják, ill. erősítik meg. Természetesen nem lehet véletlen, hogy adataink szinte kísértetiesen esnek egybe: az ország és egészségügyi rendszere, a szakmai iskolák és a körülmények azonossága (települések nagysága, távolságok, ügyeleti szolgálatok – hogy a régió és a népesség közelségéről ne is beszéljünk) erre predesztinálnak. Különös elégedettséggel tölt el bennünket, hogy (talán az utóbbi években mindkét – oktató és oktatott – oldal elismerésével folytatott továbbképzéseinknek köszönhetően) kedvező tendenciák láthatók a háziorvosi munka minőségében: a cerebrovascularis történések helyszíni megítélése pl. sokat javult, kiemelésre „méltó" tévedések más területen sem fordultak elő.

Az 1976-os dolgozattal szemben magunk szándékosan nem minősítettük a beutaló diagnózisokat. Abból indultunk ki, hogy pl. a melaena vagy anaemia olyan fontos tüneti kórismék, melyek felismerése során nem az etiopatogenezis tisztázása, hanem az adekvát interpretáció és a sürgősség felismerése az alapellátó orvos kötelessége. Nota bene, néha az intézeti vizsgálat sem képes a tüneti diagnózisnál sokkal többre jutni.

Bár nem volt vizsgálatunk célja és szándékosan nem is regisztráltuk, nekünk is szembeötlő volt a beutalók információs értékének „hullámzása". Sokan státussal, dekurzussal, elvégzett terápiával komplettált beutalókkal igyekeztek az intézet (és a beteg) segítségére lenni, mások csak a tentatív kórismét vetették papírra. Az adatok ilyen típusú feldolgozását egy másik programban jelenleg végezzük. Mivel nem ismerhetjük azokat a körülményeket, melyek között sürgősség esetén a háziorvosnak dolgoznia kell, utólag ez ügyben nem szándékoztunk minősítéseket végrehajtani. Most is úgy látjuk, hogy az első észlelő orvos felkészültségét az általa felállított irány-diagnózis (és helyszíni ellátás) jellemzi legjobban.

Összegezve az előbbieket, köszönetünket fejezzük ki Iványi dr.-nak dolgozatunk anyagának hitelt adó, támogató és kollegiális jó szándékot tükröző kiegészítéséért.

Tisztelettel szerzőtársaim nevében is.

Hajnal Ferenc dr.

A perirectalis régió ideghüvely eredetű daganata

T. Szerkesztőség! A Magyar Sebészet 1997. évi 2. számában Nagy Attila dr. (Vaszary Kolos Kórház Sebészeti Osztály, Esztergom) tollából megjelent „Malignus tumor képét mutató rectum neurilemmoma" c. közlemény olvasása késztetett arra, hogy osztályunkon – Szigetvár Város Önkormányzat Kórház Sebészeti Osztály – a közelmúltban észlelt hasonló esetet az Orvosi Hetilap olvasóival megismertessük. Osztályunkon a perirectalis térben kialakult, ideghüvely eredetű neurogen tumort távolítottunk el. Hasonló esettel ez ideig még nem találkoztunk, az utóbbi 10 év irodalmában leírást sem olvastunk.

I. F.-né 51 éves nőbeteg a végbél bal oldalán lassan növekvő – felvételekor mintegy női ökölnyi nagyságú – daganat miatt jelentkezett osztályunkon. Végbéltáji teltségérzésről, bizonytalan fájdalmakról, székelési nehézségről számolt be. A beteg elmondta, hogy néhány héttel felvétele előtt bal fartájékát megütötte. Az elvégzett fizikális, neurológiai, rtg. és UH vizsgálatok után a panaszok hátterében szervülő vérömlenyt tételeztünk fel és a terime műtéti eltávolítását határoztuk el. A műtét során derült ki, hogy nem szervülő vérömlenyről van szó (a baleset a kórelőzményben véletlenszerű adat, minden bizonnyal a baleset terelte a beteg figyelmét daganatára), hanem tömött, szürkésfehér színű lágyrészdaganatról, melynek eredetét a makroszkópos kép alapján nem tudtuk eldönteni. A beteg a műtétet követő 10. napon gyógyult sebbel, panaszmentesen távozott osztályunkról. A szövettani vizsgálat – mely a Baranya Megyei Közgyűlés Kórház Patológiai Osztályán (osztályvezető főorvos: Hegedüs Géza dr.) történt – ideghüvely eredetű, alacsony malignitású neurogen tumort igazolt. Az alacsony malignitási forma elsősorban a helyi recidívahajlamban nyilvánul meg, távoli áttétek keletkezése nem valószínű. A beteg osztályunkról 5 hónapja távozott. Ez ideig panasz-, tünet- és recidívamentes. Szoros nyomon követése a fentiek miatt szükséges.

Benkő Kónya József dr.

A serdülő lányok 25%-a vashiányos.*

És az Ön betegei?

SORBIFER®
DURULES®



EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. TERMÉK OSZTÁLY
1101 BUDAPEST, SALGÓTARJÁNI ÚT 20.
TELEFON: 260-2282

* The Lancet 348: 992-996, 1996

BESZÁMOLÓK

Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság III. Nemzetközi Kongresszusa
(1997. május 23–24., Balatonaliga)

A kongresszuson részt vett számos hazai és nemzetközi biztosítótársaság életbiztosítással is foglalkozó képviselője, a kockázatelbírálásban részt vevő orvosok és a jelenleg folyó biztosítási orvosszakértői tanfolyam hallgatói.

Megnyitóbeszédében *dr. Fehér János* professzor, a MÉBOT elnöke szólt arról, hogy a biztosításban hazánk a század elején még nemzetközi színvonalú volt, a II. világháború után viszont jelentős az elmaradás. A nyugati biztosítótársaságok 1989–90 után jelentek meg Magyarországon. Az élet- és egészségbiztosítás jelentősége hazánkban is egyre nagyobb, mert számos ellátási terület (pl. fogászat, foglalkozás-egészségügy) kikerül a társadalombiztosításból. Felértékelődik az életvitel szerepe, jelentősége a biztosításoknál (alkohol, dohányzás, táplálkozás). Végezetül Fehér János megemlítette, hogy a MÉBOT eddigi tevékenységének elismeréseként 1998-ban hazánkban, Budapesten rendezik a 19. ICLAM kongresszust.

A kongresszuson összesen 24 előadás hangzott el. Elsőként az ICLAM elnöke, *Ray Gill* számolt be a tartós ápolási biztosításról Nagy-Britanniában szerzett tapasztalatokról. Az idős emberek száma egyre nő a populációban. Otthoni ápolásuk még mindig olcsóbb, mint a betegotthonban. A tartós ápolási biztosítás (TÁB) idős korban köthető, meghatározott időtartamra vagy élethosszig tartó gondoskodásra. A rászorultság megítélése egy kérdőív segítségével történik (meglévő funkció + szellemi leépülést okozó betegségek). Kockázatfelmérés is történik, a 100%-nál nagyobb koremelés esetén már nem kötnek biztosítást. A biztosítottak átlagéletkora 73 év, a biztosítás átlagos időtartama 13,74 hónap volt. Tervezik új módszerek kidolgozását, hogy magas kockázat esetén is köthető legyen TÁB. A biztosítás díja egyes esetekben elérheti a normál érték 8x-át is! A TÁB biztosítja az otthoni ápolást és a szükséges segédeszközöket is.

Szász András előadásában arról szólt, hogy előbb-utóbb Magyarországon is szükség lesz a tartós ápolási biztosításra a társadalom elöregedése miatt. A társadalombiztosítás feladata lenne az idősekről való gondoskodás, a tényleges költségek finanszírozása azonban lehetetlen. A TÁB hazánkban nehezen eladható, mert idős korban kell megkötni és magas a biztosítási díj. Jelenleg 65 éves korban kötött biztosítás díja 12 000 Ft havonta. Megoldás: kiegészítő biztosítást kell kötni, limitált szolgáltatásokkal. 65 éves kor felett a kockázatelbírálás, rászorultság megítélése orvosi feladat lenne. Magyarországon erre a biztosításra kb. 1 millió fő a potenciális jelölt.

Leman Didier a VIP személyek életbiztosítási kockázatelbírálásáról tartott előadást. Itt nagy összegű (1 millió USD feletti) életbiztosításról van szó, ahol szükség van alapos orvosi vizsgálatra, szakvizsgálatokkal kiegészítve. A vizsgáltak 35%-ában találtak egészségkárosodást, főleg szív-érrendszeri betegséget, ezek miatt 40%-nál kockázatsúlyosbításra került sor.

Böselt George előadásában arról szólt, hogy az egészségi kockázatelbírálásban ésszerű stratégiákra van szükség, mert az orvos alaposságra való törekvése szembekerül a biztosító üzleti szempontjaival. Véleménye szerint a betegeket kockázati csoportba kell besorolni, nem kell pontos diagnózisra törekedni, mert minden újabb vizsgálat növeli a költségeket. Racionális stratégia kell a szelekcióhoz. A bírálathoz klinikai tapasztalat, jó érzék, döntési képesség szükséges.

Hoffman Artúr előadásában a rehabilitáció fontosságáról beszélt. A szívbetegek szakszerű kezelése, fizikai teljesítőképességének fokozása, pszichés vezetése, a rizikófaktorok kiküszöbölése hozzájárulhat a korai munkába állításhoz. Hasznos lenne a dread disease biztosítás kiterjesztése a cardiovascularis megbetegedésekre, mert ezen összeg töredékéből a betegek 70%-os valószínűséggel visszatérhetnének eredeti munkakörükbe.

Marczi Erika előadásában az ügynöki információ fontosságát hangsúlyozta, mert az esetek nagy részében csak ő találkozik az ügyféllel. Nagy összegű életbiztosítások esetén azonosítani kell az ügyfelet. Az életbiztosítást a kedvezményezett kapja meg, a visszaélés, bűncselekmény lehetőségére figyelni kell! Az életbiztosítást felhasználhatják pénzmosásra is! Nagy összegű életbiztosításoknál viszontbiztosítókat vonnak be, ez hazánkban jelenleg külföldi partnerekkel jön létre.

Fraknói Péter véleménye szerint az egészségbiztosításban felértékelődik a magánbiztosítók szerepe, mert a rendelkezésre álló pénzügyi forrásokból az egészségügy szervezetét az elvárható színvonalon nem lehet működtetni. Az új egészségügyi törvény szabályos, szigorú, egységes működési feltételeket, szektorsemleges egészségügyet, új biztosítási filozófiát hoz. Igény és pénz is van a magánbiztosításra, így ezek szerepe növekszik. A biztosítók számára új üzleti lehetőséget, valós konkurenciát jelent. Minőségileg új kapcsolatrendszer lesz a biztosító–ügyfél–orvos között.

Gálfiné Kun Katalin szerint az üzleti biztosítók érdeklődéssel figyelik az egészségügyi rendszer átalakítását, ahol egyelőre a magánforrások bevonása nem, vagy csak igen kis mértékben jelenik meg. Előadásában hangsúlyozta, hogy különbséget kell tenni az egészségbiztosítás és a betegbiztosítás között. Feltette a kérdést: van-e lehetőség az egészségügy magánforrásokból, biztosítási elvek alapján történő finanszírozására, és ki fizeti a számlát? Jelenleg a közfinanszírozás a döntő, eseti hozzájárulás van.

Dalnok Jenő egy biztosítási eset ismertetése kapcsán hívta fel a figyelmet az egészségügyi nyilatkozat megfontolt, pontos kitöltésének a korrekt orvosi vizsgálat dokumentációjának, a kockázati tényezők alapos figyelembevételének jelentőségére, hogy a szakma és a humánum ne kerüljön összeütközésbe a kárelbírálási ügyekben.

Bíró Sándor a szívelégtelenség modern kezelése kapcsán felvetette, hogy az eddig szívelégtelenség miatt a biztosításból kizárt betegeknél a modern terápiás elvek következményeként – melynek során a hosszú távú prognózis javul – változhat ezen betegek túlélésének, s így életbiztosítási kockázatának megítélése is. A szívelégtelenség a felnőtt lakosság 1%-át érinti.

Bibók György elmondta, hogy a biztosítók a diabeteses beteggel nem szívesen kötnek életbiztosítást, mert nincs elég megbízható adat a beteg állapotának megítéléséhez. A WHO és a Nemzetközi Diabetes Szövetség által támogatott DiabCare számítógépes program, amelyet az előadó ismertetett, már alkalmas a diabeteses beteg egészségi állapotának regisztrálására. Az alaplap az utolsó 12 hónap adatait rögzíti. A program standardizálása után alkalmas az eltérő gondozások összehasonlítására. A gondozócentrumok adatainak ismerete segíthet az életbiztosítással foglalkozó szakértőnek a cukorbeteg ajánlatának elbírálásához, és lehetőséget ad a hazai feltételrendszer kidolgozására, amely alapján a gondozott diabeteses beteg is kérhet ajánlatot a biztosítótól. Felhívta a figyelmet a gondozás minőségének fontosságára.

Galambos Sándor anya és leánya agyér fejlődési rendellenességének kapcsán összefoglalta az intracranialis aneurysmák, haemangiomák és arteriovenosus malformatiók jellegzetességeit. Felhívta a figyelmet a korai diagnózis fontosságára és a biztosítási kockázatokra.

Tóth Ágoston az életbiztosítási szempontból legfontosabb pszichiátriai megbetegedésekről tartott előadást. A depresszió, kényszerbetegség, alkoholbetegség gyakori, fokozott halálozási kockázattal járnak. Biztosítótársaságok ügyfeleiként ezen betegek megjelenhetnek, és mivel nincs betegségtudatuk vagy szégyellik azt, ezért a biztosító nem kap pontos képet a beteg állapotáról, így a biztosító által követendő eljárások nehezen optimalizálhatók. (Paradoxon: a kezelt alkoholbeteg magasabb kockázatú, mint a kezeletlen.)

Jakab Mátyás előadásában áttekintette a foglalkozás-egészségügyben használt, a genetikai állományt károsító hatások kimutatására szolgáló módszereket. A genetikai állományban bekövetkező változások kockázatnövelő tényezők. Jelenleg csak csoportszintű rizikóbecslésre van lehetőség. Életbiztosítás kötése előtt hasznos lenne a genetikai vizsgálat!

Horváth Imre arról beszélt, hogy jelenleg sokféle kézikönyv, útmutató használatos a kockázatmegítélés gyakorlatában, ezek összehasonlítása nehéz, illetve nem is lehetséges, mert a betegségeket sokféle csoportosításban tárgyalják. Egy korszerű kockázatelbírálási rendszer kialakítása és közreadása szükséges. Az új betű- és számkódos BNO-10 minden biztosítótársaság számára ajánlható, az egységes orvostudományi, életbiztosítási orvostani szempontok érvényesítésében. 1997-ben elkészül az új jegyzet, melyben az általuk kidolgozott és javasolt kockázatelbírálási útmutató szerepel.

Papp János az antiszelekció fogalmát határozta meg, azaz, hogy kit kell kizárni az életbiztosításból. Időnként ütközhet a kockázatelbíráló orvos igénye a biztosítótársaságok üzletpolitikájával. Magas kockázat esetén nem kötnek életbiztosítást!

Köves Péter az alvási apnoe jelentőségéről beszélt az életbiztosításokban. A cardiovascularis halálozást, az elalvási balesetek számát jelentősen növeli ez a betegség, mely az össznépesség 3%-ában fordul elő, de gyakorisága az életkorral nő. Hazánkban 3–400 000 ember szenved ezen betegségben, ebből kb. 300 000 a kezelést igénylő forma. Bizonyos foglalkozásoknál (pl. gépkocsivezetők) fontos lenne az alvási apnoe szűrése, és a rászoruló betegek gondozása.

Csikós Ferenc előadásában a gastrointestinalis rendszer és a női emlő rosszindulatú daganatainak epidemiológiai helyzetét mutatta be 30 év anyagának összegyűjtésével, mely egy magyar daganatregiszter kiindulásaként a hazai adattár alapja lehet, fejleszthető, bővíthető. Használata segíthet az orvosi felelősségbiztosítás elbírálásában is. Olyan esetekben, ahol az 5 éves túlélés nagyobb, mint 75% (pl. emlőrák $T_1T_2N_0M_0$ stádium), az életbiztosítás javasolható.

Vámosi-Nagy István előadása az emlőrákos betegek életbiztosítási kockázatvállalásának nehézségeit elemezte. Ezen betegek száma jelentősen emelkedik, a prognosztikai tényezők figyelembevételével, gondos mérlegelés után, pontos adatok ismeretében ezen betegekkel életbiztosítás köthető.

Vallent Károly a colorectalis daganatok sebészi és septicus kockázata kapcsán annak a véleményének adott hangot, hogy a septicus szövődmények gyakorisága 2–5% között még elfogadható. Véleménye szerint a jövő században az antibiotikumok háttérbe szorulnak az immunrendszert moduláló, a szervezet védekezőképességét fokozó készítmények mögött a septicus szövődmények kivédésében. A plazma fibronektinszint növelése kivédheti a sepsist.

Lakatos Zoltán Miskolc város tüdőtumoros betegeinek adatait dolgozta fel számítógépes adatnyilvántartással. Felhívta a figyelmet a még ma is kötelező tüdőszűrés jelentőségére a rákszűrésben. A korán felfedezett tumor jól operálható, jobb a túlélési arány. Az időben operált beteggel életbiztosítás köthető!

A második nap programját egy kerekasztal-konferencia zárta, mely az életvitel-életbiztosítás témájával foglalkozott. Magyarországon a várható élettartam alacsonyabb, mint Európában. Nő a daganatos, alkoholos, cerebrovascularis betegek száma. Ennek oka a helytelen táplálkozás, alkohol, drog, dohányzás, a fizikai aktivitás csökkenése, gyakori stressz-szituációk. Az alkoholizmus, dohányzás következtében a szájban előforduló daganatok száma 4-szeresére nőtt. A dohányzó nők aránya növekszik, így a nőknék a tüdőrák előfordulása is emelkedik. A passzív dohányzásnak is van jelentősége (6 db cigaretta passzív elszívása egyenértékű 1 valódi elszívásával). A fizikai aktivitás, foglalkozás is hatással van a morbiditásra, mortalitásra. A túlsúly is kockázati tényező. Szabad idejében az emberek 80%-a tv-t néz, s közben eszik és dohányzik! A foglalkozás, mint kockázati tényező a biztosító szubjektív kockázata. Az életvitelnek is van jelentősége a kockázatmegítélésnél: pl. diabeteses, cardiovascularis betegeknél fontos a rendszeres testmozgás, ennek betartása díjcsökkentő tényező lehet. Jó lenne divattá tenni a gyaloglást, a nem dohányzást! A biztosító is hozzájárulhatna a testmozgás, sportolás népszerűsítéséhez, de jelenleg még nem teszi! (Pl. a sportoló alacsonyabb biztosítási díjat fizessen!) Az egészséges táplálkozás jelentősége nagy. Pl. A-, C-, E-vitaminhiányban nő a méhnyakrák előfordulása. A gyümölcs, főzelékfélék csökkentik a rákveszélyt. Az alkoholfogyasztás az utóbbi években jelentősen növekedett, így a cirrhosisok, máj-epeúti rákok száma is emelkedik. Magyarországon 800 000–1 000 000 körül becsülik az alkoholbetegek számát. Ezen betegek életbiztosításának megkötése előtt fontos a háziorvosi vélemény, májvizsgálat, a CDT-teszt, mely 60 g/die alkohol fogyasztása esetén már pozitív, 93%-os valószínűséggel. A szabad gyökök okozta májkárosodás természetes antioxidánsokkal kivédhető (E-vitamin, béta-karotin, C-vitamin). A konyha- technika, táplálkozási szokások jelentősége is nagy. Az alkoholfogyasztás kapcsán elhangzott, hogy a tömény italok fogyasztása kerülendő, de napi 3–5 dl vörösbor fogyasztása megengedhető. (Francia paradoxon: az alkoholfogyasztás növeli a cirrhosisok számát, de csökkenti a cardiovascularis megbetegedéseket.) Egyes vélemények szerint a korszerű táplálkozás sokba kerül, ez nem igaz, mert ugyan drágább az étel, de kevesebb kell belőle. Felhívták a figyelmet a prevenció jelentőségére, jó lenne összekötni a biztosítást és a megelőzést. Jelenleg a TB-nél nincs kockázatértékelés, mérlegelés. Bonusz pontot kellene adni az egészségesen, biztonságban élőknek. A biztosítók szerepet vállalhatnának az egészséges életmódra nevelésben. Hasznos lenne a biztosítótársaságoknak mérési modulokat kidolgozni a fittség, egészségi állapot mérésére (pl. szénhidrátszegény transzferrin, alvási apnoe szűrése), és ezek ismeretében bonus-malus pontok adása is lehetővé válna.

A kongresszus szép környezetben zajlott, bár az időjárás nem fogadott kegyeibe bennünket. Az első nap este remek fogadás zárta a tartalmas, bár kissé hosszúra nyúlt munkanapot.

Labancz Ágnes dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Humán Alapellátások Intézete (Gyöngyös, Pesti u. 35. sz.) pályázatot hirdet *1 fő fogorvos* részére, iskolafogászati feladatok ellátására.
Pályázati feltétel: fogorvosi diploma.
Csatolandó:
- fogorvosi diplomamásolat,
- szakmai önéletrajzot is tartalmazó önéletrajz.

Bérezés: KJT szerint.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 nap.
Pályázat benyújtása, további információ: Dr. Hammer István HAI igazgató.
Tel.: 37/311-383.

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állások szakorvosokkal történő betöltésére:
- *anaesthesiologia-intenzív osztály:* 2 fő,
- *belgyógyászat:* 1 fő
- *csecsemő-gyermekgyógyászat:* 1 fő
- *pulmonologiai osztály:* 4 fő

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi képesítés.
Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint. Az anaesthesiologia-intenzív osztályon kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

dr. Küronya Pál
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** főigazgató főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Krónikus Belgyógyászati Osztályon belgyógyász szakorvosi* állásra.
Bérezés megegyezés szerint, betölthetőség azonnal, valamint *a Neuro-Pszichiátriai Osztályon* dolgozó orvos számára.
Előnyben részesülnek, akiknek neurológiából vagy pszichiátriából szakorvosi képesítésük van. További előnyt jelent az angol vagy német nyelvtudás.

Karolina Kórház-Rendelőintézet kórházigazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:
- Mozgásszervi rehabilitációs,
- Röntgen,
- Gyermekgyógyász,
- Neurológus,
- Anaesthesiologus szakorvosi állásokra,
- Tüdőosztályra vezető főorvosi állásra.

Feltétel: tüdőgyógyász szakvizsga, magyar állampolgárság, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés az érvényes Kjt. szerint.
Az állások iránt érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgató intézményvezető főorvosnál lehet a 96/215-435-ös telefonszámon.

A **MÁV Kórház Budapest** (Podmaniczky u. 111.) felvételt hirdet az *I. sz. Belgyógyászati Osztályra ügyeletes orvosi teendők* ellátására kiemelt bérezéssel.
Jelentkezni lehet: a 269-56-56-os telefonszámon a 1181-es vagy 1710-es melléken, dr. Kertész Tamás osztályvezető-helyettes főorvosnál.

---

5 éve jól működő budapesti orvosi vállalkozás foglalkozás-egészségügyi szakorvosokat (nyugdíjasok, közvetlenül szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek) alkalmazna, rugalmas munkaidőben.
Tel./Fax: 420-6668.

A **Budapesti Mentőszervezet** orvos munkatársat keres fő-, illetve részfoglalkozásban is az ellátási területén működő felnőtt sürgősségi, háziorvosi ügyeletekbe.
Jelentkezés személyesen, Budapest V., Markó u. 22. II. emeleti titkárságon.

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy út 6–8.) pályázatot hirdet a *Gastroenterologiai Osztályra 1 fő pályakezdő orvos* részére.
Felvétel esetén: MÁV menetkedvezményt biztosítunk.
A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Belvárosi gyermekorvosi magánrendelőbe szemészt, fül-orr-gégészt, gyógytornászt és logopédust keresek.
Tel.: 112-4538

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

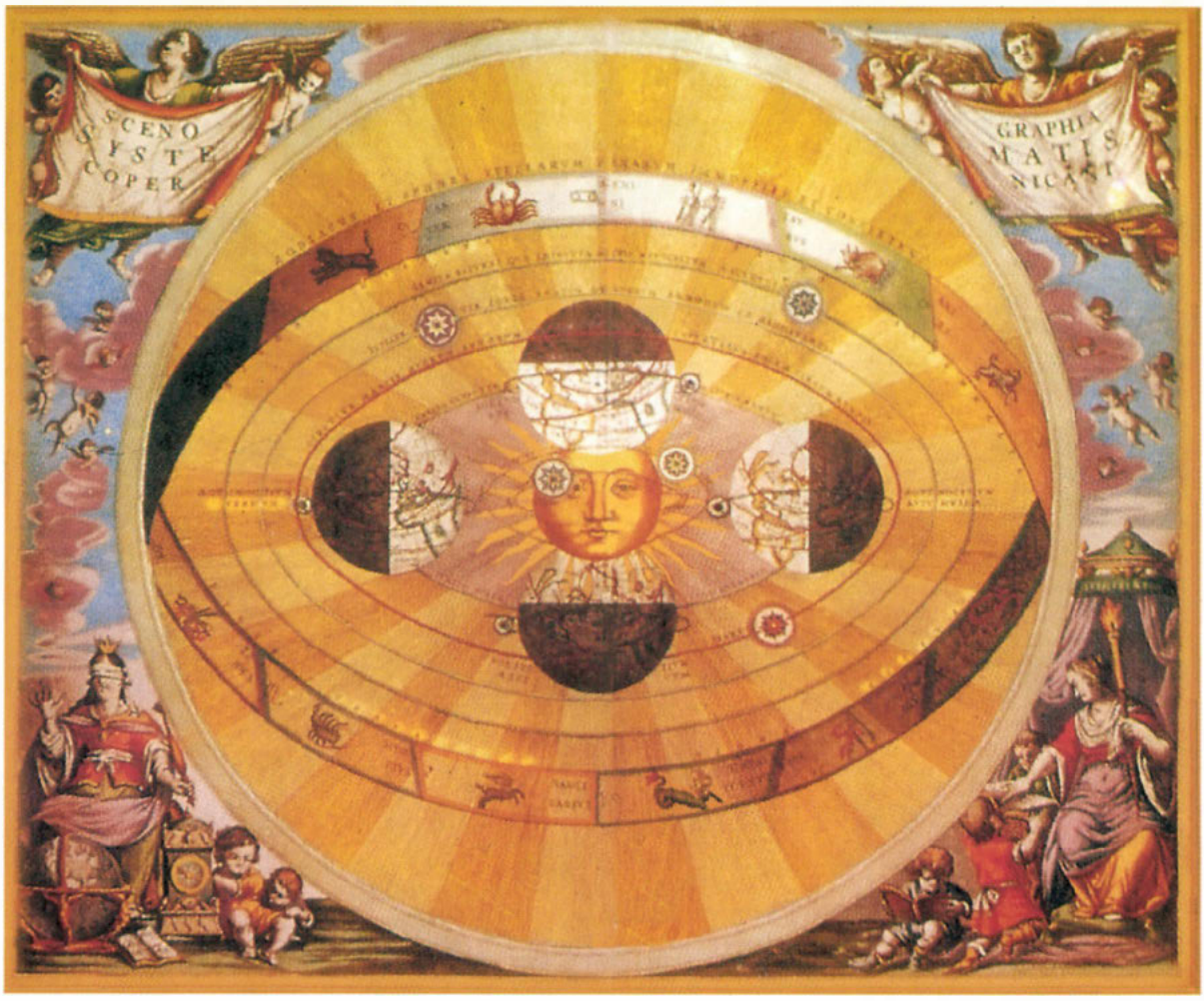
az ORVOSI HETILAP-ot

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

Trental®

Pentoxifyllin

Eppur si muove!
És mégis „kering"!



Fokozza a károsodott keringésű területek microcirculatióját

Közgyógyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhető.

További információ kérhető:

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata

1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. augusztus 17. 138. évfolyam – 33. szám

Trigeminus neuralgia kezelése microvascularis dekompresszióval
Kuncz Ádám dr., Mencser Zoltán dr., Vörös Erika dr., Bodosi Mihály dr. 2051

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az emberi paraoxonáz enzim polimorfizmusa és klinikai jelentősége
Renczes Gábor dr., Róna Kálmán dr., Szabó Ildikó dr., Somogyi Anikó dr. 2057

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

Az újszülöttkori májhaemangioma diagnosztikája
Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Várkonyi Ildikó dr., Kövi Rita dr., Machay Tamás dr., Máttyus István dr. 2061

MÓDSZERTANI LEVELEK

A kardiológiai rehabilitáció szakmai és szervezeti irányelvei
Berényi István dr., Gara Imre dr., Hoffmann Artúr dr., Kende Mihály dr., Kéthelyi Judit dr., Sándori Klára dr., Szász Károly dr., Tahy Ádám dr., Veress Gábor dr. 2065

KAZUISZTIKA

T-sejtes, nagy granuláris lymphocyta leukaemiához társuló „pure red cell aplasia" eredményes kezelése cyclophosphamiddal
Mátrai Zoltán dr., Lelkes Gábor dr., Milosevits János dr., Páldiné Haris Piroska dr., Pecze Károly dr. 2075

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2081
MEGJELENT 2100
HÍREK 2074
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2102

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 33. • 2049–2104 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

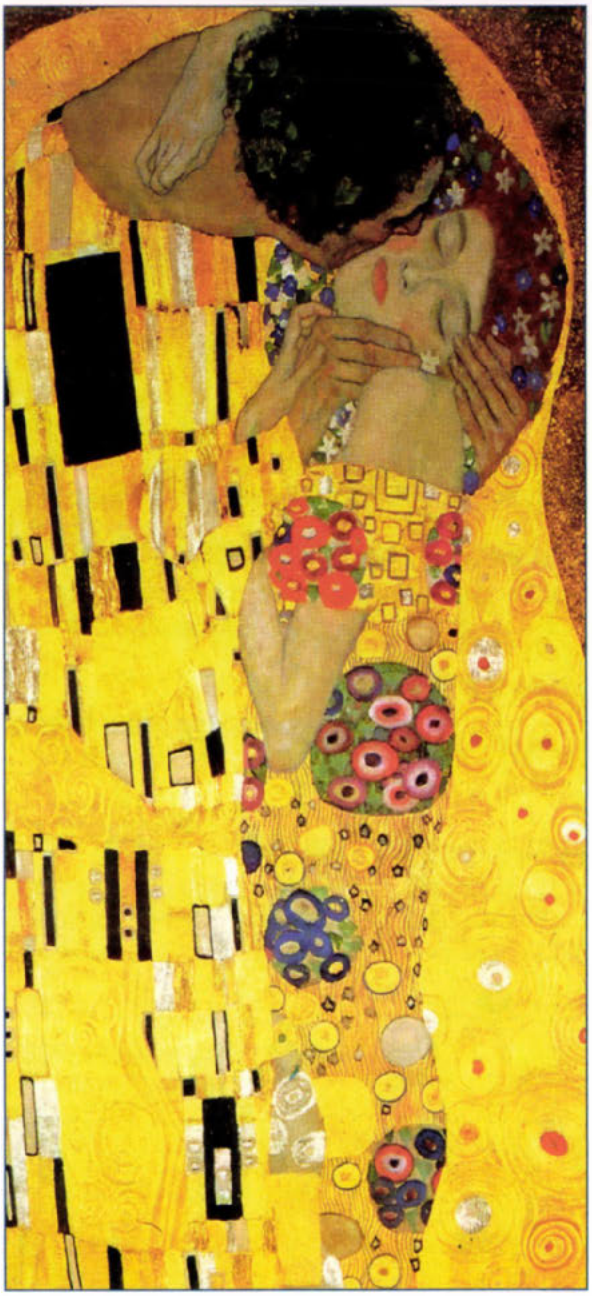


"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

FERTILAN®

SÜRGŐSSÉGI TABLETTA
A NEM KÍVÁNT TERHESSÉG
MEGELŐZÉSÉRE.

Az eseményt követő
72 órán belül 2 tabletta,
majd **12** óra múlva
újabb 2 tabletta
bevétele szükséges.



RG

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.• Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.• Telefon: 431-4000
Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.•Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

Hungarian Medical Journal

August 17, 1997. Volume 138. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Treatment of trigeminal neuralgia with microvascular decompression
Kuncz, Á., Mencser, Z., Vörös, E., Bodosi, M. 2051

REVIEW ARTICLES
Polymorphism and clinical significance of the human paraoxonase enzyme
Renczes, G., Róna, K., Szabó, I., Somogyi, A. 2057

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS
Imaging of neonatal hepatic hemangioma
Kis, É., Verebély, T., Várkonyi, I., Kövi, R., Machay, T., Máttyus, I. 2061

OFFICIAL STATEMENTS
On the cardiological rehabilitation
Berényi, I., Gara, I., Hoffmann, A., Kende, M., Kéthelyi, J. Sándori, K., Szász, K., Tahy, Á., Veress, G. 2065

CASE REPORTS
T-cell large granular lymphocyte leukaemia associated with pure red cell aplasia: good response to cyclophosphamide treatment
Mátrai, Z., Lelkes, G., Milosevits, J., Páldiné Haris P., Pecze, K. 2075

FROM THE LITERATURE 2081

PUBLISHED PAPERS 2100

NEWS 2074

DRUG NEWS 2102

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 33. szám – 1997. augusztus 17.

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: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
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, 97.28092
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.

Trigeminus neuralgia kezelése microvascularis dekompresszióval

Kuncz Ádám dr., Mencser Zoltán dr., Vörös Erika dr.[1] és Bodosi Mihály dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)
Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)[1]

A szerzők 28 trigeminus neuralgiás beteg kezelésében alkalmazták a hátsó-scalai feltáráson át végzett microvascularis dekompressziós műtéti módszert. Az összes beteget korábban carbamazepinnel kezelték, de többen közülük roncsolásos műtéti kezeléseken is átestek. A diagnózis felállítása minden esetben a pontos anamnézis felvételéből, CT vagy MR vizsgálatból, és újabban (17 esetben) a nervus trigeminus síkjában készített MR angiográfiás vizsgálatokból állt. A műtéteket suboccipitalis retromastoidalis craniectomiás feltárásból végezték. A feltárások során 21 esetben artériás, 4 esetben vénás, 2 esetben kevert (artériás és vénás), 1 esetben arachnoidea köteg által okozott kompressziót találtak. A betegek átlagos követési ideje 30 hónap volt. A fájdalom azonnali megszűnése 1 eset kivételével bekövetkezett. Két esetben (mindkettő vénás kompresszió volt) 6, illetve 12 hónap múltán, csökkent erősséggel a fájdalom kiújult. Ezen betegeknél a gyógyszeres kezelés azóta eredményes. Három esetben az arc hypaesthesiáját észlelték, ezek közül egynek a cornea reflexe is károsodott, míg 2 esetben hypacusis, 1–1 esetben liquorcsorgás, illetve cerebellaris oedema alakult ki szövődményként. A microvascularis dekompressziót biztonságos és hatásos módszernek tartják a trigeminus neuralgia kezelésében, és ajánlják elvégzését azokban az esetekben, amikor a gyógyszeres kezelés már nem hatásos, a beteg alkalmas az általános érzéstelenítésre, és a nervus trigeminus vascularis kompressziója egyértelműen kimutatható az MR angiográfiával.

Kulcsszavak: trigeminus neuralgia, MR angiográfia, microvascularis dekompresszió

Treatment of trigeminal neuralgia with microvascular decompression. The experience with a series of 28 posterior fossa exploration and microvascular decompression for trigeminal neuralgia is presented. All the patients were treated with carbamazepine previously and some of them were operated on by destructive methods. The diagnostic work-up consisted of an accurate history, CT or MRI in all cases, and recently (in 17 cases) the vascular compression of the trigeminal nerve was demonstrated directly by MR angiography in the plane of the trigeminal nerve. Microvascular decompression was performed through a suboccipital retromastoid craniotomy. At the operations 21 arterial, 4 venous, 2 combined (arterial + venous) and 1 arachnoid band compression were found. The mean follow up was 30 months. Immediate pain relief was achieved in all cases but one, and there were two recurrences 6 and 12 months later (both of them were venous compression), which have been controllable medically since then. There were 3 permanent hypaesthesia of the face (one of them with loss of corneal reflex), 2 hypacusis, 1 cerebrospinal fluid leakage and 1 cerebellar edema as complications. Microvascular decompression is a safe and effective treatment for trigeminal neuralgia and advised if the medical treatment is failed, the patient suitable for general anaesthesia, and there is the evidence of vascular compression of trigeminal nerve on MR angiography.

Key words: trigeminal neuralgia, MR angiography, microvascular decompression

A trigeminus neuralgia vagy arcidegzsába egyike a legkínzóbb fájdalmas rohamoknak, s bár a kórkép évszázadok óta jól ismert – hisz a tüneteket *Fothergill* (9) már 1776-ban nagy pontossággal leírta – a valós patomechanizmus teljességgel ma sem tisztázott. Ily módon a gyógykezelésben sem alakulhatott ki egységes szemlélet, s ma is egymás mellett láthatjuk a gyógyszeres terápiát, a destruktív módszereket és a különböző dekompressziós eljárásokat, utóbbiak között az úgynevezett microvascularis dekompressziós (MVD) műtétet.

Elsőként *Dandy* vetette fel 1932-ben írt tankönyvében (9), hogy a trigeminus neuralgia kórszármazásában egyik lehetséges okként az ideggyöknek egyik cerebellaris artériaág okozta összenyomatása szerepeltethető. A gondolatot követve *Gardner* 1958-ban – sikertelen középső koponyagödri beavatkozás után – végzett dekompressziót, bár nem elsődlegesen ezzel a szándékkal történt a feltárás (16). Az első mai értelemben vett MVD-t ugyanő valósította meg 1966-ban (34). E műtéti technika *Janetta* (20, 21, 23) munkásságának köszönhetően lett népszerű és vált egyre gyakrabban alkalmazott eljárássá.

Hazánkban az első MVD-t 1973. március 1-jén *Mérei* végezte *Janetta* aktív közreműködésével, később csak elvétve alkalmaztak MVD-t (31). A Szent-Györgyi Albert OTE Idegsebészeti Klinikáján 1989 óta 28 beteget kezeltünk MVD-vel, ezen betegekkel szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

1. táblázat: A betegek adatai

Sorsz.	Név	Nem	Életkor a műtét idején	Oldal és ág	Diagnosztika	Tünetek fennállása	Tünet	Korábbi terápia	Műtéti lelet	Szövődmény	Követési idő (hó)
1.	Cs. F.	ffi	68	B 1–2	CT, angio	13 év	TD	gyó., gli.	ACS ág	hypacusis	91
2.	F. B.	ffi	58	J 3	CT, MRI	7 év	TD	gyó., Frazier	arteria basilaris		80
3.	W. M.-né	nő	66	B 2–3	CT	11 év	TD	gyó., gli. (4 x)	ACS	átmeneti n. VII. paresis	80
4.	B. S.	ffi	69	B 2	CT	5 év	TD	gyó., gli, (2 x)	ACS ág		55
5.	Sz. B.-né	nő	62	J 2	CT	13 év	TD	gyó.	véna (2.3. ág átmetszés)	arc hypaesth., recid.	51
6.	É. Gy.	ffi	75	J 2–3	CT	17 év	TD	gyó., ex., gli.	ACS ág + véna		46
7.	T. L.	ffi	41	J 2–3	CT	9 év	TD	gyó., gli.,	ACS		45
8.	J. Gy.-né	nő	63	B3	CT, angio	1 év	TD	gli. (2 x), gyó.	ACS + véna		38
9.	K. A.	nő	46	B 1–2	CT	23 év	AF, TD	gyó., gli. (3 x) th. (2 x)	véna	hypacusis, recid.	33
10.	P. J.	nő	71	B 1–2	CT	7 év	AF	gyó., gli. (4 x)	ACAI		31
11.	T. J.	nő	38	B 1–2	CT, angio	1 év	TD	gyó.	véna		31
12.	F. I.-né	nő	69	B 2	CT, MRI, MRA	2 év	TD	gyó., gli.	ACAI		29
13.	B. A.	ffi	71	J 1–2	CT, MRI, MRA	8 év	TD	gyó.	ACS		28
14.	L. J.-né	nő	55	J 1–2	CT, MRI, MRA	1 év	TD	gyó., gli.	ACS	recid., reop. (Dandy)	26
15.	J. A.-né	nő	71	J 2	CT, MRI, MRA	12 év	TD	gyó., ex., gli., ggl. sph.	ACS		24
16.	C s. J.-né	nő	56	B 2–3	CT, MRI, MRA	4 év	TD	gyó.	ACS ág	keratitis, arc hypaesth.	24
17.	Sz. A.	ffi	65	B 2–3	MRI, MRA	4–5 év	TD	ex., gyó.	arachn. köteg + arteria		24
18.	N. A.	nő	72	J 1	MRI, MRA	8 hó	TD	gyó.	ACS		23
19.	F. I.	ffi	49	J 2	MRI, MRA	2 év	TD	gyó.	ACS	arc hypaesth. átmeneti hypacusis	22
20.	D. L.	ffi	59	J 1	MRI, MRA	5 év	TD	gyó., gli., ex.	ACS		16
21.	H. Z.	ffi	48	J 3	CT, MRI, MRA	7 hó	TD	gyó.	ACS	átmeneti hypacusis vertigo	12
22.	B. F.	ffi	54	B 2–3	MRI, MRA	7 év	TD	gyó.	arteria basilaris	átmeneti tudatzavar	9
23.	S. N.	nő	34	J 2–3	MRI, MRA	2 év	AF	gyó.	ACS		6
24.	B. I.	ffi.	69	J 2–3	MRI, MRA	5 év	AF, TD	gyó.	véna		4
25.	Sz. F.-né	nő	44	J 1–3	MRI, MRA	20 év	TD	gyó.	ACS	liquorrhoea	4
26.	Cs. P.	ffi	65	B 1	MRI, MRA	5 év	TD	gyó.	ACS		3
27.	B. J.-né	nő	63	B 1–2	MRI, MRA	9 év	TD	gyó., gli (4 x)	ACS		2
28.	M. M.-né	nő	84	J 1–2	MRI, MRA	20 év	AF, TD	gyó., gli (2 x)	ACS		2

Magyarázat: angio = agyi angiographia; MRA = MR angiographia; TD = tic douloureux; AF = arcfájdalom; gyó. = gyógyszeres kezelés; gli. = a Gasser-dúc glicerines roncsolása; Frasier = subtemporalis extraduralis gyökátmetszés; ggl. sph. = ganglion sphenopalatinium roncsolás; ex. = exhairesis; ACS = arteria cerebelli superior; ACAI = arteria cerebelli anterior inferior

Betegek és módszerek

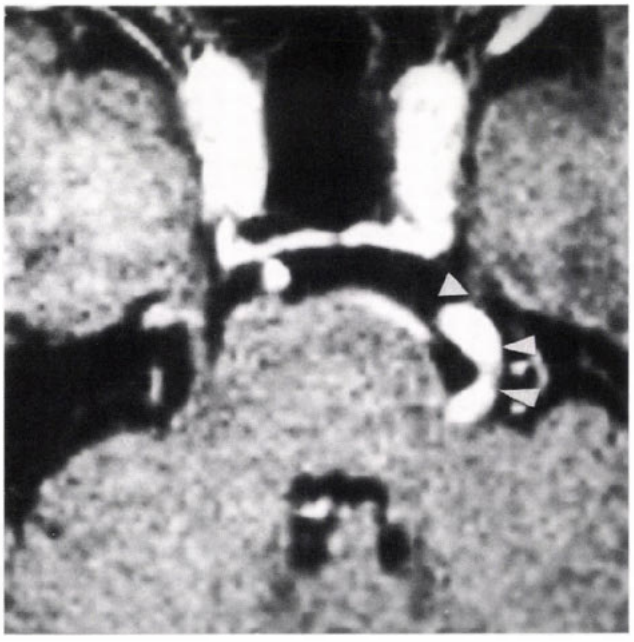
Jelen tanulmányunkban 28 trigeminus neuralgiás beteg vizsgálati eredményeit, a MVD során észlelt műtéti leleteket és a műtétet követő eredményeket vizsgáltuk. A betegek adatait az *1. táblázat* tartalmazza.

A férfi nő arány 13 : 15. Az átlagéletkor 60,2 év, a legidősebb beteg 84 éves, a legfiatalabb 34 éves volt a műtét idején. Az arcfájdalom 15 esetben a jobb, 13 esetben a bal, de minden esetben csak az egyik oldalon jelentkezett. A fájdalom 11 betegnél 1, 17 betegnél 2 trigeminuság beidegzési területére terjedt ki. A betegek mindegyike részesült carbamazepin kezelésben a MVD-t megelőzően, többeknél más sebészi kezeléseket alkalmaztak, úgy mint exhairesis, glicerines Gasser-dúc roncsolás, radiofrekvenciás rhyzotomia, subtemporalis extraduralis gyökátmetszés, de MVD nem fordult elő.

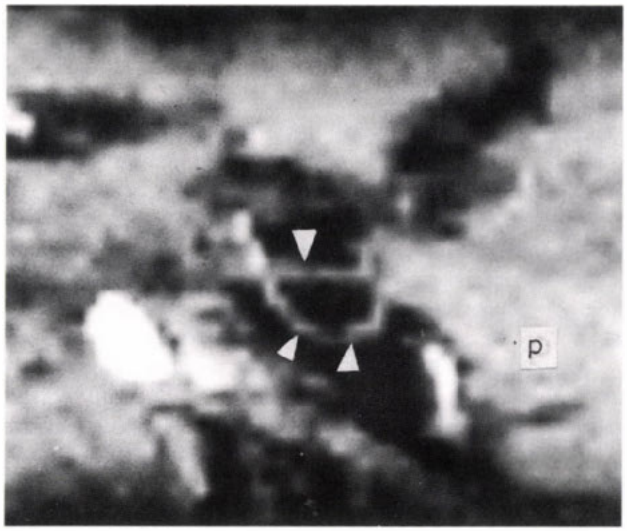
Fontos szempont volt a betegek kiválasztásánál, hogy az összes beteg úgynevezett essentialis tehát nem symptomás trigeminus neuralgiás volt. Ezt a műtét előtti vizsgálatok igazolták. Megjegyzendő, hogy három esetben a tünetek között nem szerepelt tic douloureux, de a fájdalom lokalizálódása és kiváltódása trigeminus eredetre utalt. Atípusos, nem trigeminus eredetű arcfájdalmak esetében műtétet nem javasoltunk.

A betegek átvizsgálása során kezdetben koponya CT, két esetben angiographia, majd a lehetőségek bővülésekor koponya MRI, illetve a nervus trigeminis agytörzs közeli szakaszának célzott MR angiográfiás vizsgálata történt *(1. és 2. ábra)*.

A műtéteket általában oldalt- vagy hason fekvő helyzetben végeztük, egy beteget operáltunk ülő helyzetben. Az érintett oldalon suboccipitalis craniectomiás feltárásból felkerestük a nervus trigeminus cisternalis szakaszát, valamint a belépési



1. ábra: A kanyargós lefutású arteria basilaris okozta kompresszió a bal oldali nervus trigeminuson. Az axialis síkú MR angiográfiás felvételen az ideget egy, az eret kettő nyíl jelöli



2. ábra: Az arteria cerebelli superior kanyarulatának a nervus trigeminushoz való közelségét jól mutatja a sagittalis síkú MR angiográfiás felvétel. Az ideget egyes, az eret kettős nyíl jelöli (p = pons)

zónát és az ideget komprimáló eret. A műtét során jól látható volt, hogy az ér az ideg megtöretését okozta, benyomatot hozott létre, némely esetben a portio majort két részre választotta. Gyakran az ideg feszülése az ér pulzációjával szinkronban változott. A két képletet felszabadítottuk, mobilizáltuk, majd zselatin szivacs (Spongostan) lemezzel egymástól izoláltuk. Vénás kompresszió esetén, amennyiben más megoldás nem volt lehetséges, a vénát koaguláltuk és átvágtuk. Egy esetben heges arachnoidea köteget fejtettünk le az idegről. Egy másik betegnél, amikor a vénás kompresszió nem volt meggyőző, a portio major 2. és 3. ágnak megfelelő részét átmetszettük. A műtét utáni időszakban a sebfájdalom miatt kellett analgetikumokat adni. A betegek 7–10 nappal a műtétet követően távoztak otthonukba. A követési idő 7,5 év és 2 hónap között, átlagosan 30 hónap volt.

Eredmények

A műtétek során 21 artériás, 4 vénás, 2 kombinált (artéria és véna) és 1 arachnoidea köteg okozta kompressziót találtunk. Az artériák közül legtöbbször (19 esetben) az arteria cerebelli superior, ritkábban (2 esetben) az arteria cerebelli anterior inferior és az arteria basilaris, a vénák közül a vena mesencephalica lateralis, vena petrosa superior rendszer (3 esetben) okozta a kompressziót. A műtétet követően egy beteg kivételével mindnek megszűnt a fájdalma. A kivételt képező betegnél a műtét során az arteria cerebelli superior érkacsa által kettéosztott, a két részt mintegy 7 mm-re széttolt, húrszerűen kifeszített portio majort találtunk, amelynek egyik distalis része degeneráltnak tűnt. Mivel a fájdalmak gyógyszeresen nem voltak befolyásolhatók, egy évvel az MDV után a portio major teljes átmetszését is elvégeztük (Dandy-féle műtét). A beteg panaszai a beavatkozást követően is változatlanok maradtak. Recidíva két betegnél alakult ki. Egyik beteg esetében, akinél a vénás kompressziót nem tartottuk meggyőzőnek, és emiatt részleges idegátmetszést végeztünk a műtétet követően fél évvel, a másik betegnél, akinek feltárása során vénás kompressziót találtunk, a műtét után egy évvel jelentkeztek újra a tünetek. E két betegnél a fájdalmak carbamazepin adásával uralhatók voltak, ezért újabb műtétet nem végeztünk. A többi 25 esetben a fájdalom az MVD óta eltelt időszakban (2 hónap–7 év, átlagosan 30 hónap) nem jelentkezett.

Komplikációk

A műtétet követő 1–3 napon át a liquorhypotonia miatt minden betegnek fejfájásos és hányingeres panaszai voltak, egy esetben herpes labialis alakult ki. Négy betegnek átmeneti halláscsökkenése, egynek átmeneti facialis paresise, egynek átmeneti szédülése jött létre, s ezek a tünetek csak hetek múlva szűntek meg. Egy esetben a műtétet követő harmadik napon súlyos tudatzavar alakult ki, amelynek hátterében CT-vizsgálat alapján nagyfokú cerebellaris oedema állt. A tudatzavar három hét alatt maradéktalanul gyógyult. Egy esetben a mastoid sejtek megnyílása miatt liquorcsorgás alakult ki, emiatt reoperációt és fibrinragasztóval (Tissucol) duraplasticat végeztünk. Három esetben maradandó arcfél hypaesthesia jelentkezett, amely egynél cornea areflexiával, és keratitissel társult. Az arcérzés megítélését több betegnél zavarta, hogy az MVD-t megelőzően végzett különböző roncsoló jellegű műtétek miatt bizonyos fokú és jellegű érzészavar már kialakult. Ezekben az esetekben az MVD előtti állapot műtét utáni változását vettük figyelembe. Anaesthesia dolorosa egyetlen MVD után sem alakult ki. A műtét következtében haláleset nem fordult elő. Néhány esetben lumbalis liquorlebocsátást végeztünk, ha a műtéti területet feszesnek találtuk.

Megbeszélés

A trigeminus neuralgia patomechanizmusa ma sem teljesen tisztázott, emiatt egységes és általános kezelési módszer sem alakulhatott ki. *Gardner* (15), *Dandy* (8, 9) elgondolásán elindulva saját klinikai tapasztalatai és mások kísérletes eredményeinek alapján a trigeminus neuralgia okát a következőképpen magyarázta: az ideggyök enyhe kompressziója miatt transaxonalis excitáció jön létre, miközben az axonalis vezetés nem gátlódik. Egyre több tapasztalat szól amellett, hogy a trigeminus neuralgiák nagy részét a nervus trigeminus agytörzsi belépési zónájának kompressziója okozza. Különleges szerepet tulajdonítanak ezekben az esetekben a különböző érkanyarulatoknak, amelyek elérve az ideget, arra pulzáló nyomást gyakorolnak.

A vascularis kompressziót a trigeminus neuralgia kialakulásában anatómiai és klinikai tanulmányok bizonyítják (3, 5, 6, 17, 24, 33, 39). Mindezek ellenére a vascularis kompresszió kóroki szerepét többen megkérdőjelezik, mivel kórbonctani vizsgálatok során gyakran találtak érbenyomatot a nervus trigeminus agytörzsi belépési zónájában tünetmentes elhunytaknál is (10, 19, 25, 26). Ennek fordítottja is igaz, tehát trigeminus neuralgiás betegnél nem észleltek sem vascularis sem más okból eredő érkompressziót a műtét során (22, 37). Az úgynevezett idiopathias trigeminus neuralgia kialakulására – az utóbbiak figyelembevételével is – valószínűnek látszik az az elmélet, miszerint a hosszan tartó vascularis kompresszió a nervus trigeminus helyi demyelinisatióját okozza, amely a szegmentális gátló interneuron működési zavarához, valamint ektópiás ingerképzés kifejlő-

déséhez vezet. A megnövekedett afferens ingerületek száma és a szegmentális gátlás károsodása a trigeminus érző magjának túlműködéséhez vezethet, amelynek hatására már a normális inger is fájdalmas rohamot vált ki az arcon (12, 13, 29).

A fentieket figyelembe véve kézenfekvőnek tűnik a betegség kezelése. A MVD oki terápiának látszik, ráadásul nem jár az anatómiai struktúrák roncsolásával, szemben a többi műtéti eljárással. Ez magyarázza, hogy számos destruktív beavatkozás (a nervus trigeminus különböző szakaszain történő átmetszés, vegyi, hő, sugár vagy mechanikus úton történő roncsolása, a tractus descendens nervi trigemini bemetszése) mellett egyre inkább teret nyer a nervus trigeminus dekompresszióját célzó műtéti eljárás. Véleményünk szerint a műtét során elsődlegesen arra kell törekedni, hogy az ideg közelében az arachnoidea által szorosan fixált eret mobilizáljuk, a képleteket válasszuk szét, távolítsuk el egymástól amennyire csak lehet, hogy az eredeti anatómiai helyzet a későbbiekben ne tudjon újból kialakulni. Ezt követően a képletek közé helyezett anyag (általában teflon vagy dacron lemez, saját anyagunkban cellulóz) az újonnan kialakított anatómiai helyzetet segít rögzíteni, mindamellett, hogy a képleteket nem engedi újabb szoros kontaktusba. *Moraci és mtsai* 1992-ben írt közleményükben (30) az irodalomban publikált legjelentősebb cikkek alapján összehasonlították a Gasser-dúc glicerines roncsolásával, a radiofrekvenciás rhyzotomiaval és MVD-vel szerzett tapasztalatokat. Ezek alapján az állapítható meg, hogy mindhárom módszernél a szerzőktől függően jelentős szórás van a beavatkozás eredményességében, annak tartamában és a szövődmények előfordulásában. *Taha* és *Tew* tanulmányában (37) a radiofrekvenciás rhyzotomiat tartja az elsődlegesen választandó módszernek, mert általában a beavatkozásnak ritkábbak a szövődményei, viszont a dysaesthesia gyakrabban fordul elő mint MVD után. Ezek alapján egyik módszer sem mondható kizárólagosan választandónak. A MVD ellen szól az, hogy nyílt koponyaműtétet kell végezni annak minden lehetséges szövődményével. A műtéti beavatkozásnak határt szabhat a beteg általános állapota. Az életkor önmagában nem jelenthet műtéti ellenjavallatot, és megállapítható, hogy az idős betegek műtét utáni szövődményei nem gyakoribbak, mint a fiatalabbaknál (24).

A betegek átvizsgálásának elsődleges célja daganat, értorzképződmény, fejlődési zavar, multiplex sclerosis és egyéb trigeminus neuralgiát kiváltó ok kizárása. Az utóbbi időben a 3D-time of flight (TOF) MR angiográfiával lehetővé vált a neurovascularis kontaktus direkt kimutatása is (14, 27, 28, 38). A vizsgálattal láthatóvá tehető a nervus trigeminus, a közelében futó artéria vagy véna, és az anatomiai helyzetből adott esetben kompresszióra lehet következtetni. A 3D-TOF MRA e célra történő alkalmazása óta csak azoknál a trigeminus neuralgiás betegeknél végzünk MVD-t, akiknél a vascularis kompresszió a vizsgálattal igazolható.

A műtéti szövődmények többnyire átmenetiek voltak. A maradandó károsodások (az arc hypaesthesiája 3 esetben, ebből egy keratitissel) valószínűleg a nervus trigeminus műtéti traumatizációjának következménye, és arányban van a műtétet végző sebész tapasztalatával. Halláscsökkenés a kisagy operáció közbeni eltartása okozta nervus acusticus megfeszüléséből adódhat. Négy esetben volt ez a szövődményünk, ebből kettő átmeneti volt. A halláscsökkenés kivédésében jelentős szerepet játszhat a műtét alatti audiátoros kiváltott válasz vizsgálat (4). A műtét utáni herpes labialis kialakulását többen említik 38–50%-ban is (24, 32). A liquorcsorgás az elégtelen durazárás és a mastoid sejtek megnyílásának együttes következménye volt. Az irodalomban említett egyéb szövődmények (ataxia, abducens bénulás, trochlearis bénulás, facialis paresis, aphasia, arc dysaesthesia, fülzúgás, a trigeminus motoros ágának sérülése (2, 24, 35, 36) betegeinek esetében nem fordultak elő.

A panaszok visszatérésének okait a kis esetszám miatt nem elemezhetjük, de szembetűnő, hogy a három recidív eset közül kettőben vénás eredetű kompresszió volt. Ez megfelel az irodalomban talált adatoknak, ahol megemlítik, hogy a vénás kompresszió okozta trigeminus neuralgia hajlamosabb a recidivára, mint az artériás eredetű (2, 24, 35, 36). Annál a betegünknél, akinél az MVD-t követően a panaszok nem múlnak el, a nyilvánvaló vascularis kompresszió mellett a trigeminus érző magjának működészavara is feltételezhető (12), hiszen sem a MVD, sem az érző rostok átmetszése nem szüntette meg a fájdalmakat.

Szapiro és mtsai (35) a MVD eredményességét a beteg rohamokban jelentkező fájdalmának megszűnésében látták. Az állandó arcfájdalmak esetében az MVD csak 58%-ban, míg a előző csoportban 95%-ban bizonyult hatásosnak (5 állandó arcfájásos betegünkből kettőnek újult ki a fájdalma). Amennyiben a fájdalom a trigeminus 2 vagy több ágának ellátási területére terjedt ki, úgy az szintén kedvezőtlen hatással volt a MVD eredményességére (ezt az állítást anyagunkban nem láttuk igazoltnak). Ugyanígy, ha az érzészavar 2 vagy mindhárom ágra kiterjedt, a műtét hatásfoka rosszabb volt, mint az érzészavar hiányakor vagy egy ág érintettsége esetén. A MVD előtt végzett más sebészi beavatkozások szintén kedvezőtlenül befolyásolták az eredményeket (1, 35). A műtét során talált kifejezett vascularis kompressziót mutató esetek jobban reagáltak a MVD-ra mint az enyhe kompressziót mutatók (1, 6, 7, 35). Mások szerint az utóbbi tény nem szignifikáns (36). A tünetek fennállásának ideje *Sun* (36) szerint nem befolyásolta a MVD hatásosságát míg *Barba* (1) és *Barker* (2) a kilenc, illetve nyolc évnél hosszabb ideje fennálló panaszok esetén rosszabb eredményeket kapott. A vascularis kompresszió helyének – azaz, hogy a nervus trigeminus belépési zónájában vagy azon kívül vagy – egyesek jelentőséget tulajdonítanak (33), mások (36) nem. A nem és életkor *Barba* (1) szerint nem befolyásolja a beavatkozás sikerét, míg *Barker* (2) szerint a nők hajlamosabbak a recidivára.

A bemutatott eseteink alapján elmondható, hogy a MVD hatásos módszernek bizonyult a trigeminus neuralgia kezelésében. Míg a Gasser-dúc glicerines roncsolását követően 15 hónappal betegeink fele maradt fájdalommentes (5, 11), addig a MVD-t követően a 28 beteg közül 25 (89%) fájdalommentes 30 hónap átlagos követési idő alatt. Ez mindenképpen jó eredménynek tekinthető annak tükrében, hogy a kiújuló fájdalmas rohamok a legtöbb esetben a műtétet követő első két évben jelentkeznek (2) (itt azonban figyelembe kell venni, hogy 8 betegünk követési ideje még nem érte el a 15 hónapot).

Janetta betegeinek 80%-ában végleges fájdalommentességet, míg 10%-ukban a panaszok csökkenését érte el (22). Legújabb közleményükben (2) 1155 betegük hosszú távú (10 év) követését elemezve 70%-ban tapasztaltak kiváló eredményt. További 4%-ban időnként fájdalmak jelentkeztek, de ezen betegek sem szorultak gyógyszeres kezelésre.

Az irodalmi és a saját tapasztalatok alapján trigeminus neuralgiában az MVD biztonságos és hatásos kezelési módszernek bizonyult, és a gyógyszeres kezelés eredménytelensége esetén – amennyiben más ellenjavallat vagy fokozott kockázati tényező nem áll fenn – a MVD-t tartjuk a választandó elsődleges kezelési módszernek.

IRODALOM: 1. *Barba, D., Alksne, J. F.:* Success of microvascular decompression with and without prior surgical therapy for trigeminal neuralgia. J. Neurosurg., 1984, *60,* 104–107. – 2. *Barker, F. G., Janetta, P. J., Bissonette, D. J. és mtsai:* The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N. Eng. J. Med., 1996, *334,* 1077–1083. – 3. *Bederson, J. B., Wilson, C. B.:* Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia. J. Neurosurg, 1989, *71,* 359–367. – 4. *Betty, L., Janetta, P. J., Procopio, P. T. és mtsai:* Intraoperative monitoring of brainstem auditory evoked potentials. J. Neurosurg, 1982, *57,* 674–681. – 5. *Borda, L., Dóczi, T., Tarjányi, J.:* A trigeminus neuralgia kezelése a Meckel-tasakba adott glicerinnel. Orv. Hetil., 1985, *135,* 181–184. – 6. *Burchiel, K. J., Clarke, H., Haglund, M.:* Long-term efficacy of microvascular decompression in trigeminal neuralgia. J. Neurosurg, 1988, *69,* 35–38. – 7. *Dahle, L., Essen, C. V., Kourtopoulos, H.:* Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Acta Neurochir. (Wien) 1989, *99,* 109–112. – 8. *Dandy, W. E.:* Concerning the cause of trigeminal neuralgia. Am. J. Surg., 1934, *24,* 447–455. – 9. *Dandy, W. E.:* Lesions of the cranial nerves. In: Practice of Surgery.: Lewis, D. Hagerstown, Maryland, W. F. (Szerk.): Prior Company, Inc., 1932, 177–200. old. – 10. *Dóczi, T.:* Személyes közlés. 1995. – 11. *Dóczi T., Huszka E., Tóth-Daru P. és mtsai:* A trigeminus neuralgia kezelése a Meckel-tasakba fecskendezett glicerinnel. Orv. Hetil., 1994, *126,* 151–153. – 12. *Fromm, G. H.:* Physiological rationale for the treatment of neuropathic pain. APS Journal, 1993, *2,* 1–7. – 13. *Fromm, G. H., Chatta, A. S., Terrence, C. F. és mtsai:* Role of inhibition mechanism in trigeminal neuralgia. Neurology, 1981, *31,* 683–687. – 14. *Furuya, Y., Ryu, H., Uemura, K. és mtsa:* MRI of intracranial neurovascular compression. J. Comput Assist Tomogr., 1992, *16,* 503–505. – 15. *Gardner, W. J.:* Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. J. Neurosurg., 1962, *19,* 947–958. – 16. *Gardner, W. J., Miklos, M. V.:* Response of trigeminal neuralgia to „decompression" of sensory root. Discussion of cause of trigeminal neuralgia. JAMA, 1959, *170,* 1773–1776. – 17. *Goldham, W. E.:* Experiences with the Janetta operation in patients with trigeminal neuralgia. Zentralbl. Neurochir., 1985, *46,* 233–242. – 18. *Hamlyn, P. J., King, T. T.:* Neurovascular compression in trigeminal neuralgia: a clinical and anatomical study. J. Neurosurg., 1992, *76,* 948–954. – 19. *Hardy, D. G., Rhoton, A. L. Jr.:* Microsurgical relationship of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve. J. Neurosurg., 1978, *49,* 669–678. – 20. *Janetta, P. J.:* Arterial compression of the trigeminal nerve in patients with trigeminal neuralgia. J. Neurosurg., 1967, *26 (suppl),* 159–162. – 21. *Janetta, P. J.:* Microsurgical approach to the trigeminal nerve for tic douloureux. prog Neurol. Surg., 1976, *7,* 180–200. – 22. *Janetta, P. J.:* Microsurgical management of trigeminal neuralgia. Arch. Neurol., 1985, *42,* 800. – 23. *Janetta, P. J.:* Trigeminal neuralgia: Treatment by microvascular decompression, in Wilkins, R.G., Rengachary, S. S. (eds.): Neurosurgery. New York, McGraw Hill, 1985, *3,* pp 2357–2362. old. – 24. *Klun, B.:* Microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in treatment of trigeminalneuralgia: personal experience with 220 patients. Neurosurgery, 1992, *30,* 49–52. – 25. *Leel-Őssy, L.:* Személyes közlés. 1995. – 26. *Matsusgima, T., Fukui, M., Suzuki, S.:* The microsurgical anatomy of the infratentorial lateral and supracerebellar approach to the trigeminal nerve for tic douloureux. Neurosurgery, 1989, *24,* 890–895. – 27. *Meaney, J. F. M., Eldridge, P. R., Dunn, L. T. és mtsai:* Demonstration of neurovascular compression in trigeminal neuralgia with magnetic resonance imaging. J. Neurosurg., 1995, *83,* 799–805. – 28. *Meaney, J. F. M. Miles, J. B., Nixon, T. E. és mtsai:* Vascular contact with the fifth cranial nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia: detection with 3D FISP imaging. AJR, 1994, *163,* 1447–1452. – 29. *Moller, A. R.:* The cranial nerve vascular compression syndrom: II. A review of pathophsiology. Acta Neurochir. (Wien), 1991, *113,* 24–30. – 30. *Moraci, A., Buonaiuto, A., Punzo, A. és mtsai:* Trigeminal neuralgia treated by percutaneous thermocoagulation. Comparative analysis of percutaneous thermocoagulation and other surgical procedures. Neurochirurgia, 1992, *35,* 48–53. – 31. *Pásztor, E.:* Tasks and organization of the State Neurosurgical Scientific Institute, Budapest, Zentralbl. Neurochir., 1979, *40,* 337–342. – 32. *Pazin, G. J., Ho., M., Janetta, P. J.:* Reactivation of herpes simplex virus after decompression of the trigeminal nerve root. J. Infect. Dis., 1978, *138,* 405–409. – 33. *Piatt, J. H. Jr., Wilkins, R. H.:* Treatment of tic douloureux and hemifacial spasm by posterior fossa exploration: therapeutic implications of various neurovascular relationships. Neurosurgery, 1984, *14,* 462–471. – 34. *Rand, R. W.:* Gardner neurovascular decompression of the trigeminal and facial nerves for tic douloureux and hemifacial spasm. Surg. Neurol., 1981, *16,* 329–332. – 35. *Szapiro, J. Jr., Sindou, M., Szapiro, J.:* Prognostic factors in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 1985, *17,* 920–929. – 36. *Sun, T., Saito, Sh., Nakai, O. és mtsai:* Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia with reference to probability of recurrence. Acta Neurochir. (Wien) 1994, *126,* 144–148. – 37. *Taha, J. M., Tew, J. M.:* Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhyzotomy. Neurosurgery, 1996, *38,* 865–871. – 38. *Vörös, E., Szentgyörgyi, R., Kuncz, Á. és mtsai:* A 3 dimenziós time of flight mágneses rezonanciás angiografia trigeminus neuralgiában. Clin. Neurosci/Ideggy. Szle., 1997, *50,* 154–160. – 39. *Winkelmuller, W.:* Classification of trigeminal neuralgia and its effect on the results of surgical treatment. Neurochirurgica, Stuttg., 1990, *33,* 54–57.

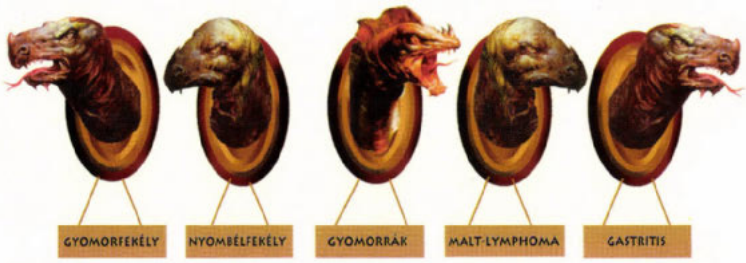
(Kuncz Ádám dr., *Szeged,* Semmelweis u. 6. 6721)

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.

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 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 széklet-ben 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 csökkenthetí 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 emberi paraoxonáz enzim polimorfizmusa és klinikai jelentősége

Renczes Gábor dr.[1], Róna Kálmán dr.[1], Szabó Ildikó dr.[2], Somogyi Anikó dr.[3]

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest, Klinikai Farmakológiai Részleg (igazgató: Gachályi Béla dr.)[1]
Bethesda Gyermekkórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Szabó Ildikó dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[3]

A humán szérum paraoxonáz enzim (PON) a farmakogenetikai polimorfizmust mutató enzimek egyike. Eddigi ismereteink szerint az enzim gátolja a lipidperoxidációt, a lipidanyagcserére kifejtett hatásai vagy más patogenetikai mechanizmus révén – pedig részt vehet a diabetes mellitus és az ischaemiás szívbetegség kóroktanában.

Kulcsszavak: paraoxonáz, diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség

Polymorphism and clinical significance of the human paraoxonase enzyme. The human serum paraoxonase (PON) in one of the enzymes showing pharmacogenetic polymorphism. According to our present knowledge the enzyme inhibits the lipidperoxydation and through its effect on the lipid metabolism or another pathogenetic mechanism may take part in the pathogenesis of diabetes mellitus and ishaemic heart disease.

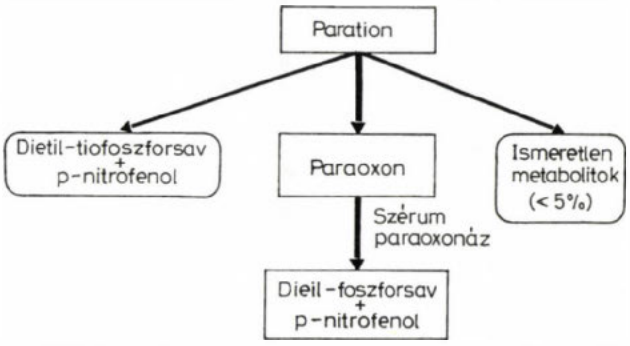
Key words: paraoxonase, diabetes mellitus, ischaemic heart disease

Az emberi szérumban található észteráz enzimeket a szerves arilészter-expozíció (paraoxon, soman, sarin, diisopropil-fluorofoszfát stb.) során mutatott viselkedésük alapján két csoportra osztják: az „A" típusú enzimek elbontják ezeket az anyagokat, míg a „B" csoportú enzimeknek – amilyen pl. a kolinészteráz – ezek a vegyületek inhibitorai (15).

Az előbbi csoportba tartozik paraoxonáz (PON) enzim (az Egységes Enzim-nómenklatúra szerint: EC 3.1.1.2.). Az enzim a paration toxikus metabolitját, a paroxont hidrolizálja (9). Felismerését is ennek a tulajdonságának köszönheti: régóta ismert volt az a tény, hogy a szerves foszforsavészterekkel foglalkozó mezőgazdasági munkások közül egyesek – azonos expozíció mellett – könnyen mérgezést szenvedtek e vegyületektől, mások pedig nem. Az ekkor megkezdett kutatások során azonosították a paraoxonáz enzimet, és bizonyították a mérgezésre való hajlam együttjárását az enzim alacsony aktivitásával. A paration metabolizmusát az *1.ábrán* vázoljuk. Az enzim természetes szubsztrátját a mai napig nem sikerült azonosítani.

A 80-as évek közepén a paraoxonáz enzim akkor került az orvosi érdeklődés középpontjába, amikor felismerték, hogy a paraoxonáz génje szoros kapcsolatban áll a cysticus fibrosis kialakulásáért felelős génnel, mely a 7. kromoszómán helyezkedik el (8). Hamarosan kiderült azonban, hogy ez a kapcsolat korántsem olyan szoros, mint azt először gondolták. Ezt követően a PON vizsgálata háttérbe szorult, annak ellenére, hogy a kutatások eredményei alapján már ekkoriban felvetődött, hogy a PON alacsony aktivitásából esetleg következtetni lehet a szívinfarctusra való hajlamra (15).

Rövidítések: PON = paraoxonáz; apoJ = apolipoprotein J; kDa = kilodalton



1. ábra: A paration metabolizmusa

Az elmúlt néhány év vizsgálatainak eredményei arra utalnak, hogy a PON (bár részleteiben még nem tisztázottan) befolyásolja a lipidek anyagcseréjét és – valószínűleg e hatásán keresztül – az atherogenesist, az ischaemiás szívbetegségek, valamint a diabetes mellitus-patogenezisét is (1, 12–14, 18). Ez a felfedezés alapozta meg a napjainkban e témában folyó kutatásokat.

A paraoxonáz polimorfizmusa

Az egyes egyének között a külvilágból a szervezetbe jutó kémiai anyagok (gyógyszerek, vegyszerek, táplálék-alkotóelemek stb.) enzimatikus lebontásának ütemében jelentős eltérések vannak. Különösen igaz ez azoknak az enzimeknek az esetében, amelyek termelődését egy allélpár irányítja (más kifejezéssel: monogenetikus kontroll alatt állnak). Ilyen esetekben az egyik (vagy mindkét) allél sérülése/mutációja esetén az általuk kódolt enzim („vad" típusú enzim) egyáltalán nem termelődik, vagy jelentősen csökkent aktivitású mutáns enzimvariáns(ok) jön(nek) létre. A végeredmény mindenképpen az enzim által

lebontható vegyületek metabolizmusának lassulása, ami többnyire jól felismerhető laboratóriumi módszerekkel, de mellékhatások fellépése, illetve a gyógyszerhatás elmaradása is utalhat rá. E jelenséget más kifejezéssel farmakogenetikai polimorfizmusnak is szokás nevezni.

A PON aktivitásában kifejezett farmakogenetikai polimorfizmus érvényesül, jelentős interetnikai különbségekkel (4, 9, 16).

Eddigi ismereteink szerint az enzim keletkezéséért felelős gén csak a májban expresszálódik (4). Az enzim aktivitása alapján kezdetben két csoportot különítettek el. Az „A" típusú PON aktivitása alacsony, míg a „B" típusúé magas (16). A populációs gyakorisági hisztogramok elemzése alapján ma már elkülönítünk egy átmeneti metabolikus sebességű, „AB" heterozigóta csoportot is. Az „A" és „B" enzimizotípusok között a különbség mindössze egyetlen arginin-glutamin csere a 192-es pozícióban, aminek következtében a „A" típusú PON esetében nem jön létre egy aktív centrumként funkcionáló intramolekuláris cystein-híd (19, 22).

A különböző európai népek körében végzett vizsgálatok szerint a lassú és gyors metabolizálók aránya közel azonos az összes vizsgált országban (A génfrekvenciákat $p_{alacsony}$ = 0,67–0,78, illetve q_{magas} = 0,22–0,33 értékűnek találták).

Arab, afgán, indiai, sri-lankai és palesztin populációkban a lassú metabolizálók (poor metaboliser – PM) aránya az európaihoz hasonló. A négerek és a keleti népek körében alig van lassú metabolizáló, míg találtak néhány olyan csoportot (egy közép-amerikai indián törzset, valamint néhány izoláltan élő afrikai törzset), akik között egyáltalán nem találtak lassú metabolizálót (5,9, 16).

Szórványos adataink vannak a PON fenotípusok különböző életkori csoportokban történő megoszlásáról. Ezen adatok alapján úgy tűnik, hogy a gyermekek körében több a gyors metabolizáló (extensive metaboliser – EM), vagyis B és AB fenotípusú, mint a felnőttek körében (1. táblázat) (25). A jelenség magyarázatát nem ismerjük, a feltételezések szerint az enzim „érési" folyamata állhat a háttérben.

1. táblázat: Paraoxonáz fenotípusok megoszlási gyakorisága gyermek és felnőtt populációkban

Fenotípus	Gyermekek	Felnőttek
„A" fenotípus (alacsony aktivitás):	19%	42%
„AB" fenotípus (heterozigóta):	64%	42%
„B" fenotípus (magas aktivitás):	17%	16%

A paraoxonáz aktivitás meghatározása

A gyakorlatban elsősorban az Eckerson által leírt spektrofotometriás módszer terjedt el. A fenotípusok elkülönítésének pontosabbá tétele érdekében a módszert többen és többször is módosították (3, 6–7). E módszerek révén a különböző aktivitású PON izoenzimeket minőségi különbségeik alapján el lehet egymástól különíteni. A paraoxonáz enzimaktivitás stimulálható 1 M konyhasóval, kalciumion kelátorokkal és fenil-acetáttal is.

Emellett a legutóbbi időben más módszereket is kidolgoztak a PON mennyiségi meghatározására, illetve specifikus aktivitásának mérésére (2, 17). E módszerek azonban a gyakorlatban nem terjedtek el.

A paraoxonáz és a zsíranyagcsere kapcsolata

Az emberi humán szérum lipoproteinjeinek tanulmányozása során igazolták, hogy az apolipoprotein J-t (apoJ) tartalmazó HDL-frakciókhoz társul egy kb. 44 kDa-os protein. Ez a protein egy glikozilált monomer polypeptid, amelyet N-terminális szekvenálás segítségével azonosítottak a PON-nal (12).

In vitro vizsgálatokban azt is kimutatták, hogy a HDL koleszterinnel társult PON gátolni képes az LDL oxidációját (21). Az in vivo vizsgálatokból hasonló kép rajzolódik ki: ma azt gondoljuk, hogy a HDL koleszterin – és a hozzá asszociált PON – azáltal fejti ki antiatherogén hatását, hogy gátolja a lipidperoxidációt, illetve a lipidperoxidok felszaporodását az LDL-en (13, 16).

Normolipaemiás populáció genetikai térképezése alapján bizonyítottnak tekinthető, hogy a plazma lipoproteinek szintjének fenntartásában ugyan szerény, de szignifikáns szerepe van a PON – genetikailag determinált – aktivitásának. A PON polimorfizmus önmagában a vizsgált populációban észlelt összes lipoprotein-rendellenességek körülbelül 1%-áért tekinthető felelősnek (10, 11).

Terhes nők bevonásával végzett vizsgálatban azt is kimutatták, hogy a terhesség folyamán jelentős mértékben megnő a szérum triglicerid-szintje és PON aktivitása, míg a HDL és LDL koleszterin szintje csak kisebb mértékben emelkedik. Az eredmények feldolgozása során kiderült, hogy a 28. terhességi héten mért trigliceridszint és PON aktivitás, valamint a születési súly között negatív korreláció áll fenn. Ennek alapján feltételezhető, hogy a PON esetleg részt vehet annak az energiaigénynek a kielégítésében is, amit a magzat az anyai trigliceridaemiából fedez (18).

A paraoxonáz polimorfizmus jelentősége egyes betegségek patogenezisében

A PON aktivitása és egyes betegségek patogenezise közötti kapcsolatot az eddigiekben kevesen vizsgálták. Az irodalomban fellelhető adatok alapján a zsíranyagcserén kívül két betegségcsoport, az ischaemiás szívbetegség és a diabetes mellitus kialakulásában vethető fel a PON részleges oki szerepe.

McElveen és mtsai már egy évtizede feltételezték, hogy a PON enzim alacsony aktivitása és az ischaemiás szívbetegség között kapcsolat van. Kiderült ugyanis, hogy a myocardialis infarctuson átesett betegek PON aktivitása szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontroll személyeké (15).

Secchiero és mtsai az infarctus alakulásának hosszmetszeti követése során vizsgálták a PON aktivitásának változásait (20). E vizsgálatban az infarctust követő aktivitásváltozások mértékét nem találták ugyan elégségesnek a PON-aktivitás önálló prognosztikai tényezőként történő értékeléséhez, de felvetik, hogy – az alacsony HDL koleszterinszinthez hasonlóan – az alacsony PON aktivitás is egyike lehet e betegség rizikófaktorainak.

Szabó és mtsai a genetikai tényezők szerepére hívják fel a figyelmet abban a vizsgálatban, melynek során egészséges gyermekek olyan csoportjainak paraoxonáz fenotípus megoszlását vizsgálták, akik családjában nem volt infarctus, illetve akik egyik szülője átesett myocardialis infarctuson. E vizsgálatból kiderült, hogy – nátrium-kloridos aktiválással vizsgálva az enzim működését – az utóbbi csoportba tartozó gyermekek között több volt az alacsony aktivitású fenotípusba tartozó, mint a kontrollok között (23, 24). Egy másik vizsgálat szerint pedig a magas aktivitású PON enzimre homozigóta („B" fenotípusú) személyekhez képest a heterozigóták („AB" fenotípus) kockázata 1,6-szeres, míg az alacsony aktivi-

tású PON-ra homozigóta („A" fenotípusú) személyek kockázata 2,5-szeres arra, hogy életük folyamán coronaria-betegekké váljanak (19).

Diabeteses betegekben a PON aktivitás alacsonyabb, mint egészségesekben. A legalacsonyabbnak azokban a diabeteses betegekben találták az ezim aktivitását, akiknek peripheriás neuropathiájuk is volt (1). A jelenséget farmakogenetikai okkal magyarázni az eddigi adatok alapján nem lehet, ezért feltételezik, hogy a HDL-PON kapcsolódás nem tisztázott jellegű zavara állhat a háttérben, ami befolyásolja a komplex aktivitását.

Az emberi szérumban található „A" típusú arilészterázok közé tartozó paraoxonáz (PON) enzim a toxikus peszticidek intermedier metabolitjainak tovább-hidrolizálásán kívül – a rendelkezésre álló adatok szerint – több betegség (nevezetesen az ischaemiás szívbetegség, a diabetes mellitus) patogenezisében is oki tényező lehet. E hatásainak hátterében feltételezhetően az enzimnek a lipidperoxidációt gátló hatása áll.

A PON képződése monogenikusan determinált. A farmakogenetikai fenotipizálás alapján két alap-fenotípus (továbbá egy heterozigóta intermedier fenotípus) különíthető el. Az eddigi kutatások eredményei alapján a farmakogenetikai fenotípusba tartozásnak jelentősége lehet a már említett betegségek iránti fogékonyságban, illetve a betegségek szövődményeinek kialakulásában is. A lassú metabolizálók coronariabetegség-rizikója is jelentős mértékben nagyobb mint a gyors metabolizálóké. Az állatokon végzett vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az igen kis mértékben különböző két enzimtípus környezeti hatásokra bekövetkező expressziója is szignifikánsan különbözik.

A humán szérum paraoxonáz enzimeinek további vizsgálata közelebb vihet a diabetes mellitus és az ischaemiás szívbetegségek patogenetikai hátterének megismeréséhez.

A fenti munka a Semmelweis OTE 7. Doktori Programja 6. alprogramjához („A szénhidrát- és lipidanyagcsere kapcsolata a szabadgyökös reakciókkal és szerepük az arteriosclerosis kialakulásában") csatlakozó kutatási program része.

IRODALOM: 1. *Abbott, C. A., Mackness, M. I., Kumar, S. és mtsai:* Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1995, *15,* 1812–1818. – 2. *Blatter-Garin, M. C., Abbott, C., Messmer, S. és mtsai:* Quantification of human serum paraoxonase by enzyme-linked immunoassay: population differences in protein concentrations. Biochem. J., 1994, *304,* 549–554. – 3. *Carro-Ciampi, G., Gray, S., Kalow, W.:* Paraoxonase phenotype distribution in Canadian Indian and Inuit populations. Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1983, *61,* 336–340. – 4. *Diepgen, L., Geldmacher-v. Mallinckrodt, M.:* Interethnic differences in the detoxification of organophosphates: The human serum paraoxonase polymorphism. Arch. Toxicol., 1986, *S9,* 154–158. – 5. *Diepgen, T. L., Geldmacher-v. Mallinckrodt, M., Goedde, H. W.:* The interethnic differences in the human serum paraoxonase polymorphism analysed by a quantitative and a qualitative method. Tox. Environment. Chem., 1987, *14,* 101–110. – 6. *Eckerson, H. W., Romson, J., Wyte, C. M. és mtsai:* The human serum paraoxonase polymorphism: Identification of phenotypes by their response to salts. Am. J. Hum. Genet., 1983, *35,* 214–227. – 7. *Eckerson, H. W., Wyte, C. M., La Du, B. N.:* The human serum paraoxonase polymorphism: Identification of phenotypes by their response to salts. AM. J. Hum. Genet., 1983, *35,* 1126–1138. – 8. *Eiberg, H., Mohr, J., Schmiegelow, K. és mtsai:* Linkage relationships of paraoxonase (PON) with other markers: indication of PON-cystic fibrosis synteny. Clin. Genet., 1985, *28,* 265–271. – 9. *Geldmacher-v. Mallinckrodt, M., Diepgen, L.:* The polymorphism of the human serum paraoxonase. Tox. Environment. Chem., 1987, *14,* 165–181. – 10. *Hegele, R. A., Brunt, J. H., Connelly, P. W.:* A polymorphism of the paraoxonase gene associated with variation in plasma lipoproteins in a genetic isolate. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1995, *15,* 89–95. – 11. *Hegele, R. A., Brunt, J. H., Connely, P. W.:* Multiple genetic determinants of variation of plasma lipoproteins in Alberta Hutterites. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1995, *15,* 861–71. – 12. *Kelso, G. J., Stuart, W. D., Richter, R. J. és mtsai:* Apolipoprotein J is associated with paraoxonase in human plasma. Biochemistry, 1994, *33,* 832–839. – 13. *Mackness, M. I. Arrol, S., Abbott, C. és mtsai:* Protection of low density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. Atherosclerosis, 1993, *104,* 129–135. – 14. *Mackness, M. I., Durrington, P. N.:* HDL, its enzymes and its potential to influence lipid peroxydation. Atherosclerosis, 1995, *115,* 243–253. – 15. *McElveen, J., Mackness, M. I., Colley, C. M. és mtsai:* Distribution of paraoxon hydrolytic activity in the serum of patients after myocardial infarction. Clin. Chemistry, 1986, *32,* 671–673. – 16. *Nogueira, C. P., Price-Evans, D. A., La Du, B. N.:* The paraoxonase polymorphism in a Saudi Arabian population. Pharmacogenetics, 1993, *3,* 144–149. – 17. *Pei, L, McGuinn, W. E., Omburo, G. és mtsai:* Spectrophotometric determination of paraoxonase within mouse carrier red blood cells. Biotechnol. Appl. Biochem., 1994, *20,* 35–41. – 18. *Roy, A. C., Loke, D. F., Saha, N. és mtsai:* Interrelationships of serum paraoxonase, serum lipids and apolipoprotein in normal pregnancy. A longitudinal study. Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 10–13. – 19. *Ruiz, J., Blanche, H., James, R. W. és mtsai:* Gln-Arg 192 polymorphism of paraoxonase and coronary heart disease in type 2 diabetes. Lancet, 1995, *346,* 869–872. – 20. *Secchiero, S., Mussap, M., Zaninotto, M. és mtsai:* Serum arylesterase (paraoxonase) activity following myocardial infarction. Clin. Chim. Acta, 1989, *183,* 71–76. – 21. *Shih, D. M., Gu, L., Hama, S. és mtsai:* Genetic-dietary regulation of serum paraoxonase and its role in atherogenesis in a mouse model. J. Clin. Invest., 1996, *97,* 1630–1639. – 22. *Sorenson, R. C., Primo-Parmo, S. L., Kuo, C. L. és mtsai:* Reconsideration of the catalytic center and mechanism of mammalian paraoxonase/arylesterase. Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 1995, *92,* 7187–7191. – 23. *Szabó, I., Róna, K., Czinner, A. és mtsai:* Is paraoxon hydrolytic activity in serum predicitve of myocardial infarction? Clin. Chem., 1987, *33,* 742–743. – 24. *Szabó, I., Róna, K., Czinner, A. és mtsai:* A humán szérum paraoxonáz-aktivitás polimorfizmusának vizsgálata gyermekekben. Orv. Hetil., 1987, *128,* 631–633. – 25. *Szabó, I., Róna, K. Czinner, A. és mtsai:* Human paraoxonase polymorphism: Hungarian population studies is children and adults. Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox., 1991, *29,* 238–241.

(Renczes Gábor dr., *Budapest,* Pf: 112. 1389)

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

COVEREX® 4 mg

perindopril

1 naponta



A COVEREX® sokkal több, mint egy egyszerű vérnyomáscsökkentő gyógyszer

Aktívan korrigálja a cardiovascularis remodelinget a struktúrától a funkcióig

COVEREX® 4 mg tabletta hatóanyaga a perindoprilum erbuminicum. **Javallatok:** Hypertonia, szívelégtelenség. **Ellenjavallatok:** Hatóanyagra való túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor. **Adagolás:** Hypertonia: Az ajánlott dózis napi 4 mg (reggel 1 tabletta). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vérnyomáscsökkenés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tabletta) emelhető. Ha előzetesen diuretikumot kapott a beteg, akkor a kezelés elkezdése előtt legalább 3 nappal a diuretikum adását abba kell hagyni. Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindoprilum erbuminicum kezdeti adagja 2 mg (1/2 tabletta). Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolt kezdeni, melyet szükség esetén 1 hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni. Renovascularis hypertoniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni, és rendszeresen ellenőrizni kell a vesefunkciót. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficientia mértékéhez kell igazítani. Szívelégtelenség: Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tabletta). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tabletta) emelhető. **Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek, mikor a vérnyomás még nem kellően kontrollált: fejfájás, hangulat- és alvászavarok, fáradékonyság. Ritkán száraz köhögés, szédülés, hányinger. Igen ritkán angioneurotikus ödéma. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani kell. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő káliummegtakarító diuretikumokkal (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tabletta.

OGYI ENG.SZÁM: 4815/41/93

EGIS
TERMÉK OSZTÁLY
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20
Tel:260 22 82 • Fax:265 21 92

Az újszülöttkori májhaemangioma diagnosztikája

Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Várkonyi Ildikó dr., Kövi Rita dr., Machay Tamás dr. és Máttyus István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

A májhaemangiomák ritka, jóindulatú, spontán regrediáló vascularis tumorok, melyek mind morphologiai, mind klinikai megjelenésükben jelentős eltéréseket mutathatnak. Újszülöttkorban igen nagy méretűek lehetnek, arteriovenosus fistulaként működve masszív A–V shuntöt, szívelégtelenséget okozhatnak. A képalkotó diagnosztikai megközelítésnek több lehetősége van, ultrahang (UH), komputertomográfia (CT), dinamikus és statikus máj szcintigráfia, szelektív máj angiográfia és mágneses rezonancia (MR). Az infantilis májhaemangioma diagnózisa UH, Doppler és CT megjelenése alapján az esetek nagy részében felállítható. Amennyiben a képalkotó vizsgálatok segítségével nem diagnosztizálható egyértelműen az elváltozás benignus vagy malignus természete, a szövettani vizsgálat elkerülhetetlen. A szerzők három eset kapcsán ismertetik a diagnosztikai lehetőségeket és nehézségeket. Mindhárom esetben különböző UH képet láttak, két esetben típusos, egy esetben atípusos CT megjelenéssel. Két betegnél a haemangiomában nem észleltek Doppler jelet. Bár a haemangioma UH megjelenése nem specifikus, és a diagnózis felállításához önmagában nem mindig elegendő, a követésre mindenképpen alkalmas módszer, Doppler-vizsgálattal kiegészítve.

Kulcsszavak: májhaemangioma, haemangioendothelioma, újszülött, ultrahang

Imaging of neonatal hepatic hemangioma. The hepatic hemangiomas of infancy are rare, benign vascular tumours, differentiated in their morphologic and clinical appearances. They may manifest either as asymptomatic liver masses, or with the potentially fatal complication of congestive heart failure. They can be large in infancy, act as arteriovenous fistulas and may result in massive arteriovenous shunt. Multiple imaging modalities have been employed in the diagnosis, including ultrasonography (US), computed tomography (CT), radionuclide studies, angiography, magnetic resonance (MR) imaging. Generally the US, Doppler and CT appearances of hepatic hemangiomas may be diagnostic. Biopsy in often needed for diagnosis, especially if classic signs and symptoms are lacking. The diagnostic possibilities and difficulties in three patients are discussed. Different US images were present in all three cases, with atypical CT appearance in one. Doppler signals were lacking in two cases. Sonographic appearance of infantile hepatic hemangioma is variable, non-specific, but Dopple US is useful as a non-invasive method in the follow-up of hemangiomas.

Key words: liver hemangioma, hemangioendothelioma, neonate, ultrasound

A májhaemangiomák ritka, jóindulatú, spontán regrediáló vascularis tumorok, melyek mind morfológiai, mind klinikai megjelenésükben jelentős eltéréseket mutathatnak (4, 13). Újszülöttkorban igen nagyméretűek lehetnek, arteriovenosus fistulaként működve, masszív A–V shuntöt, szívelégtelenséget okozhatnak. A diagnosztikai megközelítésnek több lehetősége van, ultrahang (UH), komputertomográfia (CT), dinamikus és statikus máj szcintigráfia, szelektív máj angiográfia, mágneses rezonancia (MR).

Az infantilis májhaemangioma diagnózisa UH, Doppler és CT megjelenése alapján az esetek nagy részében felállítható. Amennyiben a képalkotó vizsgálatok segítségével nem diagnosztizálható egyértelműen az elváltozás benignus vagy malignus természete, a szövettani vizsgálat elkerülhetetlen.

A tumor alapvetően jóindulatú, spontán regrediál, ill. teljesen eltűnik, de súlyos klinikai tünetek esetében terápia szükséges. Az esetek egy részében bőrhaemangiomák is észlelhetők.

Esetismertetés

1. eset

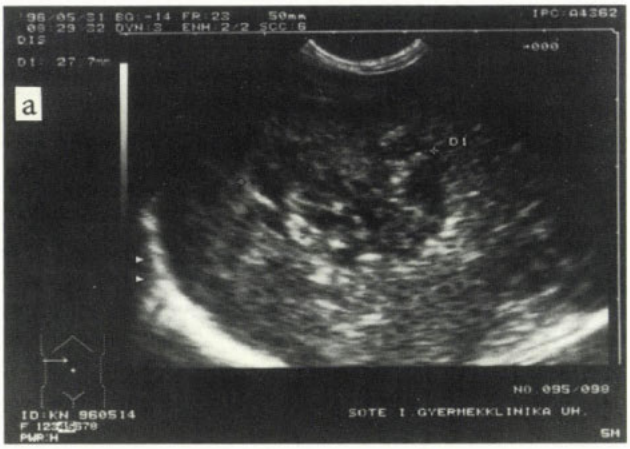
K. N. sectio caesareaval született érett fiú, születési súly: 3500 gr., Apgar 7/10. Klinikai tünetei: hepatomegalia, cardialis decompensatio, tachypnoe. Laboratóriumi leleteiből: Hgb: 160 g/dl; Ht: 48%; thr.: 126 G/l. Normális májfunctiós értékek. Hasi ultrahangvizsgálat: (Hitachi EUB 555) hepatomegalia, a jobb lebenyben 4 x 4 cm nagyságú, gazdagon erezett inhomogen, szolid terime. A hozzá vezető a. hepatica tág, benne magas amplitúdójú, turbulens áramlás mérhető. Az elvezető vastag ér a jobb pitvar előtt ömlik a vena cava inferiorba (VCI), mérhetetlenül magas amplitúdójú, turbulens áramlással. Igen tág vena hepaticák. A jobb és bal lebeny határán 17 mm-es echószegény képlet, a két terime között gazdag érösszeköttetés *(1/a ábra)*.

Hasi helicalis CT (General Electric Prospead VX): a jobb májlebeny nagy részét elfoglaló 30 x 34 mm-es hypodens terime, kontrasztanyag adása után széli halmozást mutat, késői felvételeken ismét hypodenssé válik. Vastag ér vezet a VCI-ba (1/b ábra).

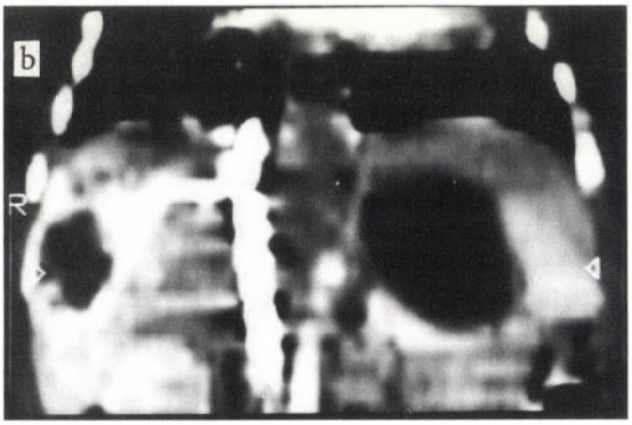
Therapia: keringéstámogatás. Három nap múlva a beteg klinikai állapota stabilizálódott. A kontroll UH-vizsgálatok során a haemangioma nagysága fokozatosan csökkent, az a. he-

patica nagysága és az áramlás normalizálódott. Egy hónapos korban a 2 x 2 cm-es terimében minimális áramlás mérhető, meszesedésre utaló echodens képletek jelentek meg.

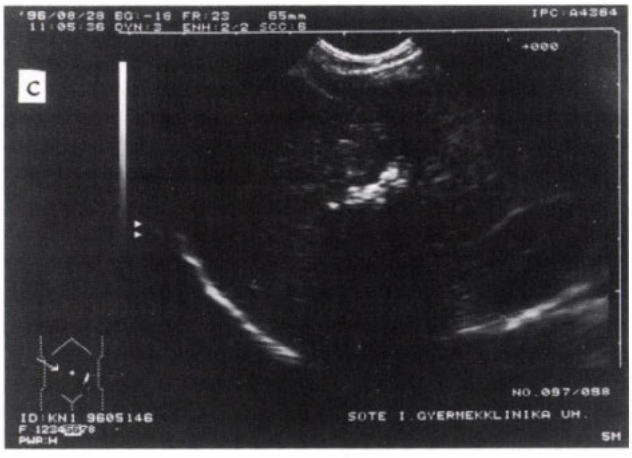
Három hónapos korban a jól fejlődő csecsemőnél normális nagyságú máj, a jobb lebenyben 1 cm-es területen echodens képletek, hangárnyékkal *(1/c ábra)*.



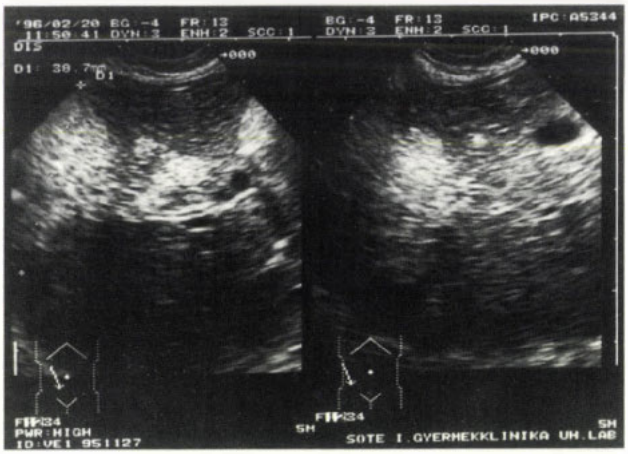
1/a ábra: 1. eset, UH kép, transversalis metszet: a jobb májlebenyben inhomogen, szolid terime



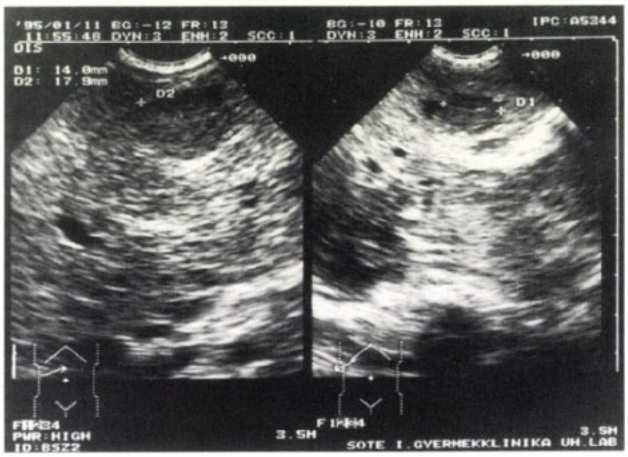
1/b ábra: CT kép, coronalis reconstructio: hypodens terime, széli kontraszthalmozással, vastag ér vezet a vena cava inferiorba



1/c ábra: UH kép, transversalis metszet: a máj jobb lebenyében echodens képletek, hangárnyékkal



2. ábra: 2. eset, UH kép, transversalis metszet: a jobb májlebenyben térképszerű, echódús terime



3. ábra: 3. eset, UH kép, transversalis metszet: a máj egész területén számtalan echószegény, kerek terime látható

2. Eset

V. E. 3 hónapos, egészséges leánynál rutin UH-szűrővizsgálat során a máj jobb lebenyében, a rekesz közelében 4 cm-es területen térképszerű, több gócú, echódús képlet ábrázolódott, melyben áramlás nem mérhető *(2. ábra)*, Helicalis CT nativ felvételeken hypodens terime látható, mely igen gyenge, homogén kontraszthalmozást mutat. Laboratóriumi leleteiből: alfa-foetoprotein (AFP) 2369 ng/ml (norm. 323 ± 200), neurospecifikus enoláz (NSE): 9,1 mg/ml (norm.). Bár az UH kép benignus folyamatra, v. s. haemangiomára utalt, a CT-vizsgálat az esetleges malignitást nem zárta ki. Tekintettel az emelkedett AFP szintre feltárásos biopsia és szövettani vizsgálat történt, a diagnózis: cavernosus haemangioma. Az ellenőrző UH-vizsgálatok a terime fokozatos csökkenését, majd 3 hónap múlva teljes eltűnését mutatták.

3. Eset

B. Sz. 35. gestatios hétre, 2350 g súllyal született cushingoid küllemű leánycsecsemőnél UH vizsgálattal kétoldali, 4–5 cm átmérőjű, nagyrészt szolid terimét észleltünk a mellékvese-régióban. A máj normális nagyságú és szerkezetű. Hasi CT: kétoldali mellékvesetumor, ép máj. Kóros laboratóriumi leletek: serum testosteron: 100 ng/l, serum dehidroepialdoszteron-szulfát: 525 ng/dl, serum dehidroepialdoszteron: 4500 ng/dl. ACTH: 24 pg/ml alatt. A mellkasfalon kisebb haemangioma

1. táblázat: A betegek adatai

Beteg	Vezető tünetek	Terime	UH	Doppler jel	Tápláló erek	CT	Szövettan
1.	cardialis decompensatio	4 x 4 cm	vegyes	pozitív	igen	széli k. a. halmozás	nem történt
2.	melléklelet	4 cm	echodus	negatív	nem	hypodens, gyenge k. a. halmozás	cavernosus haemangioma
3.	cong. adrenalis hyperplasia, melléklelet	több, 5–10 mm	echoszegény	negatív	nem	hypodens + k. a.-isodens	haemangioma

látható. Négy hónapos korban kétoldali adrenalectomia történt. A műtét során a korábbi képalkotó vizsgálatokkal épnek tartott máj felszínén apró, nagyszámú göböt találtak, melyekből biopsia történt- Szövettani diagnózis: mellékvese: congenitalis adrenalis hyperplasia; máj: juvenilis haemangioma. Folyamatos hormonpótlás mellett a csecsemő fejlődése kielégítő. Öt hónapos korban végzett UH-vizsgálat során a májban számtalan, 5–10 mm-es echószegény, Doppler-jelet nem mutató terime ábrázolódott, az ismételt vizsgálatok során mennyiségük növekedett (3. ábra), CT: a májban több kisebb hypodens terime, melyek kontrasztanyag adása után isodenssé válnak. Egyéves korban UH-vizsgálattal a máj szerkezete normális, kóros terime nem látható.

A betegek adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

Megbeszélés

A májhaemangiomák ritka, jóindulatú, vascularis malformatiok (4, 13). A tumor mérete egészen kicsi, körülírt képlettől az egész májlebenyt elfoglaló teriméig terjedhet.

Különböző szerzők az infantilis májhaemangiomát többféle névvel jelölik, mint ér malformatio, capillaris haemangioma, cavernosus haemangioma, haemangioendothelioma. A leginkább elterjedt nomenclatura *Dehner és Ishak* felosztása, akik a csecsemő- és gyermekkori haemangiomákat haemangioendothelioma és cavernosus haemangioma csoportba sorolják (7).

A haemangioendotheliomák ritkábbak, de gyakrabban okoznak tüneteket, az esetek 85%-ában 6 hónapos kor alatt jelentkeznek. Az irodalomban közölt esetek 65%-ában cardialis elégtelenség csatlakozik hozzá. Gyakran cutan haemangiomák is észlelhetők (19).

A legtöbbször nagy, solitaer terime UH megjelenése általában echószegény, de lehet echódús is. A Doppler, ill. színes Doppler nagy segítséget jelent az oda- és elvezető erek, az áramlási viszonyok feltérképezésében és követésében (2, 12, 17). A carvenosus haemangioma elsősorban nagyobb gyermekek, serdülők megbetegedése. UH-vizsgálattal legtöbbször homogén, echódús, jól körülhatárolt terime, mely a degenerálódás, thrombosis, fibrosis kialakulásával heterogénné válik. Az esetek $^2/_3$-ában nem nyerhető Doppler jel. Ultrahang jelei nem specifikusak, hasonló képet adnak a primer neoplasmák és a metastatisok is (19). A haemangioendothelioma és a cavernosus haemangioma CT megjelenése hasonló. Natív vizsgálat során jól körülírt hypodens terimeként ábrázolódnak. Kontrasztanyag adása után megjelenésük függ a kontrasztadagolás technikájától, az elváltozás nagyságától. Gyors bolus injekció alatt vagy közvetlenül utána korai peripheriás kontraszthalmozást mutatnak. A késői felvételeken centrális halmozás jelenik meg, majd a májjal azonos denzitásúvá válhatnak. Ugyanakkor centrális halmozás fordulhat elő hepatoblastoma eseteiben is, míg haemangiomák centrális bevérzése esetében a centrális halmozás elmaradhat (6, 10). A kontrasztanyaggal végzett helicalis CT alkalmas az oda- és elvezető erek pontos ábrázolására.

A májhaemangiomák MR megjelenése típusos, T1 súlyozott felvételeken jól körülírt, alacsony jelintenzitású terimék, melyek T2 súlyozott felvételeken magas jelintenzitást mutatnak (1, 21, 22).

A technéciummal jelölt vörösvérsejt szcintigráfia igen hasznos, viszonylag olcsó és egyszerű módszer a haemangiomák ábrázolására (10, 15, 18).

Differenciáldiagnosztikai szempontból hepatoblastoma, hepatocellularis carcinoma, metastaticus neuroblastoma merülhet fel. Ezekben a kórképekben nem láthatók nagy tápláló vagy elvezető erek. Ugyanakkor a Doppler-jel hiánya nem zárja ki a haemangioma diagnosisát.

Az alfa-foetoprotein szint hepatoblastomában és hepatocellularis carcinomában gyakran emelkedett, benignus tumorokban általában normális, de emelkedett lehet haemangiomában is (3). Második esetünkben kisméretű, tünetmentes elváltozásnál észleltünk emelkedett alfa-foetoprotein szintet.

Miután az UH megjelenés nem specifikus, echószegénytől echódúsig terjed, specifikus Doppler-jel nagy segítséget jelentene a pontos diagnózisban. Jelenleg a Doppler-spektrum analízise ebből a szempontból nem vezetett eredményhez (5, 12, 17). A tumor alapvetően jóindulatú, spontán regrediál, ill. teljesen visszafejlődik. A cutan haemangiomákhoz hasonlóan gyors proliferatios fázis után lassú involutio következik be (16). A kis teriméknek általában nincs klinikai jelentősége, de nagy terimék esetében regresszió előtt életveszélyes szövődmények léphetnek fel. A haemangioma AV shuntként működve súlyos cardialis elégtelenséget okozhat, rupturálódhat, vérzés, thrombocytopenia jelentkezhet (Kasabach–Merrit-syndroma) (5, 13, 20). Irodalmi adatok szerint tüneteket okozó esetekben a mortalitás 12–90%-ig terjedhet (14, 21, 23). Klinikai tünetek esetén keringéstámogatás, kortikoszteroidok, interferon alkalmazása, a. hepatica embolisatio, esetleg műtét szükséges (3, 8, 9, 13).

Az infantilis haemangioma diagnózisa UH, Doppler és CT megjelenése alapján az esetek nagy részében felállítható. Amennyiben a képalkotó vizsgálatok segítségével nem tisztázható egyértelműen az elváltozás benignus vagy malignus természete, a szövettani vizsgálat elkerül-

hetetlen (3). A diagnózist nehezíti, hogy az alfa-foetoprotein szint haemangiomák esetében is emelkedett lehet.

Mindhárom esetünkben különböző UH képet láttunk, két esetben típusos, egy esetben atípusos CT megjelenéssel. Két betegnél a haemangiomában nem észleltünk Doppler-jelet. Első esetünkben az UH kép, Doppler-vizsgálat egyértelmű volt, melyet a CT vizsgálat is megerősített. Második esetünkben az elváltozást mellékleletként észleltük, de az emelkedett AFP szint, atípusos UH és CT megjelenés miatt szövettani vizsgálat történt.

Bár a haemangioma UH megjelenése nem specifikus, és a diagnózis felállításához önmagában nem mindig elegendő, a követésre mindenképpen alkalmas módszer, Doppler vizsgálattal kiegészítve.

IRODALOM: 1. *Boechat, M. I., Kargarloo, H., Ortega, J. és mtsai:* Primary liver tumours in children: comparison of CT and MR imaging. Radiology, 1988, *169,* 727–732. – 2. *Bruce, S., Downe, L., Devonald, K. és mtsa:* Non-invasive Investigation of Infantile Hepatic Hemangioma: A Case Study. Pediatrics, 1995, *95,* 595–597. – 3. *Chung, T., Hoffer, F. A., Burrows, P. E. és mtsa:* MR imaging of hepatic hemangiomas of infancy and changes seen with interferon alpha-2a treatment. Pediatr. Radiol., 1996, *26,* 341–348. – 4. *Cohen, R., Myers, N.:* Diagnosis and management of massive hepatic hemangiomas in childhood. J. Pediatr. Surg., 1986, *21,* 6–9. – 5. *Dachman, A. H., Lichtenstein, J. E., Friedman, A. C. és mtsa:* Infantile hemangioendothelioma of the liver: a radiologic – pathologic-clinical correlation. Am. J. Roentgenol., 1983, *140,* 1091–1099. – 6. *Daneman, A.:* Pediatric Body CT Springer Verlag, Berlin/Heidelberg, 1987, 183–185. old. – 7. *Dehner, L. P., Ishak, K. G.:* Vascular tumours of the liver in infants and children. Arch. Pathol., 1971, *92,* 101–110. – 8. *Hazebroek, F. W., Tibboel, D., Robben, S. G. és mtsai:* Hepatic artery ligation for hepatic vascular tumours with arteriovenous and arterioportal venous shunts in the newborn: successful managment of two cases and review of the literature. J. Pediatr. Surg., 1995, *30,* 1127–1130. – 9. *Iyer, Ch. P., Stanley, Ph., Mahour, G. H.:* Hepatic Hemangiomas in Infants and Children: A Review of 30 Cases. The American Surgeon, 1996, *62,* 356–359. – 10. *Jabra, A. A., Fishman, E. K., Taylor, G. A.:* Hepatic Masses in Infants and Children: CT Evaluation. Am. J. Roentgenol., 1992, *158,* 143–149. – 11. *Kinnard, M. F., Alavi, A., Rubin, R. A. és mtsai:* Nuclear imaging of solid hepatic masses. Semin. Roentgenol., 1995, *30,* 375–395. – 12. *Klein, M. A., Slovis, Th. L., Chang, C-H. és mtsa:* Sonographic and Doppler Features of Infantile Hepatic Hemangiomas with Pathologic Correlation. J. Ultrasound Med., 1990, *9,* 619–624. – 13. *Larcher, V., Howard, E., Mowart, A.:* Hepatic hemangiomata: diagnosis and management. Arch. Dis. Child., 1981, *56,* 7–14. – 14. *McLean, R. H., Moller, J. H., Warwick, W. J. és mtsai:* Multinodular hemangiomatosis of the liver in infancy. Pediatrics, 1972, *49,* 563. – 15. *Middleton, M. L.:* Scintigraphic evaluation of hepatic mass lesions: emphasis on hemangioma detection. Semin. Nucl. Med., 1996, *26,* 4–15. – 16. *Mulliken, J. B., Glowacki, J.:* Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast. Reconstr. Surg., 1982, *69,* 412–420. – 17. *Paltiel, H. J., Patriquin, H. B., Keller, M. S. és mtsai:* Infantile Hepatic Hemangioma: Doppler US. Radiology, 1992, *182,* 735–742. – 18. *Pereyra, R., Andrassy, C. R., Mahour, G. H.:* Management of Massive Hepatic Hemangiomas in Infants and Children: A Review of 13 Cases. Pediatrics, 1982, *70,* 254–258. – 19. *Siegel, M.:* Pediatric Sonography. Raven Press Ltd., 1995, 186–188. old. – 20. *Slovis, T. L., Berdon, W. E., Haller, J. O. és mtsai:* Hemangiomas of the liver infants. Am. J. Roentgenol., 1975, *123,* 791–801. – 21. *Stanley, P., Geer, G. D., Miller, J. H. és mtsai:* Infantile hepatic hemangiomas. Cancer, 1989, *64,* 936–949. – 22. *Stover, B., Laubenberger, J., Niemeyer, C. és mtsai:* Haemangiomatosis in children: value of MRI during therapy. Pediatr. Radiol., 1995, *25,* 123–126. – 23. *Szűts, Á., Lombay, B., Förster, Gy. és mtsa:* Liver hemangioepithelioma in infancy. Yearbook of Pediatric Radiology, 1996, *8,* 55–58. – 24. *Withehouse, R. W.:* Computer tomography attenuation measurements for characterisation of hepatic haemangiomas. Br. J. Radiol., 1991, *64,* 1019–1022.

(Kis Éva dr., *Budapest,* Bókay J. u. 53. 1083)



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.

A kardiológiai rehabilitáció szakmai és szervezeti irányelvei (feltétel- és követelményrendszer)

Berényi István dr., Gara Imre dr., Hoffmann Artúr dr., Kende Mihály dr., Kéthelyi Judit dr., Sándori Klára dr., Szász Károly dr., Tahy Ádám dr., Veress Gábor dr.

Kardiológiai és Rehabilitációs Kollégium

1. Bevezetés

Hazánkban évente mintegy 20 ezer szívinfarktusos, szívműtött és több tízezer krónikus szívbeteg vár rehabilitációra. Tudjuk, hogy az akut infarktust túlélt betegek közel 80%-a soha nem tér vissza dolgozni eredeti foglalkozásába. 1995-ben hazánkban közel 4000 szívműtétet, ill. invazív revascularisatiós beavatkozást végeztek, de itt sem jobb a betegek munkába visszatérési aránya.

Számos helyen kialakult kedvező tárgyi feltételek, és az igényeket megközelítő ágykapacitás ellenére sem sikerült a szívbetegek számára széles körben hozzáférhetővé tenni a rehabilitációt. Ennek hátterében az intézeti (szanatóriumi) rehabilitáció megkezdésének indokolatlan elhúzódása, a rehabilitáció nem pontosan körvonalazott célkitűzései, a nem egyöntetűen alkalmazott módszerek és az ambuláns rehabilitációs programok hiánya állnak.

1.1. Szakmai feladat

A kardiológiai rehabilitáció olyan cél, gyógyítási elv és módszer, amely lehetővé teszi a beteg számára állapotától függően optimális testi- és lelki kondíció elérését, ily módon jelentősen hozzájárul a népesség egészségi állapotának javításához.

A rehabilitációs programok alkalmazása csökkenti a krónikus szívbetegség káros élettani és pszichés következményeit, mérsékli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást, lassítja az érelmeszesedés folyamatát és javítja a beteg pszicho-szociális, hivatásbeli állapotát. A rehabilitáció tehát egy *aktív* folyamat, amelynek előnyösen kell befolyásolnia a szívbetegség hátterében álló betegségeket is, és a betegnek is részt kell vállalnia a saját egészségéért, jólétéért és életminőségéért folytatott tevékenységben. Fontos szempont, hogy a beteg *saját erőfeszítése* segítségével megtartsa, vagy visszaszerezze helyét a társadalmi életben.

A rehabilitáció eredményesen csak multidiszciplináris csoportmunka formájában végezhető. A leghatékonyabb akkor, ha az akut szaktól kezdődően történik és megszakítás nélkül folytatódik a beteg élete végéig.

1.2. *Általános alapelv*

1. *Akut kardiális eseményt* követően (pl. infarktus v. szívműtét) vegyen részt minden beteg a korai kardiológiai rehabilitációban. Lehetőleg az eseményt követő első három hónapban kapja meg az alább részletezett ellátásokat.

Krónikus szívbetegek újbóli rehabilitációs kezelésére állapotváltozásuktól függően kerülhet ismét sor.

2. Munkaképesség elbírálása, rokkanttá nyilvánítás előtt szakmailag szükséges a rehabilitációs kezelésben való részvétel.

3. Kijelölt (munkaképesség elbírálására akkreditált) kardiológiai rehabilitációs osztályon és ambulancián, valamint kardiológiai osztályon és ambulancián végezzék a munkaképesség elbírálásához szükséges szakmai véleményezést.

2. Ellátandó betegcsoportok

- szívizominfarktust túlélők;
- angina pectorisban szenvedő betegek;
- koszorúérműtöttek;
- PTCA utáni betegek;
- hypertoniások;
- cardiomyopathiás betegek szívelégtelenséggel, vagy ritmuszavarral;
- vitiumos betegek szívelégtelenséggel vagy ritmuszavarral;
- billentyűműtöttek;
- jelentős ritmuszavarban szenvedők;
- perifériás érbetegek;
- szív- és tüdőátültetés utáni betegek;
- halmozott cardiovascularis rizikóbetegségben szenvedők.

3. Kardiológiai rehabilitáció fázisai

I. Fázis: A betegség akut szaka, helye kardiológiai vagy szívsebészeti őrző, vagy fekvőbeteg osztály, időtartama 7–14 nap.

Cél és feladat:

- megelőzni a hoszú ágynyugalom káros hatásait;
- felkészíteni a beteget az intenzív kezelésre;
- megkezdeni a veszélyeztetettség felmérését;
- megkezdeni a rizikófaktorok változtatását;
- megkezdeni a mozgáskezelést, csökkenteni a rokkantság érzését;
- meghatározni a beteg szomatikus és pszichés állapotát és korai terhelhetőségét.

II. Fázis: A betegség konvaleszcens fázisa, korai és késői szakaszra osztható.

Felkért szakértők: Antal Károly dr., Bíró Barna dr., Duba Jenő dr., Duray Gábor dr., Halmos Béla dr., Horváth Sándor dr., Szatmári György dr., Zörényi István dr.

Helye: fekvőbeteg rehabilitációs osztály (intézet) és/vagy rehabilitációs szakambulancia a családorvos közreműködésével.

Időtartama: korai konvaleszcens szakasz 2–12 hét, késői konvaleszcens szakasz 3–6 hónap.

Cél és feladat:

Korai konvaleszcens szakasz:

- a klinikai állapotnak megfelelő mozgáskezelés, életvitel, tevékenység megtanítása;
- a betegséggel kapcsolatos ismeretek átadása a betegnek és hozzátartozóinak;
- folytatni a rizikófaktorok eliminálását;
- pszicho-szociális problémák megoldása, szorongás, depresszió, betegségtudat csökkentése;
- munkába való visszatérés elősegítése.

Késői konvaleszcens szakasz:

- ellenőrzött edzésprogram végzése, funkcionális állapot javítása;
- rekreációs tevékenység;
- egészségnevelés folytatása;
- munkábaállás.

III. Fázis: Posztkonvaleszcens vagy fenntartó fázis.

Helye: önszerveződő betegklubok, szervezetek és sportegyesületek a családorvos közreműködésével.

Időtartama: folyamatosan a beteg élete végéig.

Cél és feladat:

- a fenntartó edzésprogramok rendszeres végzése;
- a megtanultak életvitelszerű gyakorlati hasznosítása;
- szüntelen erőfeszítés a rizikófaktorok módosítására.

4. Kardiológiai rehabilitációs osztály

Kardiológiai rehabilitációs osztály szorosan együttműködik a területén szívbetegeket ellátó más intézményekkel.

Országos igény: 2 ágy/10 000 lakos (az ambuláns rehabilitáció országos kiépítéséig).

Tárgyi feltételek:

- EKG, vérnyomásmérés;
- echocardiographia (intézeten belüli elérhetőség);
- 24–48 órás ambuláns EKG és vérnyomásmonitorozás;
- ergometria (intézeten belüli elérhetőség), spiroergometria (kapacitás);
- légzésfunkció (intézeten belüli elérhetőség);
- kémiai laboratórium (intézeten belüli elérhetőség);
- vérgázanalizátor (kapacitás);
- fizioterápiás kapacitás;
- reanimációs eszközök;
- intenzív kardiológiai háttér (intézeten belüli elérhetőség);
- tornaterem, tréning, játék, sporteszközök;
- az ellenőrzött mobilizáció és fizikai edzés eszközei (EKG, pulzus, vérnyomás monitorozása);
- pszichoterápiás foglalkozási helyiség és eszközök;
- egészségnevelés tárgyi feltételei.

Személyi feltételek:

1. orvos: 5 (minimum 2);
   - orvosvezető (kardiológus szakorvos rehabilitációs képesítéssel, illetve rehabilitációs szakorvos kardiológiai szakvizsgával vagy képesítéssel);
   - osztályos orvos (belgyógyász vagy kardiológus);
2. gyógytornászok főiskolai végzettséggel, 15 (maximum 30) betegre 1 gyógytornász;
3. dietetikus;
4. pszichológus (klinikai gyakorlattal) 30 ágyanként 1 fő;
5. szakasszisztens, fizioterapeuta, gyógymasszőr;
6. ápoló nővérek (folyamatos ápolást biztosítva)
   - 60 betegre számolva délelőtti műszakban főnővér + 3 nővér,
   - délutáni műszak: 2, éjszaka: 1 (összesen: 14 nővér).
7. szociális munkatárs;
8. nem egészségügyi végzettségű munkatársak:
   - adminisztrátor;
   - kultúros, programszervező (nagyobb intézetben);
   - takarítónők;
   - felszolgálók (szükség esetén).

5. Kardiológiai rehabilitációs ambulancia

A kardiológiai rehabilitációs ambulancia szorosan együttműködik a területén szívbetegeket ellátó más intézményekkel.

Tárgyi- és terápiás eszközei gyakorlatilag azonosak a kardiológiai rehabilitációs osztály szükségleteivel.

Kardiológiai rehabilitációs ambulancia személyi igénye (10 hetes rehabilitációs programra):

- kardiológus: 4 óra/beteg
- pszichológus: 4 óra/beteg
- gyógytornász: 2,5 óra/beteg
- dietetikus: 1,5 óra/beteg
- szociális munkás: 1 óra/beteg
- asszisztens: 1,5 óra/beteg.

6. Beutalás

A beutalásnál figyelembe kell venni az érvényben lévő kórházi, járóbeteg és szanatóriumi beutalási rendeletet. Az akut kardiológiai ellátást végző osztályok gondoskodni kötelesek az akut kardiológiai eseményt elszenvedett beteg korai, intézeti, ill. ambuláns rehabilitációjának elindításáról, szükség esetén rehabilitációs konzultációs lehetőség biztosításáról.

A késői konvaleszcens fázisban az alacsony kockázatú betegeknek ambuláns, a közepes és magas kockázatú betegeknek intézeti, majd ezt követő ambuláns rehabilitáció ajánlott. Az intézeti rehabilitáció ezeknél a betegeknél szükség esetén megismételhető.

7. Kardiológiai rehabilitáció programja

7.1. Diagnosztika, rizikó sztratifikáció

- részletes szakorvosi vizsgálat;
- lépcsőzetes noninvaziv diagnosztika;
  Minimum szerológiai vizsgálatok: koleszterin, HDL, LDL, triglicerid, vérkép, vércukor, húgysav, szükség szerint alvadási faktorok vizsgálata. Mellkas rtg, echokardiográfiás vizsgálat, EKG, terheléses EKG vizsgálat (egységes protokoll szerint), légzésfunkciós vizsgálat.

Indokolt esetben: spiroergometria, telemetria, jelátlagolásos EKG vizsgálat, Holter monitorozás;
- pszichológiai exploráció (pl.: Budapest kérdőív, Jenkins kérdőív).

A kardiológiai diagnosztika és a rizikósztratifikáció alapján az ischaemiás szívbetegségek az alábbi kritériumok alapján alacsony, közepesfokú és magas kockázati csoportba oszthatók.

Alacsony kockázat
- komplikációmentes, akut kórházi lefolyás;
- sem nyugalomban, sem terhelés alatt nem detektálható ischaemiás EKG-eltérés (EKG, Holter);
- gyógyszermentes állapotban az ischaemia (néma vagy szimptomás) jelentkezési küszöbe magas (>6,5 MET, vagy >23 ml O_2/kg/min.) és nincs jele súlyos, vagy extenzív ischaemiának;
- gyógyszer hatására megszűnnek a tünetek és/vagy 6,5 MET fölé nő az ischaemia küszöbe;
- nyugalmi és terheléses EF >40% (radioizotópos vizsgálat);
- nincs komplex arrhythmia;
- alacsony pszichoszociális kockázat.

Közepes fokú kockázat
- krónikus szívelégtelenség a kórelőzményben (NYHA I–II.);
- kis kiterjedésű ischaemia;
- magas az ischaemiaküszöb (>6,5 MET vagy >23 ml O_2 kg/min.), de prognosztikailag súlyos és nagykiterjedésű ischaemia jeleivel;
- csökkent bal kamra pumpafunkció (EF ≤40% – EF >25%), de a terheléses kapacitás még megtartott (>15 ml O_2 kg/min., vagy >4,5 MET),
- stabil angina pectoris;
- repetitív korai kamrai ütések, R a T-n és/vagy rövid kamrai tachycardia;
- hypoxaemia;
- közepes fokú pszichoszociális kockázat.

Magas kockázat
- tartós vagy visszatérő ischaemia és pangásos szívelégtelenség (NYHA III–IV.) az akut szakban;
- cardiomegalia (röntgen, CTR >0,5,ill. echokardiográfiás kritériumok),
- alacsony küszöbnél jelentkező extenzív ischaemia (6,5 MET vagy <23 mol O_2/kg/min),
- terheléskor a vérnyomás nem emelkedik 10 Hgmm-rel vagy többel;
- terheléskor 135/min. szívfrekvencia alatt jelentkező ischaemiára utaló tünet vagy EKG eltérés;
- csökkent bal kamra funkció (EF <40%) és alacsony terheléses kapacitás (<4,5 MET, vagy <15 ml O_2 kg/min.),
- per os kezelésre nem reagáló angina;
- tartós kamrai tachycardia, rövid kamrai tachycardia, melynek hemodinamikai következményei vannak;
- globális légzési elégtelenség;
- magas pszichoszociális kockázat.

7.2. Orvosi kezelés
- a beteg kardiális státuszának szükség szerinti ellenőrzése;
- a beteg gyógyszeres kezelése;
- a szövődmények korai felismerése és elhárítása;
- a beteg számára szükséges mozgás- és diétás program előírása;
- a másodlagos megelőzés irányítása;
- a munkaképesség előzetes véleményezése.

7.3. Fizioterápia

Minimum: a beteg állapotától függően egyénre szabott mozgásterápia, korai mobilizáció és edzésprogram.

Ajánlott: elektro-, hidro- és balneoterápia.

A mozgásterápia kedvező élettani és pszichés hatást fejt ki, javítja az életminőségét és a komplex rehabilitáció részeként csökkentheti a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

7.3.1. Korai mobilizáció

Az akut eseményt (pl. AMI vagy szívműtét) követő korai mobilizáció célja a thromboemboliás szövődmények és a fizikai, valamint pszichés dekondicionálódás elkerülése. Az akut szakban végzett kis intenzitású, ellenőrzött gyógytornát a beteg fokozatosan bővülő ellenőrzött tevékenységét foglalja magába. A korai mobilizáció megkezdhető, ha a beteg hemodinamikailag stabil, jelentős ritmus- vagy ingerületvezetési zavara nincs, valamint egyéb kontraindikáció nem áll fenn.

A mobilizáció intenzitása a beteg mindenkori állapotának megfelelően fokozatosan növelhető. Elengedhetetlen a beteg pulzusának és vérnyomásának ellenőrzése (szükség esetén EKG monitorozása is). A gyógytorna intenzitása a pulzus- és vérnyomásválasz függvénye, amely az első napokban ne haladja meg a 10–15/min pulzusszám-emelkedést és az 5–15 Hgmm-es vérnyomásemelkedést. A pulzusszám és/vagy vérnyomás esése a gyógytorna erősségének csökkentését vagy felfüggesztését vonja maga után.

A mobilizációs fázis készíti elő a korai terhelést (predischarge test), melyet kórházi kibocsájtás előtt kell elvégezni, ha ennek nincs kontraindikációja.

A kórházi elbocsájtáskor a beteg aktivitásának mértéke érje el a 2–3 MET-et (1 MET = 3,5 ml/min/testtömeg kg oxigénfogyasztást jelent, ami a nyugalmi oxigénfogyasztásnak felel meg).

7.3.2. Edzésprogram

A kórházi szakot követően a 2–6. héten (PTCA után hamarabb) indulhat el az egyénre szabott edzés, melynek elkezdése előtt a beteget fel kell világosítani ennek céljáról és írásos beleegyezését kell kérni. A mozgáskezelést az ergometriás teszt eredménye (elért teljesítmény, mért és becsült oxigénfogyasztás, pulzus- és vérnyomásválasz) alapján írjuk elő. Figyelembe kell vennünk a beteg nemét, életkorát, alapbetegségének súlyossági fokát, gyógyszerelését, a mozgásszervek és a vázizmok állapotát, valamint a tréning esetleges ellenjavallatát is.

7.3.3. Az edzés ellenjavallatai

Abszolut ellenjavallat:

Instabil angina pectoris, aorta dissectio, myocarditis, pericarditis, aortastenosis (50 Hgmm-nél nagyobb szisztolés átlagos gradiens), 120 Hgmm-nél nagyobb diastolés nyomás, 200 Hgmm-nél nagyobb szisztolés nyomás, ortostasis, hypotonia, malignus ritmuszavar, II–III. fokú AV-block, keringési elégtelenség, tüdő- vagy szisztemás embolia, akut rendszerbetegség, magas láz.

Műtétet követően az operált sternum elhúzódó csontosodása, sebfertőzés, non-A non-B anictericus hapatitis, magas GOT, gastrointestinalis vérzés, stressulcus, fenye-

gető szívtamponád, neurológiai károsodás, globális légzési elégtelenség.

Relatív ellenjavallat:

Nyugalmi ST depressio nagyobb mint 3 mm, aneurysma, diastolés vérnyomás 110–120 Hgmm, a szisztolés vérnyomás 180–220 Hgmm között, kóros terheléses tensioreguláció, 120/min frekvenciát meghaladó sinus tachycardia, rossz nyugalmi bal kamra funkciós paraméterek (EF <40%), keringési elégtelenség nélkül thrombophlebitis, nem beállított diabetes mellitus, elektrolitzavar, anaemia (Htk kisebb 30%-nál).

Műtétet követően postcardiotomiás szindróma pericardialis folyadékgyülem nélkül, jelentősebb váladékozás, perioperatív infarktus, kifejezett postoperatív anaemia, a n. phrenicus bénulása, nyugalmi hypoxaemia.

Monitorozás javasolt a tréning végzésekor:

Stabil angina pectoris, mitralis prolapsus, fix frekvenciájú pacemaker, bal Tawara-szárblokk, WPW-szindróma, LGL-szindróma, kezelt ritmuszavar, caludicatio intermittens krónikus tüdő-, vese-, májanyagcsere-betegség, ill. extrém kövérség esetén.

7.3.4. Az edzés menete

bemelegítés: 6–10 perc;
tartós terhelés: 15–30 perc;
játék: 10–15 perc;
levezetés: 5–8 perc.

A tartós terhelés fázisára minden betegnél pontosan meg kell adni az elvégzendő mozgás intenzitását, időtartamát, gyakoriságát és típusát. A tréning intenzitását többnyire az ergometriás vizsgálat alapján megadott tréningpulzussal kísérhetjük figyelemmel. Amennyiben az ergometriás vizsgálatkor ischaemia, vagy szignifikáns arrhythmia nem jelentkezik, úgy a tréningpulzus az elért maximális pulzusszám 60–85%-a legyen. Ha az ergometriás vizsgálat megszakításának indikációja ischaemia vagy ritmuszavar, akkor a javasolt tréningpulzus tízzel kevesebb legyen, mint a terhelés megszakításakor észlelt szívfrekvencia. Ha a terhelés magas terhelési szinten kerül megszakításra, úgy a 60–85%-os edzési pulzusszám használható, ha ez tíz ütéssel kevesebb, mint az abnormális szint. Az edzésprogram intenzitását a tréningpulzus meghatározása mellett az ún. Borg-skála segítségével (az intenzitás szubjektív megítélése RPE), illetve az adott aktivitás oxigénfogyasztásával (MET) is jellemezhetjük. Cardiovascularis betegségekben a dinamikus típusú mozgásformák ajánlottak: séta, kocogás, futás, kerékpározás, úszás, evezés, sífutás, röplabda, asztalitenisz stb. Az edzés gyakorisága: minimum heti három alkalommal 45–60 perc. Az edzés időtartama 8–12 héten át tartson.

Az ellenőrzött edzésprogram befejezése után javasoljuk a betegnek, hogy élete végéig, szervezett formában vagy egyénileg folytassa az állapotának megfelelően előírt tréninget. A beteg állapotában bekövetkező bármilyen lényeges változás a terhelhetőség újbóli meghatározását teszi indokolttá az egyébként évenként szükséges felméréseken kívül.

7.4. Pszichoterápia

- a beteg pszichés egyensúlyának javítása;
- a reális önismeret elérése;
- a helyes betegmagatartás kialakítása;
- hatékony pszichés védekezési mechanizmusok kialakítása;
- az „A" viselkedéstípus módosítása.

Lehet egyéni és csoportos: a rehabilitációs gyakorlat szempontjából azonban legnagyobb jelentőségű a csoport-pszichoterápia alkalmazása. Egyéni terápiára többnyire csak kivételes esetekben kerül sor, amikor a beteg pszichés állapota ezt szükségessé teszi.

A pszichoterápia célja, hogy segítsen helyreállítani a beteg lelki egyensúlyát. Mindenekelőtt a betegség következtében fellépő pszichés reakciókat kell felderíteni, és kedvező irányba befolyásolni. Rá kell vezetni a beteget, hogy helyesen ítélje meg helyzetét, ne túlozza el a betegség következményeit, de ne is tagadja azok létezését és súlyát, ne vonuljon passzivitásba, de ne is tűzzön ki maga elé olyan célokat, amelyek csak egészséges emberek számára elérhetők. Segítse a beteget abban, hogy hatékony pszichés védekezési mechanizmusokat alakítson ki magában.

„A" viselkedés-típusú betegnél fontos feladat ennek a kóros magatartásformának a módosítása.

7.4.1. Témacentrikus csoportbeszélgetés

A kardiológiai rehabilitációban a leggyakrabban használt csoportterápiás módszer, amelynek pszichoterápiás és egészségnevelési feladatai vannak. A csoportbeszélgetés kommunikációs lehetőséget biztosít a betegek számára és elősegíti jobb interperszonális kapcsolatok kiépítését. Lehetőséget teremt arra, hogy a betegek érzelmeiket, vágyaikat, elképzeléseiket szabadon megbeszélhessék a csoport többi tagjával. Segít megszüntetni a betegségből származó elmagányosodást és kedvező légkört teremt az empátiás készség kifejlesztéséhez. A betegség részletes megbeszélése csökkentheti a szorongást és a frusztrációt. A közös sors és az azonos megoldás keresését. Stresszelhárító módszerek elsajátítása.

Mindezek a folyamatok hozzájárulnak a társadalomba való jobb beilleszkedés elősegítéséhez.

A beszélgetés elindítója egy-egy spontán felvetődő vagy az orvos által bevezetett téma lehet. A témacentrikus beszélgetéseket feltétlenül orvos vezesse vagy a pszichológus mellett orvos is legyen jelen.

7.4.2. „A" típusú magatartás módosítása

Meghatározott terápiás cél érdekében erre a célra kiválasztott betegek számára kizárólag pszichoterápiás képzettségű pszichológusok vagy orvosok végezhetik.

Az „A" viselkedéstípusú beteg irreális ambíciói, túlzott aktivitása, öntudata, magabiztossága, kritikátlansága, fokozott élettempója, krónikus időhiány érzése stb. olyan magatartási forma, amely hátráltathatja, vagy megakadályozhatja javulását. A terápia célja ilyen esetekben az, hogy kognitiv hatásokkal, relaxációs tréninggel, helyzetgyakorlatokkal a beteg önismeretét és önkontrollját olyan szintre fejlesszük, amely lehetővé teszi számára a harmonikusabb, reálisabb és kontrolláltabb viselkedést a mindennapi életben.

7.4.3. Autogén tréning

Zárt jellegű kiscsoportos foglalkozás. A relaxációs módszerek egyik formája, amelynek célja az izom- és pszichés tónus áthangolásával pszichovegetatív egyensúly kialakítása. A módszer indikált az „A" viselkedéstípus módosítására és minden szorongásos állapotban, amelynek hátterében vegetatív szabályozási zavar áll. A

felsorolt csoport-pszichoterápiás módszereket célszerű heti 2–3 alkalommal 6–12 fős csoportokban tartani.

7.4.4. Házastárs-tertápia:

A szívbetegség nemcsak az egyént, hanem családját is mélyen érinti. A beteg házastársa akarva-akaratlanul is részt vállal a beteg gyógyulásában. A házastárs okos segítsége hasznos támogatója lehet a rehabilitációnak, komoly szerepet játszhat az infarktus vagy a szívműtét utáni egészségesebb életmód kialakításában, a káros szokások elhagyásában és a korszerű táplálkozás megvalósításában. Elősegítheti és megkönnyítheti a munkába való visszatérést és felbecsülhetetlen a jelentősége a harmonikus házastársi kapcsolat visszaállításában. Ebben az összetett feladatban hivatott támogatni a beteg partnerét a házastárs-terápia.

7.5. Egészséges magatartás oktatása, tanácsadás, a helyes életmód, viselkedés kialakítása

7.5.1. Mozgástanácsadás

- az állapottól függő mozgásprogram összeállítása;
- a tréningpulzus előírása;
- az otthoni torna előírása;
- a megengedett emelés előírása;
- otthoni járás- vagy kocogás-program;
- az otthon végezhető munkák megbeszélése;
- otthoni kerékpár-, esetleg úszásprogram.

7.5.2. Étkezési tanácsadás

- a táplálék összetevői;
- anyagcsere-anomáliák; diabetes, hyperlipidaemia, hyperuricaemia, elhízás;
- növényi olajok, növényi rostok;
- energiaszegény táplálkozás, emésztés rendbentartása;
- korszerű konyhatechnikai módszerek;
- a só szerepe a táplálkozásban.

7.5.3. Szívgyógyászati alapismeretek oktatása

- kardiológiai vizsgálómódszerek és kontrollvizsgálatok;
- az infarktus, érelmeszesedés gyógyulásának menete, prognózis;
- mellkasi fájdalom, fenyegető kardiális tünetek;
- kardiológiai elsősegély, reanimáció alapjai;
- a gyógyszeres kezelés;
- rizikófaktorok;
- rehabilitáció jelentősége.

7.5.4. Dohányzással kapcsolatos tanácsadás

- dohányzás kórélettani hatásai;
- dohányzás és szívbetegség;
- dohányzás és pszichológiája;
- leszoktatási módszerek;
- passzív dohányzás.

7.5.5. Munkával kapcsolatos tanácsok

- a munkaképesség alakulása szívbetegség esetén;
- munkába visszatérés, beilleszkedés;
- rokkantosítás;
- rokkantosítással kapcsolatos jogszabályok.

7.5.6. Szabadidő eltöltéssel kapcsolatos tanácsok

- házimunka, kertimunka;
- megengedhető sportformák;
- pihenés;
- alvás;
- barkácsolás.

7.5.7. Szexuális tanácsadás

- szívbetegség – szexualitás;
- a szexuális aktivitást befolyásoló tényezők;
- a gyógyszerek hatása a szexuális aktivitásra;
- a fizikai terhelhetőség és a szexuális aktivitás összefüggése;
- szexuális zavarok.

8. A rehabilitációs program mennyiségi előírásai

8.1. I. Fázis alatt intézetben

- diagnosztika (korai rizikó sztratifikáció);
- orvosi kezelés (folyamatos);
- mozgáskezelés (korai mobilizáció naponta);
- pszichotherápia (naponta);
- egészségnevelés (naponta).

8.2. II. Fázis alatt intézetben

- diagnosztika (rehabilitációs program elején, közben és végén);
- orvosi vizsgálat és kezelés (naponta);
- mozgáskezelés (a korai konvaleszcens szakaszban naponta 1–2 x 15–30 perc, a késői konvaleszcens fázisban hetente 5 x 45–60 perc)
- pszichotherápia (pszichológiai explorációt követően „A" viselkedés-típus módosítás 3 hét alatt 3 x 1 óra, témacentrikus csoportbeszélgetés 3 x 1 óra, házastárs terápia 1 x 1 óra, autogén tréning naponta 30 perc),
- egészséges magatartás oktatása (3 hét alatt 1–1 óra minden témakörből).

8.3. II. fázis alatt ambuláns formában

- diagnosztika: az 5. oldalon leírt vizsgálatok elvégzése a program elején és végén;
- orvosi vizsgálat: a program elején és végén;
- pszichológiai vizsgálat: a program elején és végén;
- edzésprogram: heti 3 x 60 perc;
- mozgástanácsadás: a program elején és a végén;
- témacentrikus csoportbeszélgetés: heti 2 x 60 perc,
- autogén tréning: heti 3 x 30 perc;
- házastársi terápia: havi 1 x 60 perc;
- „A" magatartástípus-módosítás: (megfelelő indikáció esetén heti 3 x 60 perc);
- dohányzásról való leszoktatás: (dohányos betegek részére heti 2 x 60 perc);
- reanimáció oktatás: a betegeknek és a házastársaknak havi 1 x 60 perc;
- egészséges magatartás oktatása: heti 1 x 60 perc;
- diétás tanácsadás: a program során 5–10 alkalommal.

9. A rehabilitációs tevékenység minőségbiztosításának, minőségellenőrzésének mutatói

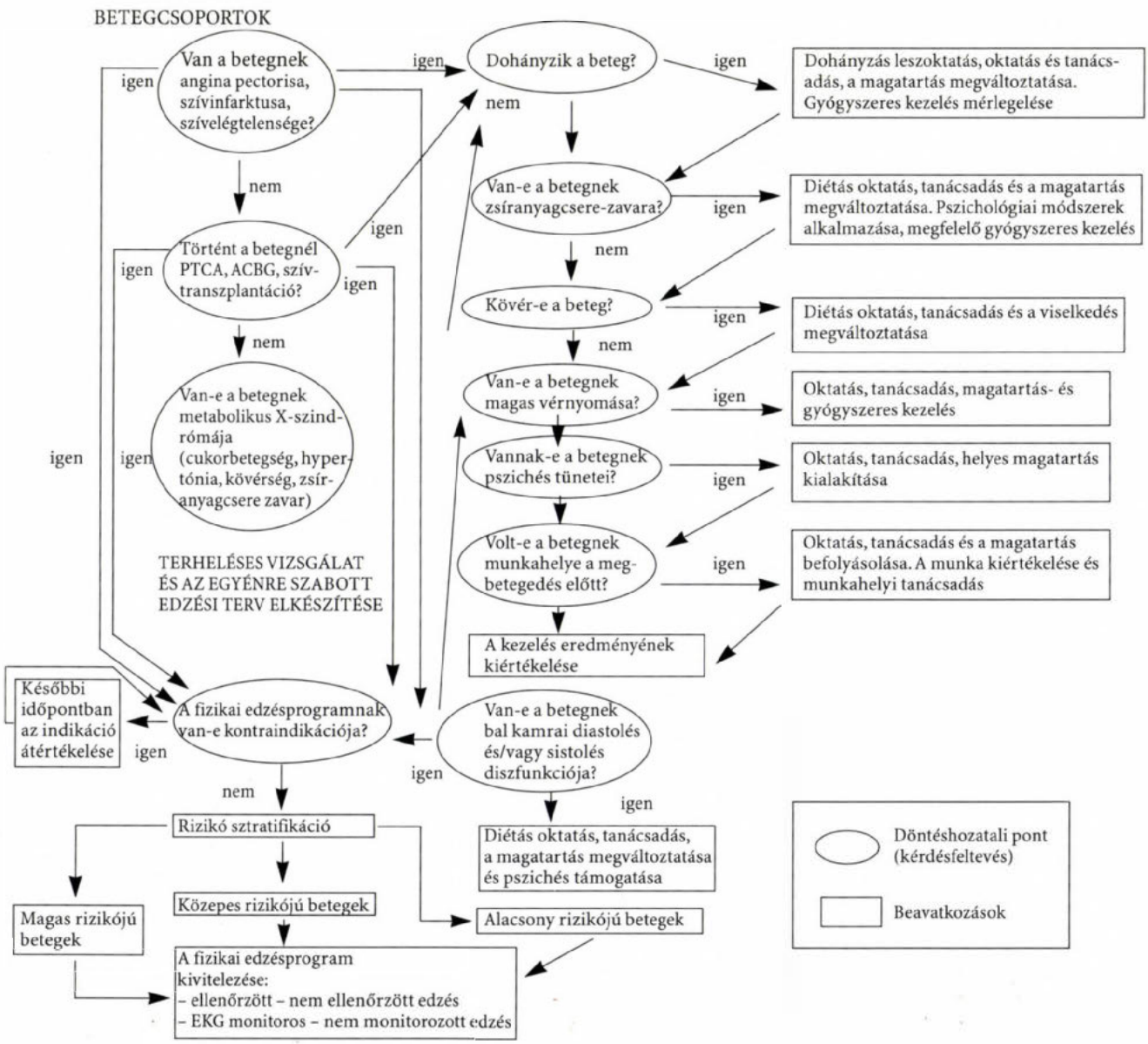
- ágykihasználtság, ambuláns betegforgalom, a betegeknek a programokban való részvételi aránya;
- rehabilitáció során kialakult szövődmények;
- mortalitás;

- rehabilitációban részesült betegek állapotváltozása (javulás, rosszabbodás, nyugalmi vizsgálatok változása, funkcionális állapotváltozás, terhelhetőség változása: MET, BORG-skála, edzési paraméterek változása, betegek életminősége);
- szolgáltatások minősége (diagnosztikus, terápiás, hotel, élelmezés, egyéb);
- hosszú távon követett prognózis (mortalitás, morbiditás és orvosi beavatkozások szükségessége);
- rehabilitáció gazdaságossága (költség-haszon analízis);
- különböző szintű protokollok megszerkesztése;
- minimum standardok kialakítása.

IRODALOM: 1. Acut myocardial infarction: pre-hospital and inhospital managment guidelines. Eur. Heart J., 1996, *17,* 43–63. – 2. *Pearson, T., Rapaport, E., Criqui, M. és mtsai:* Optimal risk factor managemant in the patient after coronary revascularization. Circulation, 1994, *90,* 3125–3133. – 3. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO Committee. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. (Switzerland), 1993. *831,* 1–122. – 4. Guidelines for Cardiac Rehabilitation Programs. American Ass. Cardiovasc. Pulm. Rehab. Human Kinetics Books, Champaign. Illinois., 1995. –5. Needs and action priorities in cardiac rehabilitation and secondary prevention in patients with CHD: report on two consultations. Copenhagen: WHO, 1993. (ICP/CVD/125.). – 6. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium. Jun. 27–28. (COCATS). J. Am. Coll. of Cardiol., 1995, *25,* 1–34. –7. Guidelines for exercise testing and prescriptioon. 4th ed. Philadelphia, American College of Sports Medicine. Pa: Lea and Febiger; 1991. – 8. *Fletcher, G. F., Balady, G., Froelicher, V. F. és mtsai:* Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation, 1995, *91,* 580–615. – 9. *Wenger, N. K., Froelicher, E. S., Smith, L. K. és mtsai:* Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Clinical practice guideline. Quick reference guide for clinicians, No. 17. Rockville, M. D.: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. AHCPR Pub., 1995. October, No. 96–0673. – 10. Cardiac rehabilitation programs. A statement for health-care professionals from the American Heart Association. Circulation, 1994, *90,* 1602–1610. – 11. Long-term comprehensive care of cardiac patients. Working Group on Cardiac Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 1992, *13* (Suppl. C), 1–45.

1. melléklet: Döntéshozatal szívbetegek rehabilitációja során

Rizikósztratifikáció és egyénre szabott kezelési terv kialakítása a rizikófaktorok és a pszichoszociális státusz megváltoztatására



2. melléklet: A szívbetegek rehabilitációjának céljai

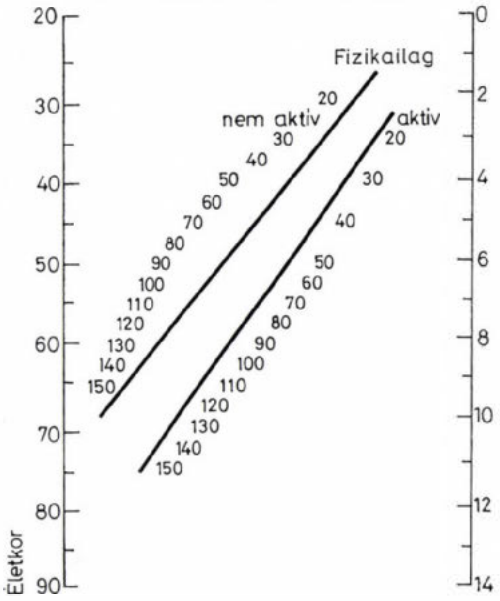
Orvosi célok
- a hirtelen halál megelőzése
- a cardiovascularis morbiditás, a reinfarktus és a graftelzáródás csökkentése
- a tünetek csökkentése (angina, fulladás)
- a fizikai teljesítőképesség növelése

Pszichológiai célok
- az önbizalom visszaszerzése
- a szorongás és depresszió csökkentése
- a stresszhez való alkalmazkodás javítása (coping)
- az örömteli szexuális aktivitás visszaállítása
- a házastárs vagy a gondozó szorongásának és depressziójának csökkentése

Társadalmi célok
- a munkába való visszatérés, ha szükséges
- idősek és súlyosan károsodott bal kamra funkciójú betegek független napi aktivitásának biztosítása

Egészségügyi célok
- a közvetlen orvosi költségek csökkentése
- kevesebb gyógyszer
- kevesebb ismételt kórházi felvétel

4. melléklet: Férfiak fizikai teljesítőképessége (a normális %-ában, az életkor és az aktivitási státusz összefüggésében) (normális = 100%)



3. melléklet: Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek hétlépcsős kórházi rehabilitációs programja (Grady Memorial Hospital és Emory Orvosi Egyetem)

Lépcső	Ellenőrzött fizikai terhelés	Aktivitás a coronaria-egységben és kórteremben	Oktatás és rekreációs tevékenység
1.	Minden végtag aktív és passzív mozgatása az ágyban, a lábfej plantar és dorsalflexiójának megtanítása, óránként ismétlése	Részleges önellátás, önálló táplálkozás, a lábak kilógatása az ágy szélén, ágy melletti karosszék használata naponta egy-két alkalommal 15 percig	Tájékozódás az intenzív osztályon, panaszok vagy szükségletek jelzése
2.	A végtagok aktív mozgatása, kiülés az ágy szélére	Naponta két-háromszor 15–30 perc ülés a karosszékben, ágyban, teljes önellátás az ágyban	Kapcsolatfelvétel a rehabilitációs csoporttal, a rehabilitációs program megismerése, igény esetén az oktatási anyag megismertetése, dohányzásról való leszoktatás megkezdése
3.	Bemelegítő torna, „sztrecsing", 25 m gyaloglás lassú tempóban (2 MET)	Karosszék használata korlátlanul, áthelyezés az osztályos kórterembe (tolószéken) séta a kórteremben	A szív működése és anatómiája, az érelmeszesedés kialakulása, mi történik a szívinfarktus során, igen könnyű (1–2 MET) rekreációs tevékenység gyakorlása
4.	A végtagok mozgatása és torna (2,5 MET) 30–40 m séta a folyosón oda-vissza átlagos tempóban, pulzusszámolás megtanítása	Felkelés az ágyból amennyi jól esik, fürdőszoba használata ellenőrzéssel	A coronaria rizikótényezők és befolyásolása
5.	A végtagok mozgatása és torna (3 MET), a pulzusszámolás gyakorlása, néhány lépcső megtétele, 150 m séta naponta kétszer	Séta a folyosón, telefonhoz stb.	Helyes táplálkozás, diéta, könnyű fizikai aktivitás (2–3 MET) gyakorlása
6.	Az eddigi fizikai terhelés folytatása, egy emelet gyaloglás lefelé (lift használata felfelé), naponta 2 x 150 m séta	A fentiek folytatása	A szívbetegség kezelése: gyógyszerek, fizikai terhelés, műtét, a tünetek ellátása. A család és a munkahely, fizikai tevékenység otthon és a munkahelyen
7.	A fenti tevékenység folytatása, 1 emelet gyaloglás felfelé, napi 200–250 m séta, a rehabilitációs program folytatásának megbeszélése (rehabilitációs intézet, majd ambuláns rehabilitáció)	A fenti aktivitás folytatása	Az akut osztályról való elbocsájtás és a további tennivalók megbeszélése. Átirányítás a rehabilitációs osztályra vagy intézetbe

5. melléklet: Koszorúérbetegek konvaleszcens rehabilitációs programja sikeres befejezésének kritériumai

Paraméter	Kritérium
Funkcionális kapacitás	≥5 MET
Orvosi státusz	Terhelésre jelentkező normális hemodinamikai válasz (terhelésre megfelelő vérnyomás- és pulzusválasz, maximális terheléskor negatív EKG, ritmuszavar hiánya, vagy nem szignifikáns arrhythmia terhelésre jelentkező nem jelentős vagy stabil ischaemiás tünetek) Angina pectoris hiánya vagy stabil angina pectoris, elfogadható nyugalmi szívfrekvencia és vérnyomás (<90/min, ill. <140/90 Hgmm)
Fittségi állapot	A mindennapi aktivitásnak és a munkahelyi feladatoknak megfelelő fizikai teljesítőképesség, fittség
Oktatás	Megfelelő ismeretanyag a következő témakörökben: Alapvető ismeretek a szív-érbetegségek kórélettanáról Az életre szóló rehabilitációs terv értelme és lényege Alacsony koszorúérbetegség-rizikóval járó viselkedés, életmód Az előírt gyógyszerek hatása és mellékhatásai Biztonságos fizikai aktivitás (hobby, szexuális és munkahelyi aktivitás is) Az előírt fizikai edzésprogram ismerete és gyakorlati megmutatása Cardiovascularis tünetek jelentkezése és tennivalók

6. melléklet: A metabolikus ekvivalens (MET) klinikai összefüggései

1 MET = pihenés
2 MET = vízszintes séta, 2 mérföld óránkénti sebességgel (3 km/óra)
4 MET = vízszintes gyaloglás 4 mérföld órénkénti sebességgel (6 km/óra)
< 5 MET = rossz prognózis, akut infarktus után a korai terhelés megszakításának indikációja, az alapvető napi tevékenység maximális oxigénigénye
10 MET = a gyógyszeres kezelés és a coronaria intervenciós kezelés prognózisa, kifejtett hatása megegyezik
13 MET = kiváló prognózis függetlenül attól, hogy a terheléskor egyéb tünet-panasz jelentkezik
18 MET = állóképességi sportolók aerob kapacitása
20 MET = világklasszis sportolók aerob kapacitása

MET = nyugalomban, ülés közben mért oxigénfogyasztás. 1 MET = 3,5 ml/kg/min oxigénfogyasztás

7. melléklet: A maximális oxigénfogyasztás normálértékei különböző életkorban

Életkor években	Férfi	Nő
20–29	43±7,2 12 MET	36±6,9 10 MET
30–39	42±7,0 12 MET	34±6,2 10 MET
40–49	40±7,2 11 MET	32±6,2 9 MET
50–59	36±7,1 10 MET	29±5,4 8 MET
60–69	33±7,3 9 MET	27±4,7 8 MET
70–79	29±7,3 8 MET	27±5,8 8 MET

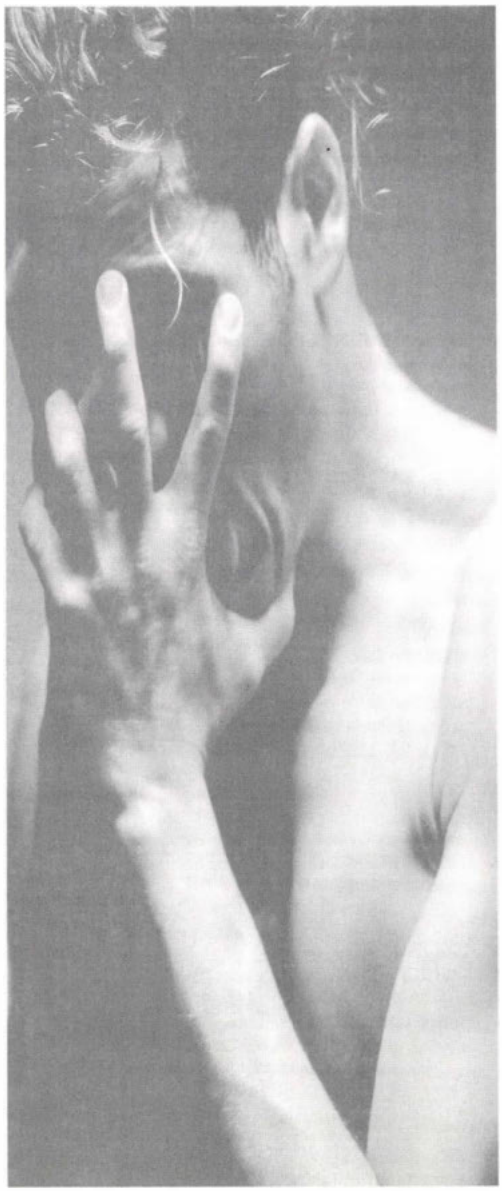
8. melléklet: 20–60 perces állóképességű edzés intenzitása a maximális szívfrekvencia %, az aerob kapacitás, ill. a szívfrekvencia rezervkapacitás és a terhelés szubjektív megítélése (RPE) összefüggésben

Relatív intenzitás (%)			
HR_{max}	VO_{2max} vagy HR_{max} rezerv	RPE	Intenzitás
<35	<30	<10	Nagyon könnyű
35–59	30–49	10–11	Könnyű
60–79	50–74	12–13	Közepes
80–89	75–84	14–16	Nehéz
≥90	≥85	>16	Nagyon nehéz

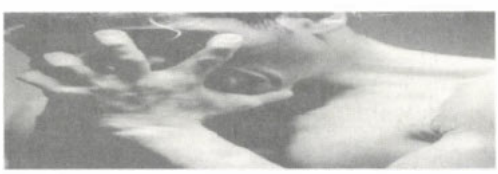
HR_{max} a maximális szívfrekvenciát jelzi, a VO_{2max} az aerob kapacitást jelzi, az RPE a terhelés szubjektív megítélését jelzi (Borg-skála)

9. melléklet: A munkaintenzitás, a szívbetegségek funkcionális klasszifikációja [NYHA, a tünetek és az aerob kapacitás (MET) összefüggése]

Munkaintenzitás	NYHA stádium	Tünetek	MET
Nehéz-nagyon nehéz	egészséges	tünetmentes	>7
Közepes-nehéz	I	Szívbetegség fennállása. A fizikai aktivitás megszorítása nélkül, szokványos fizikai aktivitás panaszt nem okoz.	>5
Könnyű-közepes	II	Szívbetegség fennállása. Könnyű-mérsékelt fizikai aktivitás tüneteket okoz	3–4
Ülő foglalkozás–könnyű fizikai munka	III	Fizikai tevékenység közepes-nagymértékű beszűkülése, már a szokványos fizikai tevékenységnél kevesebb is tüneteket okoz.	2–3
Ülő foglalkozás	IV	Bármilyen, a legkisebb fizikai tevékenység is tüneteket okoz.	1–2



„A paracetamol
az első választandó hatóanyag
a fájdalomcsillapításban."
*WHO ajánlás**



* World Health Organization - Analgesic Ladder (WHO ajánlása a lépcsőzetes fájdalomcsillapításra)

HÍREK

Az Országos Szakképesítő Bizottság vizsganaptára
1998. február 23.–június 12.
I. Orvosi, fogorvosi vizsgaidőpontok
Február 23.–március 06.
Addictológia
Csecsemő-, gyermekkardiológia
Érsebészet
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás
Gyermekfogászat
Gyermeknőgyógyászat
Klinikai onkológia
Mozgásszervi rehabilitáció
Plasztikai (égési) sebészet
Szájsebészet
Szívsebészet
Március 09–20.
Csecsemő-, gyermekgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem
Klinikai farmakológia
Orvosi mikrobiológia
Repülőorvostan
Március 23.–április 03.
Fertőző betegségek
Fizioterápia
Fog- és szájbetegségek
Gastroenterológia
Idegsebészet
Psychotherapia
Reumatológia
Trópusi betegségek
Április 06–17.
Endokrinológia
Fog- és szájbetegségek
Gyermektüdőgyógyászat
Háziorvostan
Kardiológia
Mellkassebészet
Oxkologia
Sportorvostan
Transzfuziológia
Április 20–30.
Audiológia
Csecsemő-gyermek fül-orr-gégegyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Foniátria
Fül-orr-gégegyógyászat
Igazságügyi orvostan
Igazságügyi elmeorvostan
Kézsebészet
Pathologia
Szülészet-nőgyógyászat
Traumatológia
Urológia
Május 04–15.
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Gyermekneurológia
Izotópdiagnosztika
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Neurológia
Ortopédia
Radiológia
Sugárterápia
Tüdőgyógyászat
Üzemorvostan
Május 18–29.
Fog- és szájbetegségek
Gyermekpsychiatria
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan
Psychiatria
Társadalomorvostan
Június 01–12.
Anaesthesiologia-intenzív terápia
Bőrgyógyászat
Gyermeksebészet
Haematologia
Klinikai immunológia és allergológia
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok
Neonatológia
Nephrologia
Reumatológia-fizioterápia
Sebészet
Sugárbiológia-sugáregészségügy
Szemészet
II. Gyógyszerészi vizsgaidőpontok
Február 23.–március 06.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Március 09–20.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Március 23.–április 03.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Április 06–17.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten és Debrecenben)
Április 20–30.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Radiofarmakológia
Az időpontok az *elméleti* szakvizsgára vonatkoznak.
A meghirdetett időpontokra *csak szabályosan felszerelt* kérelmekkel lehet jelentkezni *1997. október 02–30.* között.
Szakvizsgára jelentkezésnél az alábbi *eredeti* dokumentumok bemutatását kérjük:
– kérvény [irányítószámos cím, ahova az értesítést küldjük, mikor, miből, hol (város) kíván szakvizsgázni]
– elfogadott szakképzési terv
– orvosi diploma (egyetem által kiadott A/4-es „eredeti" másolat is jó)
– előző szakorvosi bizonyítvány (ha van)
– személyazonossági igazolvány (ha *postán* küldi jelentkezését: születési anyakönyvi kivonat)
– működési bizonyítvány(ok) (ov. főorvos, kh. igazgató írja alá és pecsételi le, háziorvosoknál a tisztiorvos igazolása)
– kötelező kiegészítő gyakorlat(ok)ról működési bizonyítvány
– műtéti kimutatás(ok)
– tanfolyamok igazolása
– nem munkában töltött idő(k) igazolása (szül., gyed, gyes, katonaság, fiz. nélk. szab., táppénz).
Integrált intézmények esetén *külön* igazolni a kórházi osztályon és a járóbeteg-rendelésen eltöltött időt.
A kérelmeket személyesen, vagy postán lehet az Országos Szakképesítő Bizottság irodájába eljuttatni. (1135 Bp., Szabolcs u. 35. – Oktatási épület – I. emelet 110–112.)
Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok részére:
Hétfő: 10–14 óráig
Szerda: 13–16 óráig
Péntek: 8–12 óráig
Az OSZB elnökének (dr. Forgács Iván egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye:
Hétfő: 12–14 óráig
1135 Budapest, Szabolcs u. 35. – Népegészségtani Intézet (Rektori épület I. emelet)
Az OSZB Titkárság vezetőjének (dr. Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje, helye:
Szerda: 15–17 óráig
1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Oktatási épület I. emelet 110.
Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére: Oktatási épület I. emelet 103.
Hétfő: 12.30–15.30 óráig
Szerda: 9.00–12.00 óráig.
Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

Országos Szakképesítő Bizottság

A **Magyar Gerontológiai Társaság** *1997. szeptember 3-án,* szerdán, 14.00 órától *„A korszerű diuretikus therapiáról"* tudományos ülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.).
Üléselnökök: *Dr. Szilágyi László* osztályvezető kardiologus főorvos, *Dr. Vértes László* osztályvezető gerontológus főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára
Előadások:
Dr. Szilágyi László: Diureticumok kardiológus szemmel
Dr. Vértes László: A diureticumok történetéből
Dr. Vértes László: Diureticumok az idősek zárójelentéseiben
Királyné Harangi Orsolya: A Human Rt. új diureticuma, a Huma-Spiroton.
A tudományos ülés után a Human Rt. fogadást ad, szerzője Királyné Harangi Orsolya.

Orvosi rendelőnek alkalmas, Budapest XIV. kerületi, 85 m^2-es, magántulajdonú, telefonos, 2 utcai bejáratú, felújított üzletingatlan eladó.
Tel.: 221-2506 (napközben) vagy 176-5347 (este).

Az **ORMOS Egészségügyi Alapítvány** pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.
1. Pályázat célja: egészségügyi intézmények szoftverrel való támogatása.
2. Pályázat tárgya: FŐNIX integrált rendelőintézeti rendszer, vagy annak egyes moduljai.
3. Pályázati feltételek: a pályázó intézményeknek rendelkezniük kell a rendszer üzemeltetéséhez szükséges hardver eszközökkel, valamint garanciát kell vállalniuk a rendszer beüzemelésére.
4. Pályázat beadási határideje:
1997. szeptember 15.
Jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők: ORMOS Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Henghersor u. 73. 295-5963 (Nagy Enikő).

Az **MPT Magyar Személyközpontú Pszichoterápiás Egyesület** ismét meghirdeti 1997. évi kezdéssel módszerspecifikus kiképző programját, melynek elvégzése felhasználható és beszámítható a pszichoterápiás szakvizsga letételéhez.
Az első alapszint 300 órás: (szupervízió nélkül), mely 150 óra önismereti csoportélményt, 100 óra terápiás tréninget és 50 óra elméleti részt tartalmaz.
Ez a program a Pszichoterápiás Tanács (képzőhelyek érdekképviseleti testülete) által elfogadott és támogatott, a kiadott tanúsítvány pedig a Pszichoterápiás Koordinációs Bizottság által jóváhagyott igazolást is jelent.
Pszichológusok, orvosok és humán foglalkozású, mentálhygienés érdeklődésű szakemberek jelentkezését várjuk.
A program vezetői:
dr. Pintér Gábor – programvezető
dr. Szászné Bán Judit
dr. Speer Józsefné.
A jelentkezést az egyesület címén írásban kérjük.
Minden jelentkezőt értesítünk az egyeztető megbeszélésre.
Cím: SOTE Fül-Orr-Gégeklinika, Dr. Speer Józsefné, 1083 Budapest, Szigony u. 36.

KAZUISZTIKA

T-sejtes, nagy granuláris lymphocyta leukaemiához társuló „pure red cell aplasia" eredményes kezelése cyclophosphamiddal

Mátrai Zoltán dr., Lelkes Gábor dr.[1], Milosevits János dr., Páldiné Haris Piroska dr. és Pecze Károly dr.

Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Haematológiai Osztály, Budapest (szakági igazgató: Sas Géza dr.)
Szent János Kórház, Központi Laboratórium, Budapest (osztályvezető főorvos: Lelkes Gábor dr.)[1]

A szerzők T-sejtes, nagy granuláris lymphocyta (large granular lymphocyte, LGL) leukaemiához társuló pure red cell aplasia eredményes cyclophosphamid kezelését ismertetik. Az eset kapcsán – a magyar szakirodalomban először – áttekintik a krónikus LGL proliferációk korszerű osztályozását és sajátosságait, különös tekintettel a diagnózisra, kórlefolyásra és kezelésre. A klonális LGL proliferációk gyakorisága a korábban gondoltnál lényegesen nagyobb. Ismeretlen eredetű neutropenia, pure red cell aplasia, Felty-syndroma, vasculitis elkülönítő diagnózisa során ezért LGL proliferáció kizárása is szükséges.

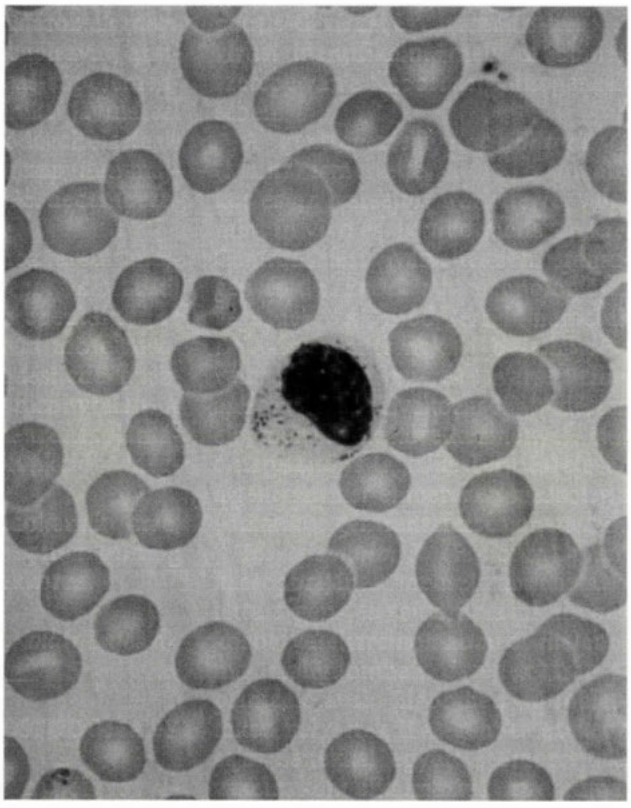
Kulcsszavak: nagy granuláris lymphocyta, LGL-lymphocytosis, T-LGL leukaemia, pure red cell aplasia, NK-LGL leukaemia, cyclophosphamid

T-cell large granular lymphocyte leukaemia associated with pure red cell aplasia: good response to cyclophosphamide treatment. Authors report effective treatment of T-cell large granular lymphocyte (LGL) leukaemia and secondary pure cell aplasia with cyclophosphamide. The current classification of LGL proliferations is presented, with emphasis on the issues of diagnosis, clinical course and treatment. LGL proliferations are not so rare that previously thought and should be involved in the differential diagnosis of neutropenia, pure red cell aplasia, Felty's syndrome and vasculitis of unknown origin.

Key words: large granular lymphocyte leukaemia, T-LGL leukaemia, pure red cell aplasia, natural killer cell lymphocytosis, NK-LGL leukaemia, cyclophosphamide

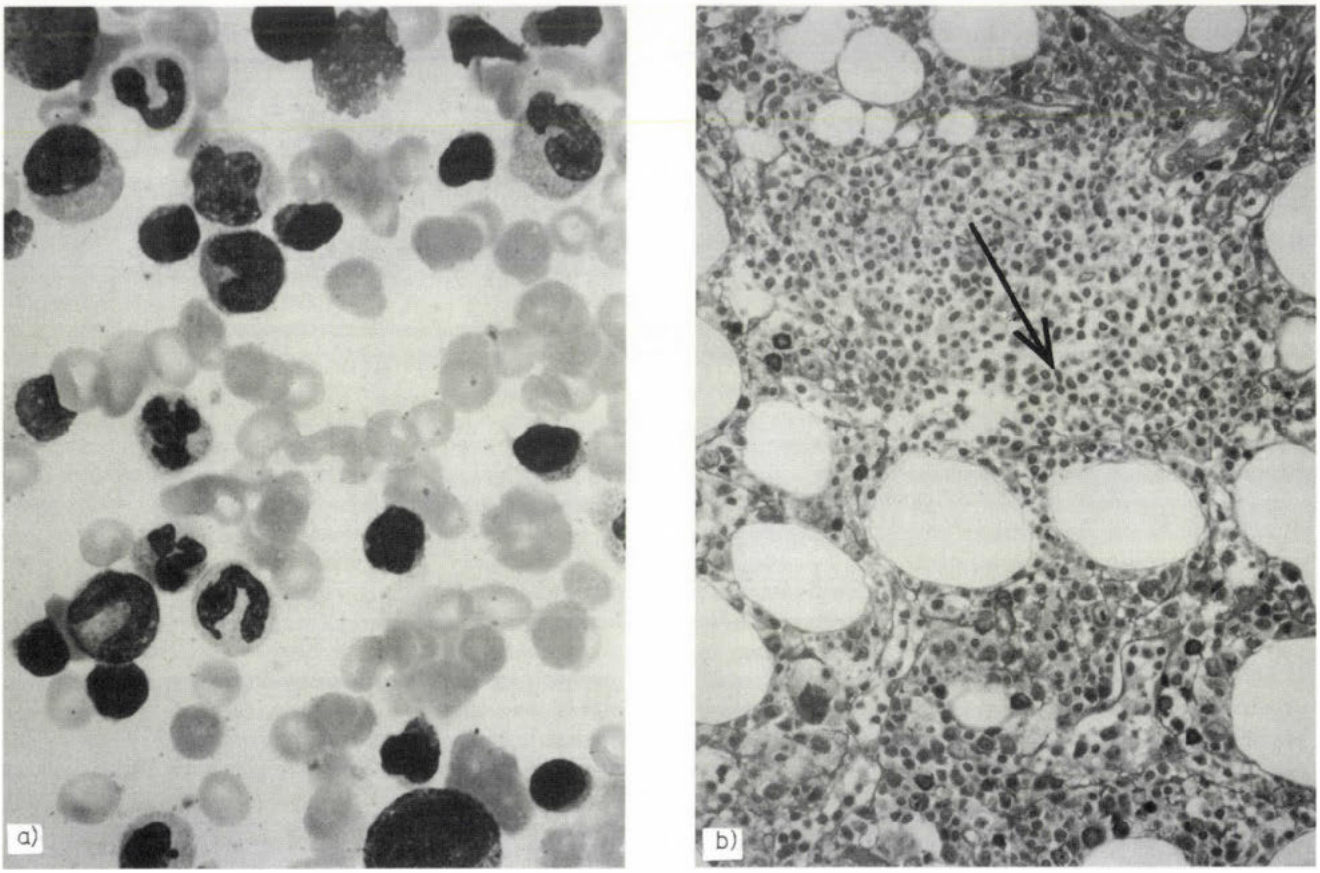
A perifériás vér mononucleáris sejtjeinek kb. 10–15%-a LGL. A citoplazmájukban azurophil granulációt tartalmazó lymphocyták CD3-, CD16+natural killer (NK) sejtek vagy CD3+, CD16+aktivált citotoxikus T-sejtek. A két sejttípus fénymikroszkóposan nem különíthető el egymástól; monoklonális proliferáció mindkettőből kiindulhat. Átmeneti LGL szaporulat vírusinfekciók kísérőjelensége lehet; LGL antigén (CD16, CD 56, CD 57) expresszió – LGL morfológiával vagy anélkül – ritkábban egyéb tumorokban (pl. akut lymphoid leukaemia, non-Hodgkin lymphoma) is előfordulhat (26). Az utóbbi évek vizsgálatai azt mutatták, hogy a klonális LGL proliferációk gyakorisága meglepően magas (39). A Felty-syndromának [neutropenia, splenomegalia, rheumatoid arthritis (RA)] tartott esetek legalább egyharmadában igazolható klonális T-LGL proliferáció (38, 42). A Mayo-klinika anyagának 1996-os feldolgozásában a pure red cell aplasia (PRCA) leggyakoribb kimutatható oka – a thymomát megelőzően – ugyancsak T-LGL proliferáció volt (17).

Az alábbiakban T-LGL leukaemiás betegünk rövid kórtörténetét ismertetjük.



1. ábra: Nagy granuláris lymphocyta T-LGL leukaemiás beteg perifériás kenetében

Rövidítések: FAB = francia–amerikai–brit; LGL = large granular lymphocyte; MCV = mean cell volume; MGUS = monoclonal gammopathy of undetermined significance; MIC = Morphologic, Immunologic, Cytogenetic; NK = natural killer; PRCA = pure red cell aplasia; RA = rheumatoid arthritis; TCR = T-sejt receptor; TCUS = T-cell clonopathy of undetermined significance

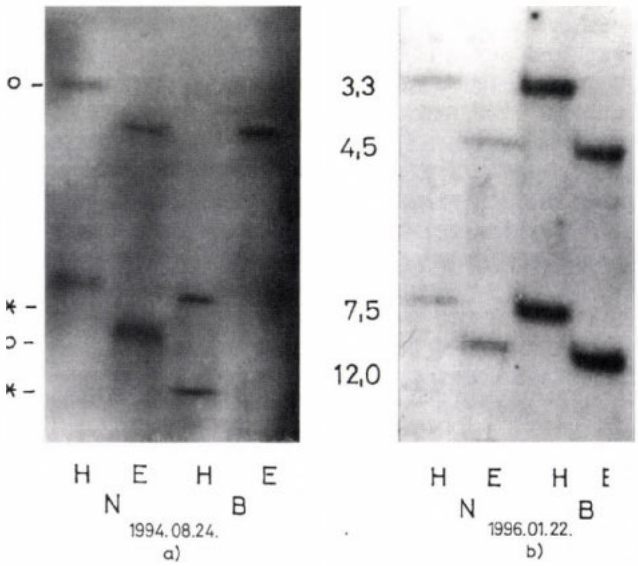


2. ábra: T-LGL leukaemiához társuló pure red cell aplasiás beteg (a) csontvelő aspiratumában granulopoeticus és LGL sejtek figyelhetők meg; erythropoeticus elem nem látható. (b) cristabiopsiás kép. Interstitialis LGL-infiltráció (nyíl) és a erythropoesis hiánya látható

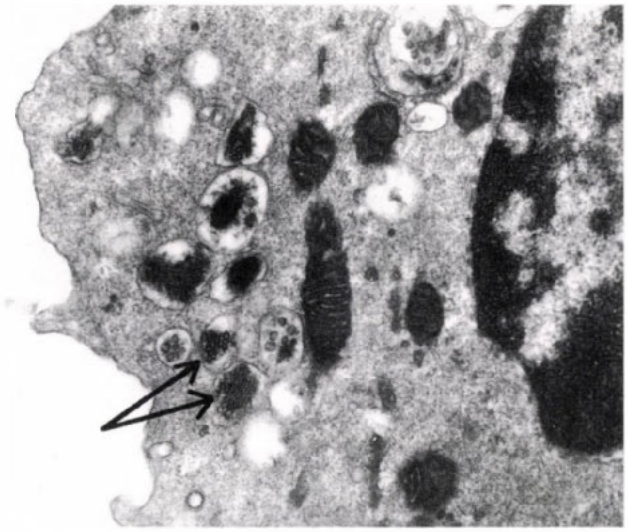
Esetismertetés

H. M. 73 éves nőbeteg korábbi anamnézisében cholecystectomia, coronariasclerosis, paroxysmalis pitvarfibrillatio, colon diverticulosis szerepel. 1994 augusztusában anaemia miatt vizsgálták belosztályon; az anaemia hátterében a perifériás vérben észlelt lymphocytosis miatt krónikus lymphoid leukaemia gyanúja merült fel. Vörösvérsejt transzfúziókat kapott; a nagy transzfúziós igény miatt, haemolysis gyanújával utalták ambuláns vizsgálatra 1994 augusztusában. Statusából halvány bőr- és nyálkahártyák, obesitas, mérsékelt hepatosplenomegalia emelhető ki. A mellkasröntgen negatív volt, a mellkasi és hasi CT hepatosplenomegaliát igazolt. Ekkor készült leletei: fehérvérsejtszám: 17 G/l, hematokrit: 0,22, hemoglobin: 7 g/dl (korábbi transzfúziók után), thrombocyta: 214 G/l, reticulocyta: 0,5‰, MCV: 91 fl, LDH: 622 E/l. Kvalitatív vérkép: LGL: 90%, neutrophil: 7%, monocyta: 3%. Az *1. ábra* a vérkenetben megfigyelhető granuláris lymphocytát mutat. A perifériás vér marker vizsgálatával az LGL-sejtek immunfenotípusa CD3+, CD8+, CD4-, CD16+, CD56- volt. A csontvelő-aspiratio és -biopszia az erythropoeticus sejtsor hiányát és intenstitialis LGL infiltrációt igazolt *(2a és 2b ábra)*. Southern blot vizsgálat a T-sejtreceptor (TCR) β-lánc génjén jelzett monoklonális átrendeződést *(3. a ábra)*. Az LGL sejtek elektronmikroszkópos felvételén a citoplazmában egymással párhuzamos tubuláris képletek (parallel tubular arrays) voltak kimutathatók *(4. ábra)*. Az egyéb vizsgálatok közül Latex negativitás, antinukleáris faktor és anti-DNS pozitivitás, magasabb ferritin (675 ng/ml), ill. erythropoetin (310 mE/ml) szint, negatív direkt és indirekt Coombs-teszt, negatív hepatitis A, B és C, ill. negatív HTLV-1 antitest vizsgálat, erősen fokozott antitestfüggő citotoxicitás emelhetők ki.

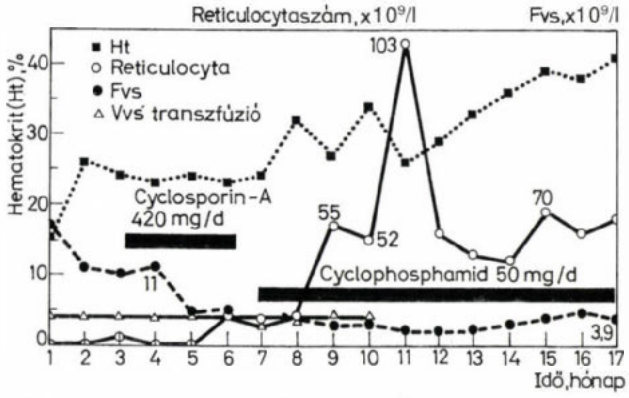
A jellemző morfológiájú és immunfenotípusú LGL proliferáció klonális jellegét a TCR génátrendeződés vizsgálat igazolta. Ennek alapján T-sejtes klonális LGL proliferáció (T-LGL leukaemia), következményes pure red cell aplasia diagnózisa volt megállapítható.



3. ábra: T-sejtreceptor gén Southern blotting vizsgálata T-LGL leukaemiás betegen (a) cyclophosphamid kezelés előtt és (b) után
o hiányzó germ-line sáv
* átrendeződött génszakasz jelenlétére utaló sáv B: beteg, N: egészséges kontroll, E: Eco-R I., H: Hind III. (dr. Földi János felvétele)



4. ábra: Elektronmikroszkópos felvétel: T-LGL leukaemiában: az LGL citoplazmájában párhuzamos tubuláris képletek (parallel tubular arrays) (nyíllal jelölve) figyelhetők meg. (dr. Lelkes Gábor felvétele)



5. ábra: Az erythropoesis visszatérése LGL-leukaemiához szövődő pure red cell aplasiában cyclophosphamid kezelés hatására

1994 novemberétől cyclosporin-A kezelést kezdtünk, 420 mg/nap (6 mg/kg) (Sandimmun ivóoldat, Sandoz) adagban, 3 hónapig, kedvező hatás nélkül. Ez időszakban a vörösvérsejt transzfúziókat folytattuk. 1995 márciusában paroxysmalis pitvarfibrillatio kapcsán bal felső végtagi hemiparesis alakult ki. A transoesophagealis ultrahangvizsgálat a cerebralis emboliát okozó bal pitvari thrombust kimutatta. Syncumarra állítottuk; 2 x 300 mg/nap Rytmonorm mellett a sinus ritmus stabilnak bizonyult. Cyclophosphamid adását kezdtük (Cytoxan tbl., 100 mg/nap 2 hétig, majd 50 mg/nap p. os 1 évig). Két hónap után a reticulocytaszám emelkedni kezdett, a transzfúziós igény megszűnt, majd a 3. hónaptól a Hb érték is növekedni kezdett. A Cytoxan kezelés megkezdése után 6 hónappal a Hb szint normálissá vált. A granulocytaszám mindvégig meghaladta az 500/µl-t, a thrombocytaszám normális maradt. A perifériás LGL-szám fokozatosan a normálisra csökkent. A hematológiai paraméterek változását az *5. ábra* szemlélteti. Az 1996 februárjában végzett csontvelő-aspiratio mindhárom sejtsorra terjedő normális vérképzést mutatott, LGL infiltráció nélkül. A kontroll TCR génátrendeződés vizsgálat a klonális átrendeződés eltűnését igazolta *(3. b ábra)*. Egyéves kezelés után a cyclophosphamidot elhagytuk; a beteg azóta is remisszióban van.

Megbeszélés

A krónikus LGL proliferációk mai ismereteink szerint három jól körülhatárolható klinikai entitást alkotnak. A T-sejtes klonális LGL proliferáció (CD3+, CD16+) (T-LGL leukaemia) sajátos fény- és elektronmikroszkópos morfológiával, immunfenotípussal, klonális T-sejtreceptor génátredeződéssel járó megbetegedés, melyet klinikailag autoimmun szövődmények (neutropenia, PRCA) és RA-val való gyakori társulás jellemez. A natural killer (NK) sejtes klonális LGL proliferáció (CD3-, CD16+) (NK-LGL leukaemia) a T-sejtes formánál ritkább, szervinfiltrációkkal, B-tünetekkel, klonális citogenetikai eltérésekkel járó gyors progressziójú, terápia refrakter, elsősorban Japánban és Távol-Keleten előforduló, valószínűleg EBV-asszociált kórkép (14, 15, 30). Az NK-sejtes LGL lymphocytosis (CD3-, CD16+) hat hónapnál tovább fennálló NK-sejt proliferációt jelöl, tünetekkel vagy anélkül. Tünettana a T-LGL leukaemiához hasonló, de a neutropenia, ill. PRCA ritkább és vasculitis, akut glomerulonephritis, polyarteritis nodosa is előfordul (44). Klonalitás csak ritkán, X-kromoszómához kötött DNS analízissel mutatható ki (26, 44); transzformálódhat agresszív formába is (30).

Az LGL proliferációk terminológiájában uralkodó zűrzavart az okozza, hogy a kórképek egyre jobb és pontosabb megismerésével a szerzők azokat más-más, leginkább jellegzetesnek tartott tulajdonságukról nevezték el. A legismertebbek: Tγ lymphoproliferative disorder (5, 13, 28) (az LGL sejteken expresszálódó CD16 az IgG Fc fragmens receptora), lymphoproliferative disorder of granular lymphocytes (40, 36), granular lymphocyte-proliferative disorder (33). A FAB (francia–amerikai–brit) munkacsoport 1989-ben T-CLL néven a krónikus T-lymphoid leukaemiák közé sorolta (2), majd 1990-ben – tekintettel az esetek többségében kimutatható klonalitásra – a MIC (Morphologic, Immunologic, Cytogenetic) Cooperative Study Group javasolta a T-LGL leukaemia elnevezést (3). A nevezéktan még korántsem egységes. Mivel az igazolható monoklonalitás ellenére sok beteg kezelés nélkül évekig tünet- és panaszmentes, másoknál viszont progresszió észlelhető, mely kezelést tesz szükségessé, úgy tűnik, a betegség biológiai természete egyénenként változó; a monoklonalitás nem feltétlenül jelent malignitást. Mindezek alapján – a monoklonális gammopathiákhoz hasonlóan – javasolja *Dhodapkar* a MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) mintájára a TCUS (T-cell clonopathy of undetermined significance) elnevezést a klonális T-sejtes LGL proliferációkra (8).

Az NK-sejtes LGL proliferációknál a terminológiai zavar kisebb: két fő formája közül a gyors, fulmináns, incurabilis NK-LGL leukaemia esetében (14) az elnevezést a biológiai lefolyás mellett a citogenetikailag sokszor igazolható klonalitás is támogatja. A klinikailag heterogén krónikus NK-LGL proliferáció esetében klonalitás legtöbbször nem mutatható ki, a lefolyás indolens, így elnevezése krónikus NK-LGL lymphocytosis (44).

Az ismertetett eset mind a kezdeti tünetek (súlyos anaemia), laboratóriumi leletek (mérsékelt LGL lymphocytosis, jellegzetes immunfenotípus, ultrastruktúra, monoklonális TCR génátrendeződés) és a terápiás válasz

szempontjából típusos T-LGL leukaemiának mondható. A klonális LGL proliferációk kb. 90%-át adó T-sejtes LGL leukaemia (CD3+, CD16+) az idősebb kor betegsége; a kezdeti tünetek típusosan a kísérő neutropeniával, ill. anaemiával függenek össze. Az *1. táblázat*ban főbb klinikai és hematológiai jellemzőit, a *2. táblázat*ban a kísérő immunológiai eltéréseket foglaltuk össze. Az össz fehérvérsejtszám rendszerint csak mérsékelten emelkedik, a betegek 90%-ában az LGL arány >90%. Figyelemreméltó, hogy csak kissé magasabb, sőt normális LGL szám esetén is fennállhat klonális LGL proliferáció (8). Az azurophil granulumok – egyébként típusos LGL proliferációnál is – hiányozhatnak (8, 26). Az elektronmikroszkópos vizsgálattal megfigyelhető, a sejtmembránhoz kötötten vagy a citoplazmában szabadon egymással párhuzamosan elhelyezkedő mikrotubulusok (parallel tubular arrays) *(4. ábra)* pontos funkciója nem tisztázott. Az immunfenotípus az esetek 95%-ában – esetünkhöz hasonlóan – CD3+, CD4-, CD8+, CD16+, CD56-, CD57+. Ritkán a CD3 és CD16 pozitivitás mellett CD4+, CD8-, CD4+ CD8+ vagy CD4-CD8-antigéneket hordozó variáns is előfordul. Ezek klinikai jelentősége nem tisztázott; a CD4+, CD8- formában neutropenia nincs, vagy csak kisfokú (10, 23). Specifikus citogenetikai eltérés nem ismert; a klonalitást a TCR láncok génjének az esetek 95%-ában kimutatható monoklonális átrendeződése igazolja.

1. táblázat: A T-LGL leukaemia klinikai és haematológiai jellemzői

Átlagéletkor	57–61 év
Férfi : nő arány	1 : 1
Kísérő rheumatoid arthritis	26–28%
Visszatérő fertőzések	15–39%
Össz fehérvérsejtszám	400–37 000/µl (átl.: 4500/µl)
LGL szám	108-10 858/µl átl.: 1350/µl
Neutropenia (ANC <1500/µl)	74%
Súlyos neutropenia (ANC <500/µl)	48%
Anaemia (Hb <11,5 g/dl)	51%
Súlyos anaemia (Hb <8 g/dl)	19%
Pure red cell aplasia	8%
Thrombocytopenia (<150 000/µl)	20%
Súlyos thrombocytopenia (<20 000/µl)	1%

Loughran 1993-as (26) és Dhodapkar 1994-es (8) összefoglaló közleménye alapján

2. táblázat: Immunológiai eltérések T-LGL leukaemiában (%)

Rheumatoid faktor	61
Antinukleáris antitest	44
Emelkedett LDH	33
Pozitív Coombs-teszt	14
Thrombocytaellenes antitest	25
Antineutrophil antitest	20
Monoklonális gammopathia	8
Poliklonális hyperglobulinaemia	5

Átvéve: Dhodapkar és mtsai, 1994 (8)

A betegek mintegy felénél kimutatható anaemia az esetek 20%-ában súlyos és 8–10%-ban megfelel a PRCA kritériumainak; a kórkép e jellegzetességére elsőként *Oshimi* hívta fel a figyelmet (33). *Lacy* 1996-os feldolgozása szerint a PRCA leggyakoribb – thymomát megelőző – oka T-LGL leukaemia volt (17). Az anaemia nem áll arányban a csontvelői LGL infiltráció mértékével. A neutropeniától eltérően az erythropoesis LGL okozta gátlását, celluláris és humorális tényezők szerepét in vitro több munkacsoport is igazolta (19, 31, 32).

A neutropeniára, mint vezető klinikai tünetre már az első közlésekben felhívják a figyelmet (7, 27). Az esetek kétharmadában kimutatható, 50%-ban súlyos (<500/µl). Antineutrophil antitestek kimutathatók lehetnek (20, 11), a netrophil granulocyták élettartamának csökkenését is leírták (43), de a granulopoesis LGL okozta szuppresszióját *in vitro* nem sikerült igazolni (20, 18, 43). Egyes betegek a súlyos neutropenia ellenére panaszmentesek, máskor azonban visszatérő infekciók jelentkeznek, sokszor első tünetként. Felnőttkori ciklikus neutropenia hátterében is igazoltak T-LGL leukaemiát (21, 22).

A betegség érdekes vonása gyakori társulása RA-val; felmerült a közös etiológia lehetősége is (26). A két megbetegedés kezdődhet egy időben (23, 45), de az LGL proliferáció évekkel meg is előzheti az RA kialakulását (26). Ugyanennél a – *Loughran* által leírt – betegnél az RA kialakulásakor a klonális LGL proliferáció – DNS vizsgálattal igazolhatóan – eltűnt. RA-ban szenvedő betegek synovialis fluidumában típusos T-LGL (CD3+, CD16+) sejteket mutattak ki (6). A Felty-syndromának (RA, splenomegalia, neutropenia) tartott esetek kb. $^1/_3$-ában (38) (egyes közlések szerint még gyakrabban) (42) igazolható T-LGL leukaemia. Az egyéb kísérő betegségek között ritkábban neuropathia, szolid tumorok, endokrin betegségek, myelodysplasiás syndroma, MGUS fordul elő (8).

A kórlefolyás betegenként változó, a tünetmentességtől az ismétlődő súlyos fertőzésekig és jelentős transzfúziós igényig terjed. Igazolt klonális T-LGL proliferáció spontán eltűnését is leírták, melyet a neutropenia megszűnése is kísért (41). A lassú lefolyás ellenére a betegek mintegy $^2/_3$-a előbb-utóbb kezelést igényel, melynek időpontja és miként je individuális. A tünet- és panaszmentes betegek kezelést nem, csak időszakos ellenőrzést igényelnek. Neutropenia tünetmentes betegen nem jelent terápiás indikációt, de visszatérő fertőzésekkel kísért neutropenia, súlyos anaemia, PRCA esetében kezelés szükséges. A legjobb eredményeket alkiláló szer, leginkább cyclophosphamid fél-, 1 éves adása eredményezte, szteroiddal vagy anélkül (8, 26, 33); az elért hematológiai, sőt molekuláris remisszió legtöbbször további kezelés nélkül tartósnak bizonyult. A cyclophosphamid betegünknél is eredményesnek bizonyult és hasonló esetekben adása javasolható. Kedvezőnek találták a methotrexát – prednisolon kombinációt (elsősorban RA-s betegeknél), fludarabint (8), chlorambucilt, azathioprint (8), rezisztens PRCA esetén a cyclosporint is (4). Fertőzésekben a G-CSF átmenetileg emelheti a neutrophilok számát (16). Splenectomia ineffektív, sőt a keringő LGL-szám növekedésével jár. Szteroid monoterápiával csak átmeneti javulás érhető el és a mellékhatások jelentősek. Alfa-interferon nem hatékony (9). A legtöbbször idős betegek kezelésénél a terápia létjogosultságán túl a tünetek súlyossága, társbetegségek, a tartós szte-

roid, ill. immunszuppresszív terápia mellékhatásai, a várható hatás tartóssága egyaránt mérlegelendő. A lassú lefolyás, a betegek átlagéletkora miatt – B-CLL-hez hasonlóan – a kezelés célja nem a teljes remisszió, hanem a minél tartósabb tünet- és panaszmentesség. Mindamellett úgy tűnik, egyes betegeknél tartós remisszió – gyógyulás? – is elérhető.

Az ismertetett esetben a PRCA oldódása – *Motoji* ismertetett betegéhez hasonlóan (29) – a cyclophosphamid kezelés kezdetét követően 2,5–3 hónap múlva kezdődött és az erythropoesis teljes helyreállása 6 hónap után következett be. Figyelemreméltó, hogy betegünknél a cyclosporin nem volt hatékony. Ugyanakkor *Bible és mtsai* cyclophosphamidra és szteroidra nem, de cyclosporinra reagáló T-LGL leukaemiát kísérő PRCA-t ismertettek (4). Eseteikben azonban – mivel az ismertetett két beteg egyike sem kapta 2 hónapnál tovább a cyclophosphamidot – kérdéses, hogy valódi terápiarezisztenciáról volt-e szó, vagy túl kevés idő volt a válasz kialakulására. T-LGL leukaemiához társuló PRCA esetében mindkét szerrel közöltek jó eredményeket; a cyclophosphamid hatása tartósabb, mivel a kóros LGL klónt eliminálja is, míg a cyclosporin csak az erythropoesis LGL okozta szuppresszióját szünteti meg. Más kérdés, hogy a relatíve indolens lefolyást, ill. a betegek korát is figyelembe véve a haematológiai, sőt molekuláris remisszió – CLL-hez hasonlóan – a legtöbb betegnél nem cél. Ugyanakkor a fél-, egy éves cyclophosphamid kezeléssel elért remisszió tartós (pl. Motoji betegnél több, mint 5 év volt) (29). A remisszióban lévő betegnek semmiféle kezelésre nincs szüksége, míg a cyclosporinnal, szteroiddal vagy egyéb szerrel történő tartós immunszuppressziónak jelentős mellékhatásai lehetnek. Az alkiláló szerek késői mellékhatásaként ismert szekunder leukaemia a magas átlagéletkor miatt kisebb problémát jelent.

Az LGL proliferációk valós hazai gyakorisága nem ismert. Az irodalmi adatokat figyelembe véve azonban a jelenleg diagnosztizált eseteknél valószínűleg lényegesen több fordul elő. Az elkülönítő diagnosztikus gondolkodásba bekerülve egyre több eset kerülhet felismerésre. Elsősorban ismeretlen eredetű neutropenia, anaemia, PRCA esetén kell a lehetőségét felvetni – főleg, ha RA vagy rheumatoid faktor pozitivitás is kimutatható. A diagnózisban alapvető a perifériás vérkép és a marker vizsgálat. Felismerésük esetén hatékonyan kezelhetők, enélkül azonban az infekciók, súlyos anaemia komoly klinikai problémát jelenthet. Hiánypótló volna az LGL proliferációk tényleges hazai gyakoriságának megállapítását célzó klinikai vizsgálat, melybe – a hematológiai, belgyógyászati és immunológiai osztályokon és ambulanciákon kívül – a reumatológiai (Felty-syndroma) és bőrgyógyászati centrumok (vasculitis) bevonása is indokolt.

IRODALOM: 1. *Bakri, K., Ezdinli, E. Z., Wasser, L. P. és mtsai:* T-suppressor cell lymphocytic leukemia. Phenotypic chracterization by monoclonal antibodies. Cancer, 1984, *54,* 284–292. – 2. *Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M-T. és mtsai* [for the French–American–British (FAB) Cooperative Group]: Proposals for the classification of chronic (mature) B and T lymphoid leukaemias: J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 567–584. – 3. *Bennett, J. M., Juliusson, G., Mcucci, C.:* Morphologic, immunologic and cytogenetic classification of the chronic (mature) B and T lymphoid leukaemias: Fourth meeting of the MIC Cooperative study group. Cancer Res., 1990, *50,* 2212. – 4. *Bible, K. C., Tefferi, A.:* Cyclosporine A alleviates severe anaemia associated with refractory large granular lymphocytic leukaemia and natural killer cell lymphocytosis. Br. J. Haematol., 1996, *93,* 406–408. – 5. *Bom van Noorloos, A. A., Pegels, H. G., Van Oers és mtsai:* Proliferation of T_γ cells with killer cell activity in two patients with neutropenia and recurrent infections. N. Engl. J. Med., 1980, *302,* 933–937. – 6. *Bray, R. A., Pope, R. M., Landay, A. L.:* Identification of a population of large granular lymphocytes obtained from the reheumatoid joint coexpressing the CD3 and CD16 antigens. Clin. Immunol. Immunopathol., 1991, *58,* 409–418. – 7. *Brouet, J-C., Flandrin, G., Sasporte, M. és mtsai:* Chronic lymphocytic leukaemia of T-cell origin. Immunological and clinical evaluation in eleven patients. Lancet, 1975, *2,* 890–893. – 8. *Dhodapkar, M. V., Li, C. Y., Lust, J. A. és mtsai:* Clinical spectrum of clonal proliferations of T-large granular lymphocytes: A T-cell clonopathy of undetermined significance? Blood, 1994, *84,* 1620–1627. –9. *Foon, K. A., Gale, R. P.:* Chronic lymphoid leukaemias (in: Handin: Blood. Principles & Practice of Hematology, ed. 1995, Lippincott) 802–803. old. – 10. *Foroni, L., Matutes, E., Foldi, J. és mtsai:* T-cell leukaemias with rearrangement of the γ but not β T-cell receptor genes. Blood, 1988, *71,* 356–362.– 11. *Gonzales-Chambers, R., Przepiorka, D., Winkelstein, A. és mtsai:* Lymphocyte subsets associated with T cell receptor β-chain gene rearrangement in patients with rheumatoid arthritis and neutropenia. Arthritis Rheum., 1992, *35,* 516–520. – 12. *Hart, D. N., Baker, B. W., Inglis, M. J. és mtsai:* Epstein-Barr viral DNA in acute granular lymphocyte (natural killer) leukemic cells. Blood, 1992, *79,* 2116–2123. – 13. *Hooks, J. J., Haynes, B. F., Detrick-Hooks, B. és mtsai:* Gamma (immune) interferon production by leukocytes from a patient with a T_γ cell proliferative disease. Blood, 1982, *59,* 198–201. – 14. *Imamura, N. és mtai:* Agressive natural killer cell leukaemia/lymphoma: report of four cases and review of the literature. Br. J. Haem., 1990, *75,* 49–59. – 15. *Kawa-Ha, K., Ishihara, S., Ninomiya, T. és mtsai:* CD3-negative lymphoproliferative disease of granular lymphocytes containing Epstein-Barr viral DNS. J. Clin. Invest., 1989, *84,* 51–55. – 16. *Kaneko, T., Ogawa, Y., Hirata, Y. és mtsai:* Agranulocytosis associated with granular lymphocyte leukaemia: Improvement of peripheral blood granulocyte count with human recombinant granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). Br. J. Haematol., 1990, *74,* 121–122. – 17. *Lacy, M. Q., Kurtin, P. J., Tefferi, A.:* Pure red cell aplasia: Association with large granular lymphocyte leukaemia and the prognostic value of cytogenetic abnormalities. Blood, 1996, *87,* 3000–3006. – 18. *Le Deist, F., De Saint Basile, G., Coulombel, L. és mtsai:* A familial occurrence of natural killer cell-T-lymphocyte proliferation disease in two children. Cancer, 1991, *67,* 2610–2617. – 19. *Levitt, L. J, Reyes, G. R., Moonka, D. K. és mtsai:* Human T cell leukemia virus-I-associated T-suppressor cell inhibition of erythropoesis in a patient with pure red cell aplasia and chronic T_γ-lymphoproliferative disease. J. Clin. Invest., 1988, *81,* 538–548. – 20. *Loughran, T. P., Kadin, M. E., Starkebaum, G. és mtsai:* Leukaemia of large granular lymphocytes: Association with clonal chromosomal abnormalities and auto-immune neutropenia, thrombocytopenia and haemolytic anaemia. Ann. Intern. Med., 1985, *102,* 169–175. – 21. *Loughran, T. P. Jr., Clark, E. A., Price, T. H. és mtsa:* Adult onset cyclic neutropenia is associated with increased large granular lymphocytes. Blood, 1986, *68,* 1082–1087. – 22. *Loughran, T. P., Jr. Hammond, W. P.:* Adult onset cyclic neutropenia is a „benign" neoplasm associated with clonal proliferation of large granular lymphocytes. J. Exp. Med., 1986, *164,* 2089–2094. – 23. *Loughran, T. P. Jr., Starkebaum, G.:* Large granular lymphocyte leukemia: Report of 38 cases and rewiew of the literature. Medicine, 1987, *66,* 397–405. – 24. *Loughran, T. P. Jr., Starkerbaum, G., Kidd, P. és mtsa:* Clonal proliferation of large granular lymphocytes in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1988, *31,* 31–37. – 25. *Loughran, T. P. Jr., Coyle, T., Sherman, M. P. és mtsai:* Detection of human T-cell leukemia/lymphoma virus, type II in a patient with LGL leukemia. Blood, 1992, *80,* 1116–1119. – 26. *Loughran, T. P. Jr.:* Clonal diseases of granular lymphocytes. Blood, 1993, *82,* 1–14. – 27. *McKenna, R. W., Parkin, J., Kersey, J. H. és mtsai:* Chronic lymphoproliferative disorder with unusual clinical, morphologic, ultrastructural and membrane surface marker characteristics. Am. J. Med., 1977, *62,* 588–596. – 28. *Miedema, F.,*

Terpstra, F. G., Smith J. W. és mtsai: T_γ lymphocytosis clinically non-progressive but immunologically heterogenus. Clin. Exp. Immunol., 1985, *61,* 440–449. – 29. *Motoji, T., Yamada, O., Takahashi, M. és mtsai:* A case of granular lymphocyte leukaemia with pure red cell aplasia: The usefulness of gene analysis in assessing therapeutic effect. Am. J. Hematol., 1992, *39,* 212–219. – 30. *Ohno, T., Kanoh,T., Arita, Y. és mtsai:* Fulminant clonal expansion of large granular lymphocytes. Characterization of their morphology, phenotype, genotype and function. Cancer, 1988, *62,* 1918–1927. – 31. *Oshimi, K.:* Granular lymphocyte proliferative disorders: Report of 12 cases and review of the literature. Leukemia, 1988, *2,* 617–627. – 32. *Oshimi, K., Hoshino,S., Takahashi, M., és mtsai:* Ti(WT31)-negative, CD3-positive, large granular lymphocyta leukemia with nonspecific cytotoxicity. Blood, 1988, *71,* 923–931. – 33. *Oshimi, K., Yamada, O., Kaneko, T. és mtsai:* Laboratory findings and clinical course of 33 patients with granular lymphocyte-proliferative disorders. Leukemia, 1993, *7,* 782–788. – 34. *Oshimi, K., Oshimi, Y., Motoji, T. és mtsa:* Differential expression of non-major histocompatibility complex-restricted cytotoxicity in patients with granular lymphocyte-proliferative disorders associated with or unassociated with severe anaemia. Am. J. Haem., 1992, *40,* 93–97. – 35. *Palutke, M., Eisenberg, L., Kaplan, J. és mtsai:* Natural killer and suppressor T-cell chronic lymphocytic leukaemia. Blood., 1983, *62,* 627–634. – 36. *Pandolfi, F., Loughran, T. P. Jr., Starkebaum, G. és mtsai:* Clinical course and prognosis of the lymphoproliferative disease of granular lymphocytes. Cancer, 1990, *65,* 341–348. – 37. *Reynolds, C. W., Foon, K. A.:* $T\gamma$-Lymphoproliferative disease and related disorders in humans and experimental animals. A review of the clinical, cellular, and functional characteristics. Blood, 1984, *64,* 1146–1158. – 38. *Saway, P. A., Prasthoffer, E. F., Barton, J. C.:* Prevalence of granular lymphocyte proliferation in patients with rheumatoid arthritis and neutropenia. Am. J. Med., 1989, *86,* 303–307. – 39. *Scott, C. S., Richards, S. J., Sivakumaran, M. és mtsai:* Transient and persistent expansions of large granular lymphocytes (LGL) and NK-associated (Nka) cells: The Yorkshire Leukemia Group study. Br. J. Haematol., 1993, *83,* 504–515. – 40. *Semenzato, G. és mtsai:* The lymphoproliferative disease of granular lymphocytes. Cancer, 1987, *60,* 2971–2978. – 41. *Sivakumaran, M., Richards, S. J., Roberts, B. E.:* Spontaneous clonal remissions and clonal evolutions in chronic large granular/natural killer lymphocytosis. International J. of Hematology, 1996, *64 (suppl 1),* S39. – 42. *Snowden, N., Bhavnani, M., Swinson, D. R. és mtsai:* Large granular T lymphocytes, neutropenia and polyarthropathy: An underdiagnosed syndrome? Q. J. Med., 1991, *78,* 65–76. – 43. *Starkebaum, G., Martin, P. J., Singer, J. W. és mtsai:* Chronic lymphocytosis with neutropenia: Evidence for a novel, abnormal T-cell population associated with antibody-mediated neutrophil destruction. Clin. Immunol. Immunopathol., 1983, *27,* 110–123. – 44. *Tefferi, A., Li, C. Y., Witzig, T. E. és mtsai:* Chronic natural killer cell lymphocytosis: A descriptive clinical study. Blood, 1994, *84,* 2721–2725. – 45. *Wallis, W. J., Loughran, T. P. Jr., Kadin, M. E. és mtsai:* Polyarthritis and neutropenia associated with circulating large granular lymphocytes. Ann. Intern. Med., 1985, *103,* 357–362.

(Mátrai Zoltán dr., *Budapest,* Daróczi út 24. 1113)

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A diphtheria differenciáldiagnózisa – ismét időszerű? Thilo, W. (Nationales Referenzzentrum für Diphterie und Tetanus, Robert-Koch-Institut, Berlin): Pädiat. Prax., 1996, *51*, 103.

Németországban 1942–1944-ben 730 ezer diphtheria (= di.) megbetegedésből 38 000-en meghaltak. A háború után a védőoltások következtében a hazai járvány megszűnt. Amíg világszerte nem irtják ki a kórokozót, fennáll a járvány kitörésének a potenciális veszélye. Pl. Oroszország és Ukrajna összeomlása után 1994-ben 50 000 di. esetet jelentettek e területekről.

A kórokozó reservoirja az ember, a nyálcseppekkel terjed és az orr-garatüregben telepszik le. Exotoxinja a protein-szintézis gátlásával sejthalált okoz, főleg a szívben, a májban, a vesében és a perifériás idegekben. A di.-t a csírahordozók terjesztik. Lappangási ideje 2–6 nap, de pár óra is lehet. Minden életkorban előfordulhat.

A betegnek nyelési panaszai vannak. A láz kezdetben hiányozhat, de súlyos elesettséggel jár. A torok piros, duzzadt. A tonsillákon gennyes pontocskák találhatók, amelyek sárgásszürke lepedékké folyhatnak össze. A lepedék szorosan tapad a nyálkahártyára, lekaparva vérzik, majd barnás elszíneződés keletkezik.

Az orrnyálkahártya is beteg lehet. Ilyenkor az orrbemenetben pörkös gyulladás és véres-savós váladék látható. Dörzsöléssel a szemhéjakra is ráterjedhet.

A membranosus gyulladás rákúszhat az uvulára és a garatívekre. Peritonsillaris oedema alakulhat ki a submandibularis és a nyaki nyirokcsomók részvételével, miáltal a nyak tésztaszerűen megduzzad (Caesar-nyak). Ha a membrán lejjebb süllyed, gégedi. és inspiratorikus légszomj, krupp jöhet létre.

A di. letalitása 1975–1983-ban 22% volt. Szövődményei lehetnek: myocarditis, máj- és vesekárosodás, valamint paresisek.

Az orr-garat gyulladásos betegségeinél a banális kórképek mellett szóba jöhet di., mononucleosis infectiosa, angina Plaut–Vincent, streptococcus-angina, tonsillaris-peritonsillaris abscessus és mumps.

A di. gyanút megerősíti a di. környezet és a beteggel történt érintkezés két héten belül (külföldi utazás). A di.-ra gyanús beteget kórházba kell küldeni, el kell különíteni és a laboratóriumi leletek megvárása nélkül di.-antitoxinnal haladéktalanul el kell kezdeni a gyógyítást. Az allergia tesztelésre és az adagolásra vonatkozó tudnivalókat az oltóanyag kísérő cédulája tartalmazza. A kezdeti 20 000–40 000 IE adag mellett erythromycin vagy penicillin alkalmazása is szükséges.

A di. a tetanushoz hasonlóan exotoxicosis, a serumban nem hagy visszahatásos protektív antitoxin szintet, immunitást, ezért minden di.-ból felépült betegnél el kell kezdeni az aktív immunizálást.

A kontakt személyeket fel kell kutatni, hét napon át megfigyelni és a csírahordozókkal együtt 7–10 nap oralis erythromycinnel vagy egyszeri depot penicillin G-vel gyógyítani. Az antimikrobális kezelés eredményét 3 negatív laboratóriumi lelet bizonyítja. A betegek és a csírahordozók a therapia elkezdése után 24 óra múlva általában már nem fertőzőképesek. A kimaradt di. védőoltást pótolni kell. A fertőző betegség inkubációja a védőoltásnak nem ellenjavallata.

A di. toxin ellen a megelőző védőoltás stimulálta antitoxikus immunitás ad védelmet. Ha egy populációban az oltottak aránya 80%, a kórokozó cirkulációja megszakad, tovább nem képes szaporodni és nem tör ki a járvány.

Míg a gyermekek nagy része di. védőoltásban részesül, a felnőttek 30–70%-a nem, vagy csak alig védett. A gyermekkorban szerzett alapimmunitást kb. 10 évenként adott frissítő oltásokkal az egész életen át fenn kell tartani. Elsősorban kell védőoltani a di.-s vidékre utazókat, a közlekedés dolgozóit, a határőröket-vámosokat, a kitelepülőket és a di.-s területekről menekülőket.

A WHO 1995-ben 50 465 di. beteget jelentett.

[Ref.: 40 éves vidéki körzeti orvosi pályám alatt egy di. beteget láttam az ötvenes évek közepén (kóbor cigány fiú).

A társadalom az orvostól (és a tűzoltótól) nem várja el, hogy minden nap „dolgozza le a 8 óráját", hanem lehetőleg munka nélkül legyen, de mindig készenlétben álljon a tőle megkövetelhető „bevetésre".]

Kollár Lajos dr.

Egy trópusi fekély: kután diftéria. Werdmuller, B. F. M és mtsai (Delft): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2414.

A trópusokon utazgató hollandusok bőrbetegségekkel térhetnek haza. A szerző ismerteti egy Afrikában járt nő bőrmegbetegedését.

A 43 éves nő Hollandiában született, szabadságát Gambiában és Szenegálban töltötte, 14 napos körutazás kapcsán a bal lábháton fekélyek képződtek. Nem járt őserdőben, nem fürdött édesvízben. Rovarcsípést több ízben kapott. Be volt oltva hepatitis A és sárgaláz ellen, malária profilaxisként mefloquint szedett. 3 éve diftéria-tetanusz-polio vaccinát kapott a polio járvány idején. Mostani kinntartózkodása utolsó napján a bal lábháton piros folt mutatkozott, melyből fekély keletkezett. Lázas és elesett lett, háziorvosa bőrgyógyászhoz utalta. A bal lábháton 1 cm átmérőjű fekély erythemás fekélyszéllel és feltűnő szürke lepedékkel látható. A bal bokánál két kisebb fekély van. Leishmaniasisra gondolva biopsiát vettek a nagyobb ulcus széléből. A tenyésztésnél Corynebacterium diphtheriae nem nőtt ki, de egy másik tenyésztés kimutatta a kórokozót. Torokkenet-tenyésztéseknél a diphtheria bacillus nem volt kimutatható. Eleinte „vakon" flucloxacillinnel, a tenyésztési eredmény ismeretében erythromycinnel kezelték, naponta 4 × 500 mg-mal. Az ulcust lokálisan povidon-jódkenőcsös kötéssel kezelték. Az egynapi flucloxacillines kezelésre megszűnt a láz és rosszullét, 2 hét múlva záródtak az ulcusok. A Corynebacterium diphtheriae buzogány alakú pálcika, világszerte előfordul, van toxicus és toxin nélküli törzse, a toxin a bacterium fágjában található, főleg a myocardiumra pathogen, az idegek demyelinisatióját okozhatja, a vesében tubulusnecrosist okozhat. A bact. rendszerint

nem invazív, de a toxin behatol a szövetekbe. A torokban a toxin barnásszürke lepedéket hoz létre, a tüneteket a toxin vérpályába kerülése okozza, az oedema nagysága a lepedék nagyságával arányos, fatálissá a respiratorikus insufficientia által válik. A C. diphtheriae a bőrsérülések kapcsán bőrmegbetegedést is okozhat, főleg a trópusokon fordul ez elő, és a rossz hygienés körülmények is hozzájárulnak ehhez. Bőrfertőzést és systemás tüneteket a toxigén és a nem toxigén törzsek is okozhatnak. Kezelése erythromycinnel naponta 2 g per os, vagy benzylpenicillin 1,2–2,4 x 10 egységnyi i. m. naponta 7–10 napon át. Toxigén fertőzésnél, vagy ha egyben systemás tünetek is jelentkeznek, antitoxin adandó, és ez előfordulhat bőrfertőzésnél is. Betegüknél valószínűleg rovarcsípések közvetítették a fertőzést. A beteg nem volt teljesen vaccinálva diphtheria ellen. A vaccina ugyanis hatástalanított toxinból képzett toxoidból áll, mely csak a toxint semlegesíti és nem véd meg a fertőzéstől. Miután toxigén bact. is okozhat bőrelváltozást, óvatosság ajánlatos. A kután fertőzés is lehet a légutak számára kiindulási forrás. Gyanú esetén meg kell állapítani a betegnél történt oltást, szükség esetén ki kell egészíteni és antibioticumos kezelést kell alkalmazni. A szürke lepedék jellemző, olykor elegendő lehet a dghoz. A toxicitás tüneteinél antitoxint kell adni, esetleg a környezet vizsgálatára is sort kell keríteni.

Ribiczey Sándor dr.

A női urogenitalis Chlamydia trachomatis fertőzés felismerése az otthonról elküldött vizsgálati anyagból. Østergaard, L. és mtsai (Department of Infectious Diseases, and Department of Clinical Microbiology and Research Unit for General Practice, Aarhus University Hospital, Aarhus, Dánia): Brit. Med. J., 1996, *313*, 1186.

A Chlamydia trachomatis (C. tr.) gyakori előidézője a szexuálisan átvitt megbetegedéseknek (STD); részvételi aránya: 3–14%. Ennek következménye kismedencei gyulladás, ectopiás terhesség és tubaris sterilitás lehet. A fertőzöttek fele tünetmentes, ezért szükséges a panaszmentes – főleg fiatal – nők szűrése, mely legtöbbször nőgyógyászati vizsgálat alkalmából történik, endocervicalis és urethralis kenetvétellel. E szűrővizsgálatot limitálja az orvos igénybevételének költségessége, miután magukat egészségeseknek érzőkről van szó. Tekintve, hogy a DNA-erősítésű módszerek – a polymerase-, illetve a ligase láncreakciós assay – bevezetése még tovább fokozta e vizsgálat szenzitivitását, a szerzők azt kívánták tanulmányozni: ezen lehetőség birtokában – a vizsgálati anyagot gyorsan laboratóriumba juttatva – járható-e az az út, hogy a szűrésben részt vevő nő saját maga vegye le endocervicalis és urethralis váladékát tartalmazó öblítő folyadékát, összehasonlítva ennek eredményét a saját körzeti orvosa által levett és elküldött, hasonló helyekről beszerzett vizsgálati anyaggal.

E vizsgálatokban 33 Aarhus megyei orvosi körzetet vontak be, közelebbről az ezekben lakó 222 olyan, 18–25 éves nőt, akik valamilyen okból nőgyógyászati vizsgálatra kerültek 1995. jan. 15. és 1996. február 15. között. Ezen összeállításban nem szerepeltek, akik 4 héten belül antibakteriális kezelésben részesültek, valamint azok, akik terhesek voltak. Minden vizsgálandó kapott az írásbeli utasítás mellé 2 db 10 ml-es steril csövet, valamint 1 db 5 ml-es hüvelyi pipettát. Az egyik csőbe – előzetes mosakodást mellőzve – a kezdő vizeletsugárból 10 ml-t kellett a vizsgálandónak ürítenie, míg a másikba ugyanannyit a középsugárból. Utána az 5 ml-es pipettát kb. 5 cm-nyire fel kellett vezetnie a hüvelybe, annak tartamát ott kinyomni, utána visszaszívni azt és e lezárt pipettát a 2 csővel együtt a laboratóriumba juttatni. Ezzel párhuzamosan minden vizsgálati anyagot adó nő endocervicalis és urethralis váladékát ugyancsak eljuttatta körzeti orvosa ugyanezen laboratóriumba. Utóbbiakból polymerase láncreakciós vizsgálatot végeztek, míg a nők által levett 3-féle anyagból emellett megnézték a ligase láncreakciót is, így összesen mindenkin 8 vizsgálat történt. A C. tr. jelenlétét akkor vették bizonyítottnak, ha a 8 vizsgálat közül legalább kettő pozitív eredményt adott. Tekintve, hogy a 222 nő közül csak 205 küldte be mindhárom vizsgálati anyagát, így az ő eredményeiket összesítették.

Eszerint a 205 nő közül 23 esetben, vagyis 11,2%-ban (7,2–16,4%) tudták kimutatni a C. tr. infectiót. Ami a vizsgálati adatok szenzitivitását illeti, az orvosok által beküldött endocervicális anyag szempontjából ez 78%-os volt, míg az otthonról származó elősugár vizeletben polymerase reakcióval 74%-osnak, ugyanebből ligase reakcióval 78%-osnak bizonyult, igazolva azt, hogy egyetlen helyről származó anyag nem ad optimális megbízhatóságot. Ha ugyanezt az orvosok által levett mindkét vizsgálati anyagra vonatkoztatjuk, az érzékenység már 91%-os, míg a betegek által levett anyagban a polymerase reakcióban 92,9%-os, a ligase reakcióban pedig 99,5%-os. A 3 utolsó csoportban vizsgált specificitás 100%-, 92,9%-, illetve, 99,5%-osnak bizonyult. Érdekes, hogy a 23 C. tr. pozitív egyén közül csak 2 (= 8,7%) kórelőzményében szerepelt korábbi urogenitalis C. tr. infectio, míg a 182 C. tr. negatív nő közül 34-ben (18,7%); állandó szexuális partnere volt az előbbiek 73,9%-ának, szemben az utóbbiak 79,1%-ával. Ugyanakkor a jelenleg C. tr. pozitív egyéneknek 52,2%-a volt tünetmentes s a negatívoknak is csak alig több mint fele (54,4%). Tünetmentes nőkön tehát vizsgálataik alapján a C. tr. 10,8%-ban mutatható ki.

A szerzők szerint vizsgálataik igazolják, hogy eljárásukat betartva, az urogenitalis C. tr. fertőzés felismerése van olyan eredményes az otthon, a vizsgálati egyén által levett és beküldött anyagban, mint az orvos által a nőgyógyászati vizsgálat során szerzett váladékokban, amióta alkalmazható a DNA-amplifikációs polymerase, illetve ligase láncreakció. Ezek jelentősége nemcsak kevésbé költséges voltában van, hanem egyszerűségében is (anyagvétel otthon, a vizsgált egyén által), könnyebbé téve a minden kilencedik fiatal nőt érintő tünetmentes, gyógyítható C. tr. infectio felismerését.

Major László dr.

Egy invazív A csoportú Streptococcus járvány kapcsolata nagymértékben elterjedt invazív clonnal iskolás gyermekek között. Cockerill, III. F. R. és mtsai (Clinical Microbiology, Mayo Clinic, Hilton 4, Rochester, MN 55905, USA): JAMA, 1997, *277*, 38.

Minnesota államban 1995. január 1. és március 31. között A csoportú invazív Streptococcus járvány lépett fel. Az ál-

lam délkeleti részében, 3 egymással határos megyéjében, melyeket járványos területnek minősítettek, 1249 felnőtt és gyermek vizsgálatát kezdték el. Az állam ezen délkeleti részén élő lakosság körében kialakult járványban 10 nap alatt 4 betegben toxikus Streptococcus shock syndroma mutatkozott és mind a 4 személy életét vesztette. A toxikus shock syndroma kritériumait egy, a súlyos Streptococcus infekcióval foglalkozó munkacsoport határozta meg. E syndromában lehet jelen fasciitis, de mint patológiai diagnózis, nem feltétele a syndromának.

Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) módszerrel kimutatták, hogy a fent említett 4 esetben egyetlen azonos clon volt a felelős a toxikus shock syndroma kialakulásáért. Ennek alapján a vizsgálatokat kiterjesztették a járványos területekre.

A betegség diagnózisát gyakorló orvosok és klinikai mikrobiológusok végezték. A klinikai laboratórium székhelye a *MAYO ORVOSI KÖZPONT* volt. Ez a központ nemcsak elsődleges referáló székhelye volt Minnesota ezen területének, de kiterjedt gondozói hálózattal is rendelkezett. A fertőzést ellenőrző orvosok kapcsolatban álltak az állam 17 megyéjében levő kórházakkal. Az orvosok minden invazív A Streptococcus megbetegedést jelentettek 1995. január 1-től, de kizárólag a területen tartósan ott lakókról. Minden betegtől vettek garatváladékot és minden betegről feljegyzést készítettek. A betegekkel személyes megbeszélést folytattak, valamint a hozzátartozóikkal és mindazokkal, akik a betegekkel érintkeztek és ilyen módon fertőzésnek lehettek kitéve. 1995. január 1-től március 31-ig terjedő időben a 3 szomszédos megyében a megbetegedések az évi átlag négyszeresére emelkedtek.

Minnesota állam 17 megyéjében 12 A csoportba tartozó invazív Streptococcus megbetegedést identifikáltak a fent jelzett 3 hónapban felnőttek között. Ebből 7 esetet ugyanaz az invazív Streptococcus clon okozott, amit PFGE módszerrel igazoltak. Ezek a betegek a 3 egymással határos megyében laktak, valamennyien fehérbőrűek és átlagban 60 évesek (32–83). Közülük 5 személy egyéb betegség miatt orvosi kezelés alatt állt, ami hajlamosító tényező az infekcióra. Ebből a csoportból került ki az a 4 beteg, aki toxikus shock syndromában meghalt. PFGE genetikai profilját a szerzők egy ábrán mutatják be. Az orvosi feljegyzésekből kiderült, hogy 2 beteg annak az iskolának az alkalmazottja, ahol a gyermekek között a legkiterjedtebb járvány dúlt, 2 másik beteg pedig nagyszülője volt ugyanezen iskola tanulóinak és velük szoros kontaktusban éltek.

A gyermekek vizsgálatát 4 elemi iskolában végezték. Az iskolákat betűkkel jelölték a szerzők. Az „A" iskola járványos területen feküdt, az „X" iskola Délkelet-Minnesotában, az „Y" iskola Dél-Minnesotában, „Z" pedig Észak-közép-Minnesotában volt. Minden gyermektől garatváladékot vettek és azokat összegyűjtve a MAYO klinika központi laboratóriumába küldték. Az „A" iskolában 187 tanulót szűrtek, akik közül 59 = 32%-nak volt A Streptococcus pozitív garatváladéka és 46 = 78% mutatott PFGE genetikai vizsgálattal invazív clont. Az „X" iskolában 337 gyermek közül 53 = 16% volt bakteriológiailag pozitív és senkinek sem volt invazív clonja. Az „Y" iskolában 260 gyermeket szűrtek, közülük 30 = 12% garatváladékából tenyészett ki A Streptococcus és 3 tanuló rendelkezett invazív clonnal. Végül a „Z" iskolából 299 tanuló közel 68 = 23%-nak volt pozitív váladéka és 1-nek volt PFGE-l igazolt clonja. A felnőttek adatait az 1. sz. táblázat, a gyermekekét a 2. sz. táblázat rögzíti.

A *MAYO klinika* laboratóriuma a PFGE genetikai vizsgálatokat kiterjesztették M- és T-proteinek vizsgálatára is, valamint pyrogen exotoxinokra és superantigenekre. Feltételezik, hogy a superantigenek stimulálják a T-sejtek proliferációját és lehetséges, hogy részük van a toxikus shock syndroma kialakulásában.

Minden iskolás gyermek antibiotikus kezelésben részesült (Penicillin) és profilaktikusan ugyancsak antibiotikus kezelésben részesültek a kontaktok.

A szerzők felteszik a kérdést, hogy mikor léphet fel járvány. A választ 3 pontban adják meg. 1. Ha virulens clon cirkulál a lakosság körében. 2. Ha a járványos clon prevaleál az asymptomaticus hordozókban. 3. Ha nagy kockázatú idős személyek hordozzák a kórokozót.

További adatokra van szükség annak megállapítására, hogy kik tekinthetők magas kockázatú személyeknek. Szükség van továbbá a különböző antibiotikumok hatékonyságának pontosítására az A csoportú Streptococcus eradikálása érdekében.

A Minnesotában elindított surveillance lényegében kórházakra alapított hálózati munka, gyakorló orvosokon és laboratóriumokon keresztül. Ez a minta alkalmazható az USA más államaiban is. A járványügyi vizsgálatok korrekciója javítani fogja a járványok epidemiológiájának jobb megértését és további adatokat nyújt a tudományos ellenőrző stratégia számára.

A közlemény végén a 43 irodalmi összefoglaló előtt olvasható a vizsgálatban részt vevő team és a kutatólaboratóriumok támogatói.

Baranyai Elza dr.

A-csoportú béta-haemolyticus Streptococcus pharyngitis optikai immunoassay tesztje. Gerber, M. A. és mtsai (Connecticut Chidren's Medical Center, 282 Washington St., Hartford, CT 06106, USA): JAMA, 1997, *277*, 899.

A szerzők A-csoportú béta-haemolyticus Streptococcusok jelenlétét vizsgálták egy optikai immunológiai teszt (OIA) segítségével 2113 akut pharyngitisben szenvedő gyermeken, akik Connecticut és Chicago 6 különböző intézetében fordultak elő. A teszt lényege egy optikai immunoassay technológia (Strep A OIA, BioStar Inc, Boulder, Colo): a fény reflexiója megváltozik, ha antigén kötődik egy reflektáló felszínhez kötött antitesthez és ez a fényvisszaverődés-változás színváltozásként közvetlenül megfigyelhető.

A-csoportú béta-haemolyticus Streptococcusok kimutatására más antigén detektálási tesztek is forgalomban vannak, azonban az az általános megfigyelés, hogy elegendő specificitásuk mellett nem elegendő az érzékenységük, ennek következtében negatív esetben klasszikus bakteriológiai tenyésztés általi megerősítés szükséges. Vizsgálataik célja az volt, hogy összehasonlítsák az OIA pontosságát a véragar lemez és a Todd–Hewitt-kultúra pontosságával. Utóbbi két eljárást laboratóriumi kritérium standardnak tekintették és a szerzőktől teljesen független másik intézetben végezték, akik az OIA eredményeket nem ismerték.

Részletesen közölt eredményeikből kitűnik, hogy megfelelően képzett személyek által helyesen kivitelezett OIA (időigénye: 8 perc, ugyanazon gégetamponon végezve, mint a laboratóriumi kritériumokat is) érzékenysége felülmúlja a véragar tenyésztését (84%, ill. 78% respektíve), míg a specificitás 93%, ill. 99%. Álpozitív OIA-val nem találkoztak. Arra következtetnek, hogy negatív OIA teszt eredmény esetén nem feltétlenül szükséges véragar tenyésztéssel is megerősíteni a leletet. Ez idő- és költségmegtakarítást eredményez.

Lázár József dr.

Cytomegalovirus DNA kimutatása a vér és a csontvelő CD34⁺ sejtjeiben. Von Laer, D. és mtsai (Abteilung Virologie, Inst. für Med. Mikrobiologie, und Abteilung Hämatologie und Onkologie, Med. Klinik, Universität Freiburg, Freiburg, Németország): Blood, 1995, *86*, 4086.

Human cytomegalovirus infekció elég gyakran jár együtt leuko- és thrombocytopeniával újszülöttekben, valamint immunkárosodott személyekben. A HMCV okozta myeloszuppressziót többféleképpen értelmezik, többek között a vérképző növekedési faktorok csökkent csontvelői termelésével és vírussal fertőzött $CD8^+$ lymphocytákkal. Többen kimutatták, hogy a fertőzött progenitor sejtek proliferatív potenciálja is csökkent in vitro, ami azonban nem egyértelmű. Az in vitro vizsgálatokkal ellentétben igen keveset tudnak a HCMV tropizmusról in vivo. A szerzők mostanában mutatták ki, hogy viraemia alkalmával a közvetlen korai (IE) és késői vírus mRNA minden érett leukocyta populációban kimutatható, ilyképpen a granulocyták képezik a mRNA expresszió legnagyobb forrását. A granulocyták keringési ideje pár óra, ami lényegesen rövidebb, mint a vírusfertőzés és a HCMV okozta késői mRNA expresszió között eltelt időszak. Abból indultak ki, hogy a csontvelő progenitor sejtjei már HCMV viraemia alkalmával fertőződnek. Azt mások is megerősítették, hogy a csontvelő + a monocyták egészséges, de szeropozitív személyekben HCMV DNA-t tartalmaznak és a vírusra jellemző intranuclearis zárványok megakaryocytákban is megtalálhatók. Vizsgálataiknak az volt a célja, hogy milyen a HCMV külső inger által meghatározott válasza a vér és a csontvelő $CD34^+$ sejtjeiben, mégpedig viraemiás betegekben, akik rendszerint immunszupprimáltak és egészséges szeropozitív egyénekben. A $CD34^+$ antigént mint markert azért választották, mivel az elkötelezett őssejtekben megtalálható, viszont az érett vérsejtekben hiányzik. Azután nem minden $CD34^+$ sejt egyúttal funkcionálisan vérképző progenitor. HCMV DNA-t viraemiás betegek $CD34^+$ sejtjeiben minden bizonnyal ki lehet mutatni, viszont ez nem sikerült egészséges szeropozitív személyekben.

A vizsgálatokat mindössze néhány betegnél végezték el, többek közt allogén csontvelő-transzplantációban részesült leukaemiásokban, ahol HCMV infekciót találtak, aztán AIDS-ben, lymphomákban és egészséges, de szeropozitív személyekben. A vizsgálatnak az a lényege, hogy egy automatával a fluoreszkáló antitestekkel jelölt sejtpopulációt a többitől szét lehet választani (FACS = fluoreszcens-aktivált sejtszeparátor): A sejtekben aztán polymerase láncreakcióval (PCR) vizsgálták a HCMV DNA-t. Összesen 33, de 31 immunszupprimált és immunkompetens HCMV-szeropozitív egyén csontvelejét és vérét vizsgálták. A hét csontvelőpunktátum közül négyben találtak $CD34^+$ sejteket csontvelő-transzplantáltakban, valamint 8 aspirátumból három pozitívat, szerzett immunhiányos szindrómában. Akadt olyan primaer HCMV betegségben szenvedő betegük is, akinél 20 napos időközben végzett csontvelőpunkció alkalmával csak az első volt pozitív. Vizsgálták a $CD34^+$ sejteket a vérben is és itt 13 eset közül 4 bizonyult HCMV DNA pozitívnak. Tekintettel a lakosság nagyfokú HCMV fertőzöségére, ezek az adatok nem meglepőek, jóllehet olyan esetek is akadtak, mikor az allogén csontvelődonorok egészségesek voltak és a recipiensekben mégis HCMV fertőzöttség derült ki. A különböző fehérvérsejtek közül leggyakrabban a monocyták voltak fertőzöttek. Nem találtak viszont HCMV DNA-t a csontvelő fehérvérsejtjeiben 13 egészséges, de szeropozitív donorban. Mindezek a vizsgálatok megerősítik azt a korábbi feltételezést, hogy a vérképző progenitor sejtek immunszupprimált betegekben HCMV-sal fertőzhetők, jóllehet ez a sejtcsoport nem bizonyult vírus rezervoárnak egészséges HCMV pozitív és szeropozitív egyénekben.

Végeredményben a korrekt számításokkal ellenőrzött vizsgálatok eredményei meggyőzőek és a vérképző progenitorok in vivo is fertőzhetők, hiszen a $CD34^+$ sejtek azonosak az elkötelezett őssejtekkel nemcsak a csontvelőben, hanem a vérben is. Mindez amellett szól, hogy a vírusparticulumok DNA részecskéi nem specifikusan a sejt felszínén tapadnak meg és ez minden sejtfrakcióra érvényes, amire eddig nem volt adat. HCMV DNA emellett a plazmában is kimutatható volt, igaz nem minden donorban. Ezt azzal magyarázzák, hogy a $CD34^+$ sejtfrakciók fertőzött érett granulo- vagy monocytákkal „szennyeződtek". Igaz viszont, hogy a fertőzés mértéke ezekben a $CD34^+$ sejtekben 10-, vagy 100-szor kisebb volt, mint az egyéb PCR pozitív sejtfrakcióké. Viszont azt nem lehetett bizonyítani, hogy a lappangási idő alatt a $CD34^+$ progenitorok a vírus-perzisztencia legkiterjedtebb hordozói. A csontvelő sejtjeinek az infekciója viszont nincs összefüggésben a perifériás cytopeniákkal. Előfordult, hogy fertőzést normális haemostatusban is találtak, de ennek a fordítottja is igaz. Ámbár a HCMV DNA pozitív $CD34^+$ sejtek aránya minimális, hiszen 10^2 vagy 10^5 sejt közül csak egy volt fertőzött, ez önmagában nem elég ahhoz, hogy az egész vérképzést megbetegítse. In vitro sokkal nagyobb fokú infekció érhető el. Mindez viszont nem ellentétes saját vizsgálataikkal, melyekben kimutatták, hogy a progenitorok HCMV infekciója legalábbis in vitro (sejttenyészetben) képes a vérképzést gátolni.

A szerzők előző vizsgálataikban kimutatták, hogy az érett granulocytákban és a monocytákban vírus eredetű IE antigén és késői mRNA, legalábbis viraemiás betegekben kimutatható. Az érett granulocyták mintegy 8 óra hosszat keringenek a vérben, míg a HCMV replikációs ciklus néhány napig tart. Ezek szerint azokban a granulocytákban, ahol a HCMV mRNA kimutatható, a fertőzésnek a csontvelőben kellett bekövetkeznie. A késői antigén vagy pp150 mRNA kimutatása a granulocytákban

további bizonyíték lenne, hogy a progenitorok in vivo fertőzhetők.

A modell ezek szerint a következő: HCMV viraemia stádiumában az elkötelezett vérképző őssejtek vírussal fertőződnek. A HCMV-gén-expresszió komplex lépcsőzetes folyamata egészen addig tart, amíg a myeloid sejtek és a monocyták oszlanak és differenciálódnak; a vírus ciklusa az érett sejtekben fejeződik be.

Bán András dr.

Egy férfi lázzal és petechiával. Greene, W. L. és mtsai (Yale University School of Medicine, New Haven): Lancet, 1997, *349,* 696.

54 éves, előtte egészséges férfinak 39 °C láza lett, fáradt és enyhe hasi panaszai léptek fel. Háziorvosa normális rutin vér leletet talált és vírus-infekciónak vélte. Egy hét múlva piros kiütések jelentek meg az arcán, a nyakán, a lábain és vérfoltokat láttak a párnáján. Ekkor került kórházba.

Felvételekor 38,2 °C a láza, az arcán, a nyakán és a végtagjain diffúz, nem tapintható és nem halványodó petechiák láthatók. A buccalis nyálkahártyáján ecchymosisok. Néhány nem fájdalmas nyirokcsomót tapintottak. A lépe elérhető, a mája nem nagyobb. A fehérvérsejtek száma 9600 ennek 21%-a polymorphonuclearis, 50%-a atípusos lymphocyta, 20% monocyta. A thrombocytáinak a száma kevés. A máj aminotransferase-ok és a total bilirubin szintje emelkedettek. A csontvelőben megnőtt a megakaryocyták száma. A szérumban magasabb az Epstein–Barr-vírus elleni IgM és a thrombocyták elleni IgG antitestek szintje.

A beteget prednisone-nal és i. v. immunglobulinnal kezelték, de a vérlemezkék száma nem nőtt, továbbra is 50% felett volt az atípusos nagy lymphocyták aránya és orrvérzés lépett fel. Acyclovirt és alfa-interferont is kapott. A fokozódó epistaxis miatt splenectomiát végeztek a 12. napon. Másnap már emelkedett a thrombocyták száma. A prednisone adagját csökkentve bocsátották haza. Fél év múlva a vérképét rendben találták.

A mononucleosis infectiosa típusos gyermekbetegség, de felnőttkorban is előfordulhat. Jóindulatú, magától gyógyuló betegség, de szövődményként haemolyticus anaemia, asepticus meningitis és pericarditis fordulhat elő. Súlyos thrombocytopeniával ritkán találkozunk. A steroid kezelés változóan eredményes.

Kollár Lajos dr.

Kawasaki-betegséget utánzó, „földközi-tengeri (mediterrán) foltos láz". Jenkins, D. R. és mtsai (Public Health and Clinical Microbiology Laboratory, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne. NE 1 4LP, Anglia): Brit med. J., 1997, *314,* 655.

Portugáliai kéthetes nyaralásból Angliába visszatért 14 éves fiú lázas lett, étvágytalanságról, émelygésről panaszkodott. 3 nap múlva láza magasra szökött, majd középen bevérzett, nem viszkető kiütések léptek fel. Meningococcus sepsisnek vélve, cefotaxim terápiát kezdtek. A következő napon, az újabb jelek alapján (kézen, lábon enyhe ödéma, kétoldali conjunctivitis, cserepes ajkak, lobos szájnyálkahártya, nyaki nyirokcsomók duzzanata), felmerült a Kawasaki-betegség lehetősége is. Azonnal nagy adag iv. immunglobulin és aszpirin terápiát kezdtek, és echocardiographiával keresték a coronariák esetleges aneurysmáját. A részletesebb anamnézisben kiderült, hogy a gyermek Portugáliában kutyával volt szoros kapcsolatban. Kullancscsípésről azonban nem tud, ez utóbbira jellemző fekély vagy necrosis (tâche noir, eschar) sem alakult ki. Ciprofloxacin kezelésre tértek át, mire a láz négy nap alatt megszűnt. A foltos lázzal szembeni antitestek titere 14 nap alatt 0-ról 1 : 2560-ra emelkedett. A kiterjedt szerológiai és tenyésztési vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak.

A mediterrán foltos láz a Földközi-tenger körül, valamennyi partvidéken honos, Spanyolországban és Portugáliában pedig a szárazföld belsejében is. Kórokozója a *Rickettsia conorii,* átvivő a kutyák ún. barna kullancsa *(Rhipicephalus sanguineus).* A betegeknek csak alig több mint harmada tud kullancscsípésről. A fogékonyság általános. A szerológiai felmérések azt mutatják, hogy az endémiás régiókban igen gyakoriak az enyhe esetek, amelyek vagy nem is kerülnek orvoshoz, vagy nem tisztázódik a diagnosis. Ismertek azonban 2,5%-os halálozású halmozódások is, a malignus formákra bevérzett exanthema, thrombocytopenia, stupor és súlyos, többszörös szervi károsodás jellemző. A halál a diagnosztikus, illetve a terápiás késedelem következménye.

Endémiás területen való tartózkodás esetében a láz, a kiütés és az eschar triásza szinte biztos diagnosis! Kutyával való kapcsolat növeli a gyanút, különösen tâche noir hiányában. A szerológia csak retrospektív értékű. Bőrbiopsziás anyag immunofluoreszcens mikroszkópos vizsgálata ugyan gyors lehetőség a *R. conorii* kimutatására, ez azonban még nem rutin eljárás. A betegség gyanúját ezért főleg az epidemiológiai előzmény, illetve a klinikum veti fel. A terápiában a chloramphenicol, a tetracyclin és a ciprofloxacin egyaránt hatásos, utóbbi biztonságosabb.

A Kawasaki-betegség etiológiája tisztázatlan. Főleg a 4 éven aluli kisdedeken lép fel, de felnőttkorban is előfordulhat. Jellemző: több mint öt napja fennálló láz, polymorph bőrjelenségek, belövellt conjunctivák, a száj- és garatképletek lobja, berepedezettsége, végtagoedema és a nyaki nyirokcsomók duzzanata. A diagnosis felállításához a felsorolt tünetek közül ötnek a jelenléte szükséges. A leírt esetben valamennyi tünet jelen volt.

A mediterrán foltos lázat – különösen ha az epidemiológiai körülmények indokolják – be kell illeszteni a Kawasaki-betegség differenciáldiagnosztikájába. Ha a gyors elkülönítés nem lehetséges, meg kell kezdeni az adaequat kezelést mind a Kawasaki-betegség, mind pedig a mediterrán foltos láz ellen.

Budai József dr.

Antibiotikumok az állati táplálékokban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2256.

1996-ban az 1746. oldalon jelentették, hogy az Európai Közösség veterinarius commissiója nem tartotta szükségesnek az avoparcin antibioticum betiltását a bioiparban. Több európai ország, köztük Németország és Dánia erre azt kérdezték, hogy nem okoz-e ez fokozott kockázatot és rezisztenciát az antibioticum emberi felhasználásánál. A The Lancet (1996, *348,* 1038–1039.) közölt ekkor egy le-

velet, melyben a rotterdami állatkórház leírta az ezen a téren végzett vizsgálatait. Az eredményeik nyilván gondolkodásra késztetik az európai veterinárius felügyeletet. A rotterdamiak 23 kutyánál és 24 macskánál vizsgálták a rectalis kenetet és 11 kutyánál (48%) és 4 macskánál (17%) vancomycin resistens enterococcusokat találtak. Vancomycin egyike a meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus (MRSA) elleni szereknek, mely gyakran riadószerű gyorsasággal szükséges a kezelés folyamán. A bioiparban mint növekedésgyorsítót alkalmazzák az avoparcint, mely nagyon hasonló a vancomycinhez. Ezek szerkezetileg nagyon különböznek a többi antibioticumtól és hatásuk a bacteriumfal szintézisének megakadályozása. Erre a hatásra gyakran van szükség, ahol a rezisztencia elleni akció a betegeknél túlérzékenységgel jár, vagy rezisztenciába ütközik. Német és dán tudósok szerint az avoparcin használata a bioipar révén, a húsfogyasztásnál pl. alkalmat ad a rezisztenciára, mellyel a mentőgyógyszer hatását lehetetlenné teszik. A rotterdami vizsgálatban a népességnél 2–3%-ban találtak vancomycin rezisztenciát, ez emelkedhet, ha nyers húst fogyasztanak a háziállatok. Az ember és háziállatok közti szoros kapcsolat már kimutatható kutyáknál-macskáknál, és ez idő szerint már egy embernél is jelentkezett vancomycin rezisztencia.

Ribiczey Sándor dr.

Eredménytelen a háziorvosoknál a felvilágosítás a Toxocara emberi fertőzésénél. Overgaau,. P. A. M. és mtsa (Baarneveld, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2282.

A Toxocara canis és a T. cati a kutya és a macska orsóférgei. A férgek tojásai az állatok faecesével jutnak a külvilágba. Az embrionisatio és érés minimálisan 2 hete alatt a tojások nemcsak a kutyáknál, de a macskáknál és az embereknél is fertőzőek. Az ember olyan helyen fertőződik, ahol az állatok defekálnak. Schellekens foglalta össze 1993-ban a klinikai képet, pathogenesisét, diagnosticáját, preventióját és kezelését. A Toxocara fertőzés hosszan tartó eosinophiliát, átmeneti grippeszerű tüneteket okoz, és Hollandiában a népesség 10–15%-ánál antianyagok mutathatók ki. Néha súlyos pneumoniát okoz a masszív fertőzés, a seroprevalentia és az asthma közötti összefüggést az allergénspecifikus IgE koncentráció növekedés bizonyítja, és ez idült légúti megbetegedéseknél is megtalálható; főleg atopiás constitutiójú gyermekeknél fontos a megelőzés. A fertőzés megelőzésénél a környezetre, a hygienére és a megfelelő felvilágosításra van szükség. Utóbbinál a háziorvos segítségére van szükség. 1993-ban több egyesület megindított egy felvilágosító kampányt, melynél először a háziorvosok, majd állatgyógyászok adtak információkat és ismertették a problémákat. Levélben fejtették ki nézeteiket, és egyben megküldték a különböző folyóiratok erre vonatkozó cikkeit az érintetteknek. A rádióban, tv-ben és újságokban ismertették az akciót. 1993-ban telefonon érdeklődtek a háziorvosok ismeretéről, 1 év múlva megismételték ezt, hogy ellenőrizhető legyen az ankét haszna. A kérdések a zoonosis lehetőségére irányultak, a lehetséges fertőződésre, a kockázatokra, a toxocarosis jellegzetes tüneteire, a serumtiter meghatározására a praxisban, az ellenőrzésnél viszont a született állatkölykök fertőzöttségét kérdezték és az emberi fertőzés lehetőségét, a jellegzetes tüneteket, a felvilágosító kampányban való részvételt. A fiatal állatok fertőzött voltánál csak a felénél kevesebbre értékelték a lehetséges fertőzést, a fiatal állatok fertőzőképességét csak a negyedére becsülték (a 70%-ot csak 10%-ra becsülte a válaszlevélben a résztvevők 10%-a). A tünetek közül a hasfájást, viszketegséget említették, de az eosinophiliát, köhögést, lázat, bronchospasmust jóformán alig jelezték. Több háziorvos jelentette, hogy a székletben kis gilisztákat talált (ami nem felel meg a valóságnak). Kiderült, hogy a kampányban csak a megkérdezettek 40%-a vett részt. A válaszokból az is kitűnt, hogy a legtöbben toxoplasmosisra gondoltak, nem pedig a kérdezett Toxocarosisra. A vizsgálatból kiderült, hogy a parasitalis zoonosisokra nagyobb figyelmet kellene fektetni az orvosképzésben és a posztakadémiai oktatásban.

Ribiczey Sándor dr.

Lovak betegsége Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2365.

A titokzatos lóvírust, mely 1994-ben jelentkezett Ausztráliában és 14 versenyló és trénerük életét követelte, úgy látszik egy bizonyos denevér, egy repülő róka terjesztette. Ezt az Animal Research Institute közölte az ausztrál részállamból, Queenslandből (New Scientist, okt. 26.). Az ausztrál eü. 1994-ben egy epidemiától tartott. A versenylovak és trénerük 2 héten belül meghaltak egy ismeretlen fertőző betegségben. Miután az államban több versenylóistálló volt, félő volt, hogy a betegség elterjed. Megalkották hozzáértőkből a bizottságot, mely őrült gyorsan dolgozott; egy hét alatt izolálták a kórokozót és kidolgozták az ellenanyag kifejlesztését. Látszat szerint a morbillitörzs egy eddig ismeretlen tagjáról volt szó, mely egyben a szarvasmarhapestist és a kanyarót okozza. Bár a lójárványt befejezettnek nyilvánították, tovább keresték a vírus átvitelét. A DNA vizsgálat azt mutatta, hogy egy ismert vírus mutációjáról van szó. Tehát egy tényleg új vírusról lehetett szó. Egy hónapon belül 1600 lovat és 90 embert teszteltek a környéken. Senkinél sem találtak antitestet közülük. Egy DNA analysis szerint azonban nem egy ismert vírus mutációjáról van szó. Ezért ideiglenesen az „equine morbillivirus" nevet kapta (Med. J. Aust., 1995, *162,* 5. és Science 1995, *268,* 94–97.). Most 2 év múltán végül rájöttek, mi lehetett valójában a vírusgazda. Az Animal Research Institute in Queensland 500 repülő rókát vizsgált, és 15%-nál morbillivírus elleni ellenanyagot mutatott ki náluk. Egyikük sem volt beteg. Nem egyszerű dolog a denevérről az emberre való átvitel bizonyítása. Nem tudjuk még, hogyan fertőződtek a lovak a denevérektől.

Ribiczey Sándor dr.

Prurigo parasitaria: epizoonosis madárpondróktól. Prins, M. és mtsai (Tilburg-Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2550.

A viszketegség nehezen kezelhető tünet, a diff. diagnózisnál sok belgyógyászati elváltozás, sok psychogen

pruritus, öregkori pruritus, pruritus gravidarum és több dermatológiai elváltozás szerepelhet. Mindig gondolni kell parasitákra, epizoonosisra. Az epizoonosis állati parasiták okozta megbetegedés, melynél a parasiták a bőrben keresik a táplálékukat. Gyakran találkozunk velük macskák és kutyák bolhainál. A makacs viszketegséget gyakran megtaláljuk a gondosan felvett anamnesis során. Tisztázandó, hogy mióta állnak fenn a panaszok, konstansok-e, vagy időnként jelentkeznek csak, hol lokalizálódnak, szenvednek-e a körzetükben mások is a panaszok miatt, vannak-e háziállatok, atopiás-e az illető szervezete, mi volt eddigi kezelése? Az ismertetésre kerülő betegnél epizoonosis szerepelt, a viszketegség egyszerűen volt kezelhető. Egy héten belül 3 betegüknél állott fenn viszketegség, therapiaresistens dermatosis alakjában.

Az első beteg egy 49 éves nő, generalizált viszketegséggel, pár hónapja Malajziában járt és 10 nap óta fokozódott a viszketegsége, papulák jelentkeztek a karokon, melleken és lábszárakon. Éjjel elviselhetetlen volt a viszketés. Kezdetben scabiesre gyanakodtak, de ezt nem tudták bizonyítani, helyi kezeléssel corticoid-krémeket és orálisan antihistaminikumot adtak. Faeces-, vizelet- és vérvizsgálat, valamint intracutan allergénpróbák nem mutattak ki semmit. Egy epicutan standardteszt pozitív volt káliumbikromátra, perubalzsamra, priminre. A perzisztáló panaszok mellett most már ekzemás leasiók is társultak a kaparási elváltozásokhoz, erre egy lökésszerű prednison kúrát terveztek. Újból jelentkezett a generalizált viszketegség, a dermisben spongiosis mutatkozott, oedemával, perivascularis idült gyulladásos infiltratummal, és nem volt jele mycosisnak, scabiesnek. Kis fekete pelyheket mutatott a beteg, melyeket az ágya szélén talált. Microscoposan ismeretlen pondróknak bizonyultak.

A második beteg egy 28 éves anya, aki 4 éves lányával együtt jelentkezett a bőrgyógyászaton, mindketten 1 hónap óta perzisztáló viszketegséget éreztek, az anya a combjain, leánya az egész testén. Az anyánál xerodermia állt fenn karcolásokkal, a gyermekénél testszerte lévő papulák hasonlítottak a rovarcsípésekhez. A betegek lakószobájukban kis fekete „állatocskákat" találtak, melyek hasonlóak voltak az első beteg által találtakhoz. Az egyik ilyen pondró tele volt vérrel. A wagenungeni központba küldve a pondrók madárféregpondróknak bizonyultak (Dermanissus gallinae).

Ez a madarak haematophag parasitája, 0,8–1,0 mm hosszú és barnásszürke vagy rozsdabarna, élethosszuk kb. 8 hét, naponta 3–7 tojást telepítenek, melyekből 7–10 hét múlva felnőtt férgek képződnek. Tehát a populatio gyorsan kifejlődik. Sokan élnek a madarak tartózkodási helyén, baromfiaknál és galamboknál, de előfordulhatnak verebeknél, seregélyeknél és kalitkás madaraknál. Nem élnek a gazdaállatnál, nagyon fénykerülők, napközben varratokban és résekben tartózkodnak, éjjel jönnek elő és madarak véréből táplálkoznak és reggelente eltűnnek. Nehéz őket emiatt felfedezni. Gyakran találunk madárpondrókat a fiatal madarak kirepülésekor a tetőcserepek alatt és egyebütt a ház környezetében, a légtisztító nyílásaiban a rácsok között, főleg jún. közepétől augusztusig, de áttelelhetnek és tavasszal aktivizálódhatnak. Többnyire kis, hevesen viszkető kiütés keletkezik ilyenkor, közepén kis vesiculummal, maculák is szerepelhetnek, gyakran nem szimmetrikusok, általában kiterjedtebbek az elváltozások a fekvő áldozatoknál, a szárnyasokkal foglalkozó és fejőparasztoknál gyakoriak az alkaron levő elváltozások. Erre a foglalkozások (csirketenyésztők, állatorvosok), a fejőemberek, a galambtenyésztők, papagájtartók, a balkonokon található madárfészkek és mindenekelőtt a kálilúgos preparátumok bizonyítóak. A kezelés tüneti, eltűnik a betegség, ha a madár eltávozik. Új madarak számára lehetetlenné kell tenni a környéket. Elsősorban a fertőzési forrást kell eltávolítani, nincsen szükség infecticidekre.

Ribiczey Sándor dr.

Nyaki lymphadenitis immunkompetens betegnél. Mycobacterium Gordonae mint lehetséges kórokozója? Fleisch, F. és mtsai (Infectionskrankheiten und Spitalhigiene, Departm. Innere Med. Nationales Zentr. Mykobakt., Institut für Med. Mikrobiol., Otorhinolaryng., Hals- und Gesichtschirurg., Universitätsspitals Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 51.

A Zürichi Egyetemi Kórház Poliklinikáján észlelt, vizsgált és kezelt 76 éves beteg esetét ismertetik a szerzők, betegsége okaként a Mycobacterium Gordonaet tételezik fel.

Bal oldali nyaki nyirokcsomó-duzzanattal jelentkezett a beteg a HNO Poliklinikán, ahol vizsgálatkor bal oldali tonsillitist is találtak. Augmentint kapott, de a nyirokcsomó-duzzanat változatlanul fennmaradt. Részletes kivizsgálás történt: finomtű-biopsia, nyaki CT, broncho-oesophago-laryngoscopia, MRtg., kémiai laborok, majd az egész csomó eltávolítása. Szövettani lelet a tbc-s csomóéhoz hasonló volt. Saválló pálcákat nem találtak, nyirokcsomóból vett Mycobact. kultúra neg. maradt. PCR-rel a tbc-komplex és Bartonella henselae is negatív lett. A seb területéből kivezetett drainfolyadékban microscopicusan saválló pálcákat mutattak ki, emiatt a beteg antituberculoticumokat kapott. A kimutatott baktériumok Mycobacterium Gordonaenak bizonyultak.

A beteg 4 héttel később otthonában myocardialis infarctusban meghalt.

HIV-tesztet nem végeztek, de immunhiányt nem találtak. A Mycobacterium Gordonae, Ruth E. Gordon bakteriológusnő által vált ismertté. Ezen baktérium környezetünkben ubiquiter módon elterjedt, földből, nem pasztörizált tejből, vízből, vízvezetékből izolálták. Embernél a köpetben, gyomornedvben, vizeletben saprophita colonisatióként található. Laboratóriumokban is gyakran izolálják.

Több munkacsoport retrospektív felméréseiben a kórokozót csekély infectio okaként találták. Minden kimutatásnál kérdéses, hogy pathogen jelentőségű-e az isolatum, vagy korrekt-e a meghatározás. A kérdéses izolátumok sokszor származnak orvosi kontaminalt eszközökről, endoscopokról, katéterekről, vagy testfelületek colonisatiójában találhatók. Nagyon ritkán okoznak lágyrész-infectiót, lymphadenitist, pulmonalis és systemás infectiót, mindenekelőtt immunkompromittált betegeknél.

Az ismertetett betegnél a Mycobacterium Gordonae, mint a lymphadenitis oka nem volt kizárható, de teljességgel nem is volt bizonyítható. Lehetett drainnel előidézett contaminatio is.

Nagy Mária dr.

A mikrobák csellel és fortéllyal túljárnak az immunválasz esetén. Seger, R. A. (Universitäts-Kinderklinik, Zürich): Monatsschr. Kinderheilk., 1997, *145*, 98.

A normál mikroflóránkkal ellentétben minden kórokozónak ki kell cseleznie az immunrendszert. *[Ref.: „Minden lénynek megvannak az erős oldalai – ebből él ő maga, és megvannak a gyenge oldalai – ebből élnek a többiek." (Remane, A. cit. Heinroth, O.: Az állatok társas viselkedése. Natura, 1978.)]*

A fagociták csak akkor ismerik fel, kebelezik be és ölik le a baktériumokat, ha előtte komplement faktorokkal vagy immunglobulinokkal meg lettek jelölve. E megjelölés ellen az extracellularis baktériumok kapszulával vagy biofilmmel, az intracellulárisak kémiai anyagokkal védekeznek.

Ha kapszulás baktériumok jutnak a keringésbe, a makrofágok képtelenek őket kiküszöbölni. E baktériumok eltávolításának leggyorsabb módja a kapszula elleni antitestek bevezetése, amelyek rögzítik a komplementet és alkalmassá teszik őket a fagocitózisra. A kapszulás kórokozók áldozatai pl. Haemophilus influenzae meningitisben az idősebb csecsemők és kisgyermekek, akikben már fogytán vannak a kapszula elleni antitestek, de újabbat még nem tudtak termelni.

A biofilm a vízi baktériumok találmánya, amellyel lehorgonyozzák magukat a növényekre, a sziklákra és véd a kiszáradástól. A kapszula különleges változata, amely egész baktériumkolóniát poliszacharid matrixszal burkol be és megvéd a komplement, az antitestek, a fagociták és részben az antibiotikumok ellen.

A Pseudomonas aeruginosa a 10. év körül telepíti be a légutakat, poliszacharid mukoidot húznak maguk körül, amely rögzíti őket. Az összegyűlt fagociták heves gyulladást okoznak anélkül, hogy kiküszöbölnék a perzisztáló kórokozókat.

A Mycobacterium tuberculosist bekebelezik ugyan a fagociták, de mérgező anyagaikkal (NH_4Cl stb.) megvédik magukat az intracellularis elöléstől, és granulomaképződés közben elsáncolják magukat a komplement, az antitestek és az antibiotikumok ellen. Immunszuppresszió esetén azonban az intracellularis kórokozók „kitörnek a trójai falóból" és legyőzik a gazdát.

Miközben a vírusok a sejt belsejében szaporodnak, a sejt felszínén vírusantigént exprimálnak, amit a T-sejtek felismernek, majd leölik a fertőzött sejtet. Előtte azonban az antigénprezentáló sejteknek aktiválniuk kell a citotoxikus T-sejteket. A vírusok megmenekülésére háromféle lehetőséget ismerünk:

1. A sejtfelszíni vírus-antigén gyors megváltozása, amely felismerhetetlenné teszi a vírust az immunrendszer számára. Ezt az antigén-variációt létrehozhatja pl. az influenzavírus pontmutációja, következményes enyhe epidémiával. Kb. 10 évenként viszont az emberi és az állati influenzavírusok genetikailag rekombinálódnak és súlyos pandémiákat váltanak ki.

2. A vírus szaporodása közben normálisan a citoszolban virális proteinek-peptidek képződnek, amelyek egy része a sejtfelszínre jut és az immunrendszer számára felismerhetővé válik. A Herpes simplex vírus gátolja ezt a peptid-transzportot, így a vírus rejtve marad. Míg a hatásos immunválasz az ephithelialis infekciót leküzdi, a vírus a sensoros neuronokban tovább él és reaktiválódhat.

3. A vírus túlélésének további stratégiája az antigénprezentáló sejtek kikapcsolása. Ezt a megoldást alkalmazzák a HIV vírusok. A fertőzött-megtámadott sejt képtelen a felvett antigént a T-sejteknek bemutatni (anergia). A hatás megsemmisítő, mert minden kórokozó felismerhetetlen marad és a gazda védtelen.

[Ref.: A szervezetünk a mikrobák kihívásaira a következő fontosabb stratégiákkal válaszolhat:

A protektív immunreakció immunitás esetén és a helyi gyulladás, pl. tonsillitis észrevétlenül, vagy a közérzet jelentős zavara nélkül küszöböli ki a betolakodókat. Az előbbi felismerő immunglobulinokkal magát a kórokozót célozza meg, az utóbbi érzékelő adhaesiós molekulákkal a kárhelyen vonja össze a védekező sejteket.

Ha az előbbi erőfeszítések sikertelenek, az általános gyulladás, a SIRS tisztító vihara rejtélyes genetikai program vezérlésével kísérli meg a rendzavar, pl. súlyos trauma, égés, infekció, akut pancreatitis helyreállítását, amely egyben a darwini „legalkalmasabb túlélése" elvének is eszköze. Eközben a gazda súlyos beteg lesz. (A sepsis kórokozók okozta SIRS.)

Ha e biokibernetikai erők képtelenek a rendet fenntartani, az Élet dezorganizálódik. A többszervi elégtelenségben (MOF) a szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával és a beteg az ARDS („tüdőgyulladás"), az akut vese- és májelégtelenség, a DIC stb. „szövődményeiben hal meg".]

Kollár Lajos dr.

MELLKASSEBÉSZET

Funkcionális eredmények súlyos tüdőemphysemánál végzett tüdővolumen-redukciós sebészi beavatkozásban. Teschler, H., Stamatis, G., Farhat, A. A. és mtsai (Abt. Pneumol.–Universtätsklinik, Abt. Thoraxchirurgie u. thorak. Endoskopie, Abt. Anästh. u. Intensiv med., Abt. Pneumol. – Allergol. Ruhrlandklinik Essen der LVA Rheinprovinz): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1248.

Egy és kétoldali tüdőtranszplantatio, csak kevés súlyos tüdőemphysemában szenvedő betegnél alkalmazható. A donorra való várakozási idő hosszú és egész életen át immunsuppressióra van szükség a transplantatio után. A betegek 70%-ánál az első 5 éven belül súlyos szövődményekre lehet számítani. Egy másik operatív lehetőség is rendelkezésre áll, amely kevesebb megszorító intézkedés nélkül vihető keresztül, a tüdővolumen-redukciós műtét. A sebészi eljárás azt célozza, hogy súlyos tüdőemphysemában szenvedő betegnél a dyspnoet és a terheléssel szembeni toleranciát megjavítsa. A nagybullosus tüdőelváltozásnál a bullectomia eredményes, ha az emphysemás hólyag a mellkas több, mint egyharmadát tölti ki és egészséges tüdőszövetet komprimál. Az operáció elvét már 1957-ben *Brantigan* és *Müller* leírta, de akkor 16–25%-os letalitással járt. 1994-ben *Cooper* javított műtéti technikáról adott számot.

Egymással versenyeznek különböző technikák, amelyek egy, illetve kétoldali resectiót, median sternotomiát, vagy kétoldali lateralis thoracotomiát és thoracoscopiát, valamint a szövetek laser coagulatióját foglalják magukban. Az eredmények jelentősen különbözhetnek egymástól.

Jelen tanulmány célja, hogy értékeljék a tüdőfunkció, a gázcsere, a terheléses vizsgálatok és a dyspnoe mértékének változásait egy, illetve három hónappal a műtét után és összehasonlítsák a műtét előtti értékekkel. Mivel a tüdőtransplantatio kapcsán az egyoldali átültetéssel jó tapasztalatokat szereztek, ebben a felmérésben főleg egyoldali beavatkozás utáni állapotokat vizsgáltak.

Súlyos tüdőemphysemában szenvedő 17 betegből (15 férfi és 2 nő), átlagéletkora 53 év (legfiatalabb 38, legidősebb 68 éves) volt, végeztek 14-nél egyoldali, 3-nál kétoldali tüdővolumen-redukciós műtétet. A betegek között $6\alpha_1$-protein inhibitor hiányban szenvedett. Egy héttel a műtét előtt, majd egy, illetve három hónappal a műtét után meghatározták a tüdőfunkciót, az artériás vérgázt szobalevegőn nyugalmi állapotban, majd 6 perces járatás után a távolságot mérték és a dyspnoe fokát.

Már egy hónappal a tüdővolumen-redukciós műtét után a FEV_1 szignifikánsan emelkedett, a totalcapacitás, valamint a residuális volumen szignifikánsan csökkent. A FEV_1 középértékben 39%-kal emelkedett, a PO_2 9%-kal mind az egy, mind a három hónapos összehasonlításban. A totalcapacitás átlagcsökkenése 20% és a residualis volumencsökkenés átlag 26% volt. A PCO_2 csökkenés nem volt szignifikáns, 4%-nak bizonyult.

Középértékben 96%-ban hosszabbodott meg a 6 perces járástávolság (229-ról 405 méterre). A dyspnoe fokára egy 5 pontos skálát dolgoztak ki. Ezen 52%-os redukciót észleltek, átlagértékben 3,4 pontról 1,6 pontra csökkent.

A műtét utáni egy és három hónapos vizsgálati leletek a feljavult inspiratorikus vitalcapacitas kivételével nem különböztek egymástól szignifikánsan. A három hónapos postoperatív megfigyelési időben egy beteg sem halt meg. A funkciójavulást illetően nem volt különbség, hogy melyik oldalon végezték a beavatkozást. Nem volt felimerhető különbözőség a felső-, és alsólebenyi volumen-redukciós műtét utáni állapotok között sem. Dohányos betegeknél, főleg felsőlebenyi α_1 protein inhibitor hiányos betegeknél inkább alsólebenyi beavatkozást kellett végezni.

Összességében megállapítható, hogy a tüdővolumen-redukciós műtétek után már egy hónap múlva mind az objektív, mind a subjektív paraméterek szignifikánsan javulnak. Minden esetben ezeket meg kell határozni, mert közismert, hogy ezek változásai tüdőempysemás betegeknél nincsenek teljesen összefüggésben. Saját vizsgálataikban csak a PO_2 javulása korrelált a dyspnoe csökkenésével. A praeoperatív rehabilitációs programot folytatni kell. A műtét után az oralis glukocorticoid igényt a minimálisra kell szorítani, a nasalis oxigén terápiát a tényleges szükségletnek megfelelően kell beállítani.

[Ref.: Miután a tüdőtransplantatio hazánkban még igény szinten is alig fogalmazódott meg a korlátozott lehetőségek miatt, jelen közlemény érdeklődésre tarthat számot. A beavatkozás azonban csak nagy tapasztalattal bíró mellkassebészeti centrumokban vihető keresztül a várhatóan jelentkező szövődmények miatt].

Prugberger Emil dr.

Kardiorespiratorikus funkciók pectus excavatum műtét előtt és után. Quigley, P. M. és mtsai (Endowood Div. és Dept. of Pediatr. Surg. Johns Hopkins Univ., Baltimore): J. Pediatr., 1996, *128*, 638.

36 serdülő a műtét előtt a kellérték 81%-át érte el vitálkapacitásban, a CT-n mért belső haránt és anteroposterior átmérő fordítva korrelál a teljes tüdőkapacitással. A betegek nagyobb részét zavarja a terhelhetőségben a betegségük.

Az egészséges kontrollokkal szemben nem különbözött lényegesen a terhelés alatti ventiláció, maximális pulzus és oxigén pulzus. A műtét után 8 ± 3 hónap után nem változott a vitálkapacitás, de kissé nőtt az oxigén pulzus és kicsit tovább bírták a terhelést a megoperáltak.

A pectus excavatum a fiatalok egy részén kisebb vitálkapacitással jár együtt, ezt a műtét nem javítja, javulhat viszont a terhelhetőség és az oxigén pulzus *(amely a verőtérfogattal arányos. Ref.)*. Ezek magyarázata nem világos, ahogy a klinikai jelentőségük sem.

A műtétet ugyanazon sebész végezte: 3, legfeljebb 4 bordából kis porcot távolított el a periosteum megtartásával, a sternumot kiemelve rozsdamentes hálót tett alá, amelyet később eltávolított.

Apor Péter dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

A májsejtes rák kezelése: egy intézet tapasztalatai. Florio, F., Nardella, M., Balzano, S. és mtsai (Department of Radiology and Gastroenterology, Hospital „Casa Sollievo della Sofferenza" IRCCS, San Giovanni Rotondo, I-71013 Foggia, Italy): Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1997, *20*, 23.

A májsejtes rák nem sebészi kezelésében elfogadott módszereknek számít a katéteres arteriális kemoembolizáció és a perkután etilalkoholos injektálás. A szerzők e kezelési módok hatásosságát, túlélést vizsgálták. Négy év alatt 260 májsejtes rákos beteg közül 156 katéteres kemoembolizációban, 33 etanolos terápiában részesült, 71 beteg pedig nem kapott kezelést. Katéteres kemoembolizáció esetében a beteg az a. hepaticába 10–12 ml Lipiodol, 40–50 mg Adriablastin keverékét kapta, melyet rendszerint mechanikus embolizálás, szivacs (Spongostan) darabkák érbe adása követett. A perkután etanol injektálás során UH vezérléssel a májbeli gócba 22 G-s spinál tűn keresztül juttatták be a 95%-os steril etilalkoholt. Egygócú betegség esetében a perkután alkohol adást végezték el. A betegek többsége multifokális kórképpel rendelkezett, akiket vagy a katéteres terápiában részesítettek vagy nem kaptak kezelést. A betegek követési ideje 3 és 36 hónap közötti idő volt. Kemoembolizáció esetében a szerzők nem találtak összefüggést a kórszövettani fokozat, az elváltozás vaszkularizációjának foka és a túlélés között. Szignifikáns különbséget találtak e kezelési mód alkalmazásakor az egyedi góc esetében multifokális kórképpel összehasonlítva (átlagos túlélés 26,2 hó vs. 16,4 hó). Hasonlóképpen szignifikáns különbség adódott az uni-, multifokális betegségben szenvedők túlélésében, ha a betegség súlyosságára utaló azonos Child és Okuda csoportokat hasonlították össze. Összevetették még az unifokális elváltozással rendelkező, azonos Child, Okuda csoportokba tartozók túlélési adatait és nem

találtak szignifikáns különbséget a két kezelési mód esetében, bár a katéteres kezelés hosszabb túlélést biztosított a perkután alkohol injektáláshoz képest. A rossz állapotú betegek esetében (Child B-C, Okuda II-III csoportok) nem volt szignifikáns túlélésbeli különbség katéteres terápiában részesültek és nem kezeltek között. Ezen eredmények kapcsán a szerzők az alábbi következtetéseket vonták le: a katéteres kemoembolizáció hatékonysága a daganatos betegség kiterjedésével, a gócok számával függött össze. A legjobb kezelési eredményeket a nem kiterjedt, jó állapotú (Child A, Okuda I csoport), egy góccal rendelkező betegekben érték el. Kezelési stratégiát a következőkben határozták meg: jó májfunkciójú beteg, limitált kiterjedésű daganat esetében szignifikánsan magasabb túlélést biztosít a katéteres kemoembolizáció. Multifokális betegség esetén a katéteres terápia az egyedüli terápiás lehetőség, míg az egyetlen vagy kettő, de kis góccal rendelkező betegeknél általában a perkután alkohol injektálás végzendő el, bár számos szerző jó eredményekről számolt be a katéteres kemoembolizációs és perkután alkohol injektálás alkalmazása kapcsán. Egyetlen góc esetén természetesen műtét is végezhető, és a katéteres kemoembolizáció a műtét után sem zárható ki.

Weninger Csaba dr.

A máj karbamid- és glukóz-termelése alkoholos cirrhosisban. Schricker, T. és mtsai (Klinik für Anästhesiologie und Klinik für Innere Medizin der Universität Ulm): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 75.

A klinikumban a máj működését rendszerint különböző anyagoknak a koncentrációjából ítéljük meg a vérben (albumin, alvadási faktorok, cholinesterase, transaminasék), amelyeket többékevésbé a máj termel, ill. szabadít ki. A májfunkció dinamikus kiértékelésére újabban ún. májfunkció-teszteket vezettek be. Ezek az eljárások azonban csak globális paramétereket adnak, amelyekből még nem következtethetünk a máj differenciált metabolikus működésére. A karbamid szintézis és a glukóz termelés már specifikus májanyagcsere teljesítmények.

A szerzők hét alkoholos májcirrhosisos betegben vizsgálták a karmabid- és glukóz-termelést, amelyeket összehasonlítottak egészségesek adataival.

A vizsgálatokat stabil izotop-technikával végezték és a cirrhotikus betegekben 30%-kal kisebbnek találták a karmabid szintézis rátáját. Ezt az eredményt a 15 N-nitrogén stabil izotop, ill. ennek ammóniába és karbamidba történt beépülési mértéke mutatta ki. A karbamid szintézissel ellentétben a betegek glukóz termelése nem változott.

A stabil izotop-technika alkalmazása lehetővé tette a máj specifikus anyagcsere-folyamataiba történő differenciált betekintést.

Kollár Lajos dr.

A laminin meghatározás klinikai jelentősége előrehaladott májcirrhosisban. Körner, Th. és mtsai (Klin. f. Inn. Med. II. Klin., Suhl): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 965.

A májcirrhosis prognosisát befolyásolja az aetiologia, a folyamat aktivitása és progressiója, környezeti tényezők és a kezelés. A máj funkcionális állapotának megítélésére a Child-Pugh-Christensen által javasolt kritériumokat alkalmazzák: az icterus mértéke, a se. albuminszint, az ascites mennyisége, a hepaticus encephalopathia és a prothrombin idő alapján a betegeket A, B és C súlyossági fokozatba sorolják.

A javuló kezelés hatására az utóbbi 20 évben a májcirrhosis mortalitása csökkent. A Child C stádium kórjóslata változatlanul rossz, fontos viszont annak előrejelzése, hogy az A és B stádium mikor megy át a végső szakba.

A máj fibrotikus átalakulásában extracelluláris komponensek, így a kollagén, glukosaminglykánok és a nem kollagén természetű glykoproteinek, köztük a laminin (L) felhalmozódás játszik szerepet. Utóbbi 850 000 Dalton molekulasúlyú basalmembrán komponens. Biológiai szerepe van a sejtadhaesióban, növekedésben és migratióban. Kóros körülmények között a fibroblastokhoz kötődő basalmembrán fontos alkotóeleme. Májcirrhosisban a kötőszövet képződés markere, se. szintje párhuzamosan növekszik a portalis hypertensióval.

A szerzők szövettanilag igazolt májfibrosisan és cirrhosisban szenvedő betegek se. L szintjét vizsgálták radioimmunassay segítségével. A májbetegség okai között primer sclerotisáló cholangitis, constrictív pericarditis, v. cava compressio mellett B és C vírus infekció, autoimmun hepatitis, primer biliaris cirrhosis szerepelt. 17 beteg Child A, 7 eset B és 10 C stádiumban volt. Az oesophagus varicositas súlyosságát 0-tól III fokozatban jelölték meg.

Korábbi vizsgálatokkal ellentétben, korai májcirrhosisban nem tapasztaltak összefüggést a L koncentráció és a portalis hypertonia, valamint a nyelőcső varicositas és a sonographiás lelet között. A portalis hypertonia és az oesophagus varicositas súlyossága sem korrelált. Utóbbiak mértékét a se. hyaluronsav tartalom jobban jelzi, mint a L-szint. A L koncentráció növekedése a májcirrhosis késői szakában szignifikáns mértékű, jelzi a fibrosis kiterjedését, segít az életet veszélyeztető szövődmények prognosztizálásában, melyek a betegség A és B stádiumban is felléphetnek. A L-szint emelkedése első sorban az alkoholos májbetegségre jellemző, jobban figyelmeztet a fenyegető szövődményekre, mint az albumin-szintézis rátája.

A L koncentráció növekedése prognosztikus értékű. A meghatározás egyszerű, a teszt Németországban kereskedelmi forgalomban beszerezhető, viszonylag olcsó, jól kiegészíti a Child-féle beosztást.

Holländer Erzsébet dr.

Krónikus cholestatikus hepatopathia és grand mal roham. Bienda, T. és mtsai (Abt. Endokrinol. Stoffwechsel, Dept. Inn. Med. Univspital, Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1009.

A Caroli-syndroma (Cs) ritka, örökletes betegség, melyet a kivezető epeutak malformatiója (pl. choledochuscc), az intrahepatikus epeutak segmentalis, cystikus tágulata alapján ismernek fel. Gyakran társul májfibrosissal, extrahepatikus epeút tágulattal. *Caroli* a kongenitalis májfibrosist is e syndromába sorolta. A Cs ERCP és májbiopsziás vizsgálattal állapítható meg. Lokalizált formában máj szegment resectio, diffúz esetben májtranszplantáció a gyógymód.

A szerzők 48 éves betegének Cs-jára a d. choledochus cc-ja irányította a figyelmet. A kórképet egy 3 évvel korábban eltávolított malignus melanoma agyi metastasisának tünetei is színezték, generalizált epilepsisás roham formájában. Laboratóriumi vizsgálatokkal cholestasisra utaló eltéréseket találtak. A képalkotó és serológiai leletek vírus-, autoimmun-, réz anyagcsere betegséget, alfa$_1$ antitrypsin hiányt kizártak.

Fizikálisan csak a máj megnagyobbodását észlelték. A koponya CT jobb oldali parietalis gócot talált, mely az anamnesissel egybevetve melanoma metastasis gyanúját keltette. A hasi CT tág extra- és intrahepatikus epeutakat mutatott, az ERCP során a d. choledochus 1,5 cm hosszú, filiformis szűkületét – proximális tágulattal – figyelték meg. A choledochusból nyert szövetminta adenocc-t igazolt.

Stereotaxikus craniotomiával a metastasist eltávolították. Két hónappal később gastro-duodeno-pancreatectomiát végeztek. A második műtét után sepsis alakul ki, majd 5 hetes intenzív kezelés után a beteg jó állapotban távozott. A szövettani vizsgálat a d. choledochus jól differenciált carcinomája mellett az intrahepatikus epeutak tágulatát és kongenitális májfibrosist mutatott.

Kilenc hónap múlva a cholestasis laboratóriumi jeleinek fokozódását észlelték és ursodeoxycholsav kezelést kezdtek. Egy éves követés során a daganatos betegségek kiújulását nem figyelték meg. Az eset érdekessége, hogy a Cs hosszú ideig tünetmentes volt, hiányzott a recidiváló cholangitis, a pangáshoz társuló kőképződés. A Cs-ban mintegy 10% gyakoriságú cholangiocarcinoma is a melanoma metastasis következtében fellépő grand mal roham kapcsán derült ki.

Holländer Erzsébet dr.

Egy 22 éves sárgasággal és egy kis köhögéssel. Greaves, R. R. S. H. és mtsai (Digestive Diseases Research Centre, St. Bartholomew's and Royal London School of Medicine and Dentistry, London Chest Hospital, London): Lancet, 1997, *349*, 324.

1995. májusban egy 22 éves, előtte egészséges nő jelentkezett két hónapos fájdalmatlan sárgasággal és viszketéssel. Alkoholt nem fogyaszt, gyógyszert nem szedett. Rákérdezésre elmondta, hogy enyhén köhög és terheléskor kissé fullad. Az erős sárgaságon kívül az idült májbetegség egyéb jeleit nem találták. A májbiochemia cholestasist jelzett. A hasi UH nagy májat és abnormális parenchymát mutatott. A hepatitis vírus- és az autoantites-screen negatív lett. A májbiopsia eldugult epeutakat fedezett fel, de fibrosis vagy cirrhosis igazolása nélkül. A mellkas rtg. képen minimális retikuláris homályt láttak. A tüdőfunkció-teszt kevert típusú légáramlási akadály és restrikció képét tanúsította. Mellkas-CT: A perifériás bronchusok mérsékelten kitágultak bronchiektasia nélkül.

A respiratórikus tünetek és a májbetegség néhány diagnosztikai lehetőséget vetett fel. Az alfa-1-antitrypsin és a serum angiotensin-konvertáló enzim koncentrációja normális volt, így alfa-1-antitrypsin-hiány vagy sarcoidosis nem valószínű.

A diagnózist a DNA-analízis erősítette meg: A betegnek a cystikus fibrosisra jellemző delta F508 és 553X mutációja volt. *(Ref.: E mutáció olyan transmembrán regulátort érint, amely ATP-vel működő chlorid-pumpa is.)* Technikai okok miatt a verejték Na koncentrációját nem határozták meg.

A beteg ursodeoxycholsavat, antibiotikumot és pankreas-supplementumot kapott némi klinikai javulással átmenetileg. A fokozódó cholestasis és viszketés miatt 18 hónap után májátültetést végeztek. 1996. decemberében a beteg jól volt.

A cystikus fibrosishoz társult májkárosodás viszkózus epét választ ki, amely eldugaszolja az epeutakat. Az ursodeoxychol-sav rövid időre megjavíthatja a májműködést, de hosszabb távon a hatása bizonytalan. A végleges megoldás a májtranszplantáció, amely után a tüdőfunkció is megjavul.

A klinikusok gondoljanak arra, hogy a gyermekbetegség nem mindig korlátozódik a gyermekkorra.

Kollár Lajos dr.

MOLEKULÁRIS ORVOSTUDOMÁNY

Molekuláris biológia a belgyógyászatban. Moradour, D., Thimme, R. és Blum, H. E. (Medizinischr Klinik der Alber-Ludwig-Universität, Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 309.

A 24. Ludwig Heilmeyer szimpóziumot Kölnben rendezték 1966. novemberében, melynek keretében 19 előadást tartottak a molekuláris biológia aktuális témáiról.

A bevezető referátumban *Winnacker, E. L.* (München) a géntechnológia alapfolyamatait és mérföldköveit ismertette 1953-tól 1995-ig, többek között a DNA-szerkezetének a felfedezését, rekombináns DNA becsempészését baktériumokba, a polymeraselláncreakciót és a haemophilus infl. genom teljes szekvenciálását. Ma már lehetővé vált 80 000–150 000 human gén sorrendjének a megismerése, amivel elérkeztünk a génorientált biotechnológiától a genom orientáltig. Állatkísérletekben ma már neurofibromatosit, cysticus fibrózist és herediter nempolipozus kolorektális carcinomát okozó gének részletesen vizsgálhatók. *Weizsäcker, von F.* (Freiburg) molekuláris biológiai módszereket ismertetett, kidomborítva jelentőségüket a klinikai diagnosztikában, amiket ma sok intézetben rutinszerűen alkalmaznak és többek között újabb PCR metódussal sikerült a hepatitis-G-vírust és a human 8-herpesvírust identifikálni, mely utóbbinak szerepe van a Kaposi sa. pathogenesisében.

A géntranszfert *Koch-Brandt C.* (Mainz) ismertette, kitérve a somatikus és az ivarsejtes transzferre, valamint in vivo és ex vivo módszerekre. Géntranszfert ivarsejtekben transzgén és ún. *knock out* technológiával végeznek. A módszerrel nemcsak DNA-fragmentumok bezsilipelése vált lehetővé egerek ivarsejtjeibe, amivel olyan elváltozásokat idéztek elő, melyeknek következményeit már a napisajtó is taglalja. Természetesen a géntranszfer embereken kizárólag a somatikus géntranszferre vonatkozik.

Mertelsmann, R. (Freiburg) munkacsoportjának tapasztalatait ismertette a gén- és sejtterápiával, többek között vesekarcinomában és melanoma malignumban őssejtek transzplantációjával. Előbbiben fibroblastokba helyeztek IL-2-gént és ezeket a saját sejtekkel együtt (tumorsejtek) vakcinaként alkalmazták; az eredményekre még várni kell. Pluripotens őssejtek a vérből is izolálhatók, specifi-

kus felszíni markereik révén csoportosíthatók és citokinekkel in vivo szaporíthatók. Mindez jelentősen csökkenti a pancytopenia időtartamát nagy dózisú kemoterápia után.

A génterápia etikai szempontjait *Honnefelder, L.* (Bonn) és *Müller, H.-J.* (Basel) taglalta, kitérve a lakosság gyanakvására a modern genetikával szemben. A cél a géntechnológia módszereit és egyéb kérdéseit a nyilvánosság elé tárni és erről az orvostudomány jelenlegi állásfoglalását ismertetni.

Molekuláris biológiai adatok óriási számából kiemelkednek azok, melyeknek meghatározó szerepük van a diagnosztikában, a prognózis megítélésében, a terápiában és megelőzésében. Az akut lymphoid leukaemia példáját említve *Bartram, C. R.* (Heidelberg) kifejtette, hogy a morphológiailag egységesnek tűnő betegségnek hányféle entitása van. Ismert, hogy a breakpoint cluster régió (BCR)- és Abelson egér leukaemia (ABL)-gén rekombináció rendkívül súlyos lefolyással jár együtt. Ez a gén-átrendeződés felnőttekben sokkal gyakoribb, mint gyermekekben, amit a rosszabb prognózis is magyaráz. Egyéb daganatokat is lehet úgy differenciálni. Pl. az Ewing sa. gén (EWS) és Friend leukaemia vírus integráló-génnel (FLI) vagy ETS-génekkel biztosan el tudták az Ewing sa.-át egyéb kis- és kereksejtes daganatoktól különíteni. Géntechnológiai módszerekkel individuális prevenciós programra is van lehetőség, pl. retinoblastomában, mivel a beteg gén felismerésével korai vizsgálatokra és kezelésre van lehetőség.

A molekuláris diagnosztika klinikai jelentőségét a gastroenterologiában *Schmiegel, M.* (Bochum) demonstrálta. A tumor keletkezésének a folyamata genetikai eltérések lépcsőzetes szakaszaiban történik egyéb onkogénekkel, pl. tumor-szuppresszor és mutációs reparatív génekkel együtt (multistep carcinogenesis). Kolorektális rákban messzemenően sikerült felismerni a phenotípus-genotípus közti viszonyt. Az ún. aberráns kryptofokuszokban és mikroadenomákban az APC-gén mutáció már felfedezhető (adenomatosus polyposis coli). Az adenoma növekedésével és dysphasiájának fokozódásával a K-ras-gén mutációja, a 18-as kromoszóma alleljeinek hiánya és a p53 szuppreszszor-gén mutációja mutatható ki. Az áttétképződéssel kapcsolatos genetikai elváltozásokat jelenleg vizsgálják. Familiáris adenomás polyposisban (FAP) az APC-gén örökletes mutációja mutatható ki. Molekuláris módszerekkel lehetővé vált a kórokozók kimutatása, melyeket klasszikus mikrobiológiai és biokémiás módszerekkel nem sikerült felfedezni. *Göbel, U. B.* (Whipple-kórban találta meg az eddig nem tenyészthető Tropheryma whippeli-t a 16s-ribosoma RNA-gén ún. konszenzus-szekvencia-PCR-el. Sikerült a Hepatitis-C vírust klónozni, ezzel elkülöníteni a sporadikus Non-A és non-B hepatitistől.

A molekuláris diagnosztika kardiológiai jelentőségéről *Kreutz, R.* (Berlin) számolt be. Különböző kórfolyamatokban, pl. hypertrophiás cardiomyopathia bizonyos familiáris formáiban és megnyúlt QT-szindrómában sikerült gén-defektusokat kideríteni. Utóbbiban mutációkat fedeztek fel a natrium-csatorna N5A-génben (SCN5A), ami a szívizomzat natriumcsatornáját másrészt a human-Ether-A-Go-gént (HERG), ami a kaliumcsatornát kódolja.

Ugyancsak a génnek a különböző mutációi különböző betegségekkel járhatnak együtt, amit *Derwahl, K.-M* (Tyrosinkinase-receptor (RET) protoonkogénnel szemléltetett. Pl. familiáris medulláris pajzsmirigy carcinomában és multiplex endokrin tumorokban (MEN-IIA és -II.B), valamint Hirschsprung-betegségben ennek a génnek a mutációját derítették fel. A molekuláris endokrinológia területén receptorzavarok is felismerhetők, pl. a hormonhatás zavarát androgén-rezisztenciában és a pajzsmirigy hormon reziszteniciáját. Ezekkel kapcsolatban G-proteinek és G-proteinhez kapcsolt receptorok mutációja volt felfedezhető, többek között törpenövésben, hypoparathyreosisban és McCune–Albright-szindrómában.

Mint új koncepciót, a DNA-védőoltást *Moelling, K.* (Zürich) ismertette. Ennek alapján „csupasz" DNA védőoltás, ami vírus v. tumor-antigént kódoló plasmidok im. injekciója után tartós génexpressziót vált ki, aminek következtében testazonos sejtekből származó fehérjék exprimálhatók és az immunrendszernek bemutathatók. A klasszikus védőoltással szemben, DNA-vakcínával nemcsak humorális, hanem celluláris immunválasz is kiváltható. Klinikai vizsgálatok HIV infekcióban és melanoma malignumban folyamatban vannak.

A génterápia első eredményeit *Seger, R.* (Zürich) vázolta, többek között adenosindeaminase-hiányban, ami súlyos kombinált immunhiánynak (SCID) az alapja. Az ADA-SCID a génterápia összehasonlítására alkalmas példa, mivel ezzel sikerült 1990-ben először emberben szomatikus génterápiát alkalmazni. Két beteg gyerek T-lymphocytáit izolálták, klónozott normális ADA-génekkel transzdukálva reinfundálták. Hatását ma még nem lehet megállapítani, viszont a rekombináns DNA kezelés mellékhatásai elhanyagolhatók.

Progresszív melanoma malignumban újabb immunterápiás eljárásokat alkalmaztak. *Lindemann, A.* (Freiburg) olyan I-fázisú vizsgálatokról számolt be, ahol a beteget interleukin-2-gén-transzdukált fibroblastokkal és saját tumorsejtjeivel kezelte. Tumorsejtellenes erős immunválaszt ért el szisztémás mellékhatások nélkül. Ezen felül munkacsoportjának sikerült a vérképző őssejteket nyúlványos sejtjeit specifikus citokinek jelenlétével in vitro differenciálni és szaporítani. Ebből kiindulva megkísérlik a sejteket tumorspecifikus fehérjékkel feltölteni, hogy képesek legyenek a citotoxikus lymphocytákat szaporítani.

Ciszticus fibrózisban a Cystic Fibrosis Transmembran Conductance szabályozó gén (VFTR) mutációja fedezhető fel, ami cAMP-szabályozott chloridcsatornát kódol. *Coutelle, Ch.* (London) egyik betegéről számolt be, akinek intakt CFRT-gént adott liposomákkal és rekombináns adenovírusokkal együtt; sikerült a chloridcsatorna-zavar átmeneti javulását elérni.

Az utóbbi időben a daganatsejtek rezisztenciáját vizsgálták citosztatikumokkal szemben. A multiplex drug-rezisztencia 1-gén (MDR), P-glykoprotein, úgy működik, mint egy membránpumpa és kizsilipeli a citosztatikus szereket a ráksejtekből. *Herrmann, F.* (Ulm) első eredményeiről számolt be. Katalitikus RNA-molekulát (kalapácsfej riboszóma) fejlesztett ki, ami speciálisan MDR-transzkriptátumokhoz kapcsolódik, ezeket szétbontja és így szűnteti meg a rezisztenciát. További lehetőség MDR-gén becsempészése a vérképző őssejtekbe, ami megóvja őket a citosztatikumok toxicitá-

sától, lehetővé téve intenzívebb kemoterápiát. Specifikus fehérjékkel a celluláris anti-apoptosis felfüggeszthető, ami elindítja a daganatsejtek programozott sejthalálát. Arteriosclerosisban és hypertoniában több genetikai zavar mutatható ki. *Lüscher, T. F.* (Zürich) azt vázolta, hogyan ismerhetők fel az arteriosclerosis pathogenesisében szerepet játszó gének és géntermékek. Olyan növekedési faktorokat fedeztek már fel, melyek az arteriosclerotikus érfalban túlsúlyban vannak. Állatkísérletekben rekombináns adenovírusok lokális alkalmazásával (ballonkatéteren keresztül) már eredményeket értek el. Ezen felül csupasz-DNA intraartériás beadásával – a vascularis endotheliális növekedési faktort (VEGF) kódolja – az artériás keringési zavar javulását érték el egy arteriosclerosis obl.-ban szenvedő nőbetegben.

A vírusbetegségek szerzett genetikai betegségeknek is tekinthetők. *Offensperger, W.-B.* (Freiburg) a HIV és a hepatitis-B-vírus példáján molekuláris antivirális terápia stratégiáját ismertette. Pl. gátolható ún. hármas helix keletkezésével a transzkripció folyamata. Vírus-RNA transzláció antisense-oligo-nucleotidákkal meggátolható, amit most AIDS betegek cytomegalovírus retinitisében vizsgálnak.

Braguglia, D. (Lausanne) a géntranszfer új módszerét vázolta. Immortális sejtekbe terápiás gént viszneb be, ami a ciliaris neurotroph faktort (CNTF) kódolja és szintetikus polimer kapszulákba csomagolja. Ezt aztán intrathecalisan adják be. Human vizsgálatok arra utalnak, hogy a liquorban több héten át mérni lehetett a CNTF-tükröt. Ennek igen nagy jelentősége lesz a jövőben.

Ezek után kiosztották a Heilmeyer díjat. Aranyérmet *Dinarello, C. A.* kapott az interleukin kutatásokért, az ezüstérmet *Brugger, T.*-nek ítélték „Reconstitution of hematopoiesis after high-dose chemotherapy by autologous progenitor cells generated ex vivo" munkájáért. Ma ezek a vizsgálatok nem alkalmazhatók rutinszerűen és klinikai eredményei váratnak magukra. Mindenképpen nagy kihívást jelent a jövő évezred orvostudományára, éppen ezért értelmesen kell felhasználni, hogy eloszlassák a betegek és hozzátartozóik aggodalmait, de utaljanak a távlatokra.

Bán András dr.

Az Alzheimer-betegség molekuláris okairól. Lendon, C. L., Ashall, F., Goate, A. M. (Dept. of Psychiatry, Washington University School of Medicine, 4940 Childrens Pl. St. Louis, MO 63110, USA [A. M. Goate]) JAMA, 1997, *277*, 825.

Az Alzheimer-betegség (ALZ), az időskori dementia leggyakoribb oka, familiáris és sporadikus formában jelentkezik. A genetikai vizsgálatok a familiáris formában három gén mutációit azonosították: β-amyloid prekurzor fehérje (APP), presenilin-1 (PS-1) és presenilin-2 (PS-2). Bármely gén mutációinak eredménye az, hogy az APP egyik proteolitikus fragmentje, az Aβ42/43 felszaporodik és lerakódik az ALZ-ben szenvedők agyában. Az ilyen mutációkat hordozó transzgén egerekben spontán, korfüggően β-amyloid (Aβ) rakódott le és memória-romlás alakult ki. A genetikai kapcsolat (pl. linkage) vizsgálatok szerint az apolipoprotein E gén (APOE) ε4 allélje dózis-függően emeli az ALZ mindkét formájában a rizikót (pontosabban, kb. a rizikó feléért felelős). Az APOE genotípusának meghatározása segíthet a diagnózisban és a kezelendő betegek kiválasztásában. Bár az APOE ε4 allélje és az ALZ kapcsolat biológiai alapja nem ismert, az ALZ fellépésének ideje és az Aβ lerakódás pozitívan függött össze néhány esetben az ε4 allél mennyiségével, amely felveti, hogy a rizikó, közvetve vagy közvetlenül, az Aβ-án keresztül érvényesül. Mivel az ALZ betegek felében nincsenek APOE ε4 allélek és a mendeli öröklődést mutató familiáris formákban egyik említett génben sincs mutáció, valószínűsíti, hogy az ALZ mindkét formájában további rizikó-tényezők azonosítására van még szükség.

Kopper László dr.

A mitochondriopathiák diagnózisa és terapiája. Sperl, W. (Kinderspital, Landeskrankenanstalten Salzburg.): Wien. Klin. Wochenschr., 1997, *109*, 93.

A mitochondriumok az aerob energia-szerzés szervei. A szubsztrát a citrát-ciklusban és a légzési láncban oxidálódik és a végső szakaszban három helyen képződik ATP. Ez a komplex rendszer transzportszisztémát (phosphat-carrier, adenin-nucleotid-transzlokátor), pyruvat-dehydrogenase-complexumot (PDHC) és a citrát-ciklus, valamint a légzési lánc enzimjeit (ATP-synthase, mitochondrialis kreatinkinase, stb.) foglalja magában. Az aerob energia-termelés zavarában a defekt előtt felhalmozódik a pyruvat és a laktát. Ha a hiba a légzési láncban történt, akkor emelkedett, ha a PDHC-ben, akkor normális a laktát/pyruvat arány.

A mitochondriális DNS-t nem védik protektív histonok és nincs repair-rendszere, ezért ki van téve a gyökök károsításának és igen magas a mutációs rátája. Egészséges öregebbekben idővel az örökölt mutációhoz spontán mutációk is társulnak, hirtelen funkció-kiesések és betegségi tünetek kíséretében.

Minden életkorban, minden szervrendszerben és minden kombinációban felléphetnek mitochondriopathiák. A neuromuscularis rendszerben izomhypotonia, teljesítmény-csökkenés, fejlődés-lemaradás, cerebralis rohamok, a szemben ophthalmoplegia, ptosis, retinitis pigmentosa, opticusatrophia, cataracta, a fülben nagyothallás, a szívben kardiomyopathia, vezetési zavarok, a vesékben tubulopathia, a májban akut májelégtelenség, a csontvelőben sideroblastos anaemia, a bélben idült hasmenés, exocrin pankreas-elégtelenség, az endocrin mirigyekben diabetes mellitus és insipidus, valamint amenorrhoea alakjában jelentkezhetnek.

A mitochondriopathiák diagnosisa igen körülményes. Laktát, szerves savak, húgysav, kreatin, béta-oxy-vajsav/acetecetsav, L-carnitin meghatározása szükséges a különböző testfolyadékokban. Éhezési glukóz, pyruvat, alanin terhelési teszteket, ergometriát, proton- és phosphat-spectroscopiát, izombiopsiát, histo- és biochemiai (polarographia) vizsgálatokat kell végezni. Enzim-aktivitásokat stb. kell mérni.

A mitochondriopathiákat a biokémiai-enzim-defektus, a mutáció típusa (deletio, duplicatio, pontmutáció) és a tünetek kombinációja alapján osztályozzuk.

A leggyakoribb mitochondriális syndromák: Subacut nekrotizáló encephalomyelopathia, progressiv infantilis poliodystrophia, CPEO (chronikus progressiv externa ophthalmo-

plegia), NARP (neurogen izomgyengeség, ataxia, retinitis pigmentosa), MNGIE (myo-neuro-gastro-intestinalis encephalopathia) stb.

A felsorolt hibák befolyásolása igen nehéz. A toxikus anyagot el kell távolítani, pótolni kell a légzési lánc hiányzó enzimjeit, a kofaktorokat (thiamin, riboflavin, liponsav, biotin), gyökfogók (E-vitamin, allopurinol, dichloroacetat), antioxidánsok (c- és K3-vitamin, coenzym Q10, methylenkék), L-carnitin, methylprednisolon adása, ketogen étrend bevezetése (pl. 65% zsír) jöhet számításba, de kevés eredménnyel.

[Ref.: A közlemény egyik tanulsága, hogy idős korban nemcsak az arteriosclerosis hozhatja létre a szervek funkció-romlását, hanem a mitochondriumokban bekövetkezett mutációk is.]

Kollár Lajos dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

A veszettség diagnosztikája és therapiája. Thraenhart, O. és mtsai (IMVIP Hygiene-Institut Potsdam und Marienhospital Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 231.

A veszettség vírusa harapással terjed, de közvetítheti a sérült bőrre vagy nyálkahártyára került fertőző nyál is. Évenként több, mint 50 ezren halnak meg lyssában, főleg a trópusokon, ahol a kutyák védőoltása nincs megszervezve. Németországban az utóbbi 20 évben tizen haltak meg, hála a rókák irányított csalétek- és a kutyák megelőző védőoltásának. A veszettség gyanújakor a sérült azonnal posztexpoziciós kezelést, inaktivált sejtkultúra-védőoltást kap, amely biztosan véd és mellékhatásai nincsenek. Terhesnek és gyermeknek is adható. Az elhaltak azokból kerülnek ki, akik a szabadságukat a kutyák és a denevérek lyssa-endémiás területein töltötték és nem részesültek posztexpoziciós védőoltásban.

A lyssa vírusa az idegpályákon terjed az agyvelőhöz, ahol elszaporodik, majd szintén az idegpályákon vándorol tovább a perifériás szervekben, a nyálkamirigyekbe, a szembe és a bőrbe. A nyálmirigy a víruskiválasztás elsődleges szerve. A lappangási idő 1–2 hónap, de tarthat pár naptól 7 évig.

Mivel a vírus a szétterjedésében különböző neurotransmittereket használ receptorként, változások következnek be azok működésében. A leggyakoribb szövettani eltérések a lymphocytákból és monocytákból álló perivascularis beszűrődések az agytörzsben, a hídban, a medullában, a hátgerincben, a basalis ganglionokban és a cortexben.

A veszettséget a bizarr viselkedés és a psychiatriai betegség gyanúja teszi különlegessé. A vírusnak a limbikus rendszerhez való affinitása hozza létre a részvétlenséget, a szorongást, az izgatottságot és más viselkedési zavarokat. A hypothalamus ventromedialis magjainak a laesiói dührohamot okoznak. A corpus amygdaleum és környéke sérülése részvétlenséget vált ki. Az állat az ingerekre nem a fajtársaira jellemző módon reagál, ezért a beteget szociálisan kirekesztik. A hydrophobia, a folyadék megpillantása, a vízcsorgás, sőt az ivással kapcsolatos szavak is görcsöt váltanak ki.

Tisztázatlan neurológiai vagy psychiátriai tünetek esetén, ha a beteg lyssa-endemiás területen tartózkodott, gondoljunk veszettségre is. A harapás nyoma nem feltétlen kritérium. A veszett denevérek a pici fogaikkal alig észrevehető bőrsérülést és fertőzést okozhatnak.

[Ref.: Az Egyenlítő vidékén a Nap egész évben reggel 6 körül kel és este 6 körül nyugszik, ezért a hosszú meleg esték fokozzák a veszettséget terjeszthető denevérek veszélyét a ruhával alig védett emberekben.]

Az első tünetek általában nem utalnak lyssára. Egy gyermek az első nap aluszékony és részvétlen lett, étvágytalan, hasa és torka fájt, náthás és conjunctivitise volt. Másnap belázasodott, a viselkedése megváltozott, hallucinált, álmatlan, a folyadékfelvételt elutasította. Jellemző az égés, a szúrás és a fájdalom a harapás helyén vagy másutt. Két beteg, akinek a lábujját harapta meg a kutya, a füleiben érzett szúrást. Egy másik beteg már kezdetben hydrophobiás lett és nyálzott.

Thaiföldön a betegek $^{2}/_{3}$-a a lyssa encephalitises, $^{1}/_{3}$-a a paralytikus alakjában betegedett meg. Az előbbi 1–3 hétben belül halálos, és jellemzi a változó tudatzavar. Súlyos agitáció, relatív normális és depresszív periódusok váltakoznak. Később a beteg agresszívvé válik és kómába kerül. Gyakoriak a hydrophobiás spasmusok és a fokozott nyálfolyás. A paralytikus alakot nehéz elkülöníteni a Guillain–Barré-syndromától.

Ismertetnek egy 29 éves német turistát, aki Indiában harapott meg a kutya: Az első napokban depressziós volt és hallucinált. Az ötödik naptól agresszívvá vált, gége-garat-spazmusok györtörték. A hatodik nap nyugtalan, harap, nyálazik, izomgörcsei lettek, majd légzésbénulásban halt meg.

A virologiai labor-diagnosztikai intra vitam nem megnyugtató, a gyakori elégtelen antitestképzés miatt. A vírust a nyálból, a bőrből és a corneakenetből mutathatjuk ki. Post mortem a vírust könnyen igazolhatjuk az agyból. A kórszövettan az esetek 75%-ában vírus-tartalmú Negri-testekről tanúskodik az ammon-szarvban és a hyppocampusban.

Therapia: A betegnek, aki többnyire tisztában van a tragikus sorsával, nyugodt környezetet és tranquillánsokat kell biztosítani. A kórtünetek megjelenése után már értelmetlen a specifikus immun- vagy chemotherapia, mert a kialakult veszettség mindig halálos.

[Ref.: Az utazási irodák üzleti érdekből általában elbagatellizálják az exotikus turizmust veszélyeit.]

Kollár Lajos dr.

Új rabies vírus Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2531.

Pát hete írtak már róla (1996, 2365), hogy ausztráliai denevérek okoztak 1994-en Ausztráliában haláleseteket; több versenyző és trénerük is meghalt rabiesben. A vírus hasonlít a kanyaró vírusához, és bizonyos denevérek, a „repülő rókák" viszik át a betegséget. A New Scientist nov. 16-án ismét egy áldozatról számolt be, egy nő gondoskodott egy sebesült denevérről, megbetegedett, eszméletlen állapotban került a Royal Brisbane Hospitalba, a fertőző osztályra. Encephalitise volt, a panaszokat a lábak érzéstelensége, láz és hányás vezette be. Kivizsgálásakor derült ki, hogy a nő betegségét egy addig ismeretlen rabies vírus okozta, érdekes, hogy egyébként a rabies nem ismert Ausztráliában. Mintákat küldtek az amerikai Centers of Diseas

Control and Prevention-hoz Atlantában, ahol kitűnt, hogy az ismeretlen rabies vírust inaktiválni lehet olyanok serumával, akik a rabies elleni oltásban részesültek. Erre jött a döntés: a gyümölcsöt szedőket és erdészeket be fogják oltani rabies elleni vaccinával. Most a kórházi iratokat vizsgálják meg olyan encephalitiseknél, akinél nem volt tisztázva a kórokozó. Diana Lange, Queensland e. népeü. vezetője szerint nem fenyegeti veszély a lakosságot (itt fordultak elő a denevérbetegségek). A vírus feltehetően évezredeken át megvolt a denevérek között, de nem merült fel kezelési kényszer.

Ribiczey Sándor dr.

A meningitist kapcsolatba hozzák az antibioticumokkal Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2205.

Egyes brit nagyvárosokban csoportosan halnak meg meningitisben, ezt most kapcsolatba hozzák ezen városokban a fokozott antibioticum használatával (Sunday Times , ok. 13.) Egy Gloucesterben elvégzett vizsgálatnál gondoltak erre. A városban hosszantartó meningitisjárvány fordult elő, azt nyilatkoztatták ki, hogy nem bizonyítható az antibioticumok szerepe, mégis úgy gondolják, hogy sürgősen szükség van részletesebb vizsgálatra. A magyarázat szerint az antibioticumok megölik a légutakban az ott tenyésző bactériumokat s ezáltal a menigococcusok előnyösebben szaporodhatnak. Az erytromycin, melyet gyakran használnak torokfájdalomnál, feltűnően gyakran szerepelt az orvosi recepteken és a városokban még gyakrabban használták komoly meningitisproblémáknál, néhány esetben négyszer olyan gyakran, mint más városokban. A vizsgálók közül dr. James Stuart epidemiologus nyilatkozott: „Bár ez a megfigyelés érdekes, nem lehet kimondani, hogy csökkentsük az erytromycin használatát, mert meningitist okozhat, ehhez konkrét utalások szükségesek." A The Times háziorvos-szakértője, dr. Thomas Stuttaford mindig készen áll a válaszadásra, mint egy kolléga torokfájós gyermekekkel; először valami „vírust" emleget, mely most terjedőben van és paracetamolt rendel (The Times, okt. 14.). Az orvosok, akinél gyakran szerepel a meningitis, jobban vigyázhatnának és ritkábban rendelhetnénk antibioticumot, de ellenkező esetben megfontolatlanság gyanújába keverednének és így áll elő a circulus vitiosus.

Ribiczey Sándor dr.

Encephalitis moszkitók közvetítésével. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2309.

Long Island, Rhode Island és Connecticut, területén New York körül vészhelyzet alakult ki. Moszkitókat találtak ugyanis, melyek a halálos keleti ló-encephalitis vírust hordozzák, és 100 moszkitó közül 1-nél állapították ezt meg. A halált okozó rovarok miatt megrövidítették a tanítási időt, elhalasztották a szabadon történő sportaktivitásokat, a lakosokat felhívták, hogy alkonyatkor és napfelkeltekor maradjanak a lakásaikban és hordjanak hosszú ujjú ruhákat és használjanak rovarriasztó szereket. A folyók és tavak, parkok le lettek permetezve insecticidekkel, eddig még senki sem fertőződött a vírussal, csupán megelőzési tennivalók történtek (The New York Times, szeptember 14, 16, 21.). A keleti, lovakat fertőző vírus embert is fertőző, 40 éve regisztrálták és eddig az USA-ban 150 ember halt meg miatta. Az embernél ritkán történik fertőzés, a mostani nagy félelem túlzottnak tűnik, de érthető, mert az infectió következményei borzalmasak: a fertőzöttek 30%-a meghal és 50%-ban a túlélőknél idegrendszeri maradandó károsodás mutatkozik. A vidék élete hetekig fenyegetett a moszkitóktól való félelem miatt. Gyermekeknek nem szabad kijárniuk, a társadalmi élet is megbénul. Insecticidek a drogériákban kaphatók, de hiába töltik fel a raktárakat, majdnem mindig elfogytak. Ez onnan van, hogy a szülők teljesen bepermetezik minden kilépő gyermeküket a szerrel. Egyébként nem mindenki ilyen szigorú, mert vannak, akik amiatt panaszkodnak, hogy kis repülőgépek bejelentés nélkül röpködnek és a vidéket befedik insecticiddel, az autoritások szerint resmethrinnel, ami nem ártalmas az emberre, de a moszkitópopulációt megtizedeli.

Ribiczey Sándor dr.

Németországban szűrés toxoplasmosisra. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2432.

Németországban terheseknél a toxoplasmosisra nincsen elrendelve szűrés. A lakosságnak több, mint a fele nem immunis a parazita ellen. Évenként 1770 gyermek még az anyaméhben kárt szenved emiatt; 300 komoly szellemi zavarban és 1400 látásromlásban, vakságban szenved. A berlini Robert Koch Intézet igazgatója, Klaus Janitschke a preventív szűrésért indít harcot és arra hivatkozik, hogy Ausztriában a terheseknél a szűrés bevezetése után egy-ötvenedére esett vissza a gyermekek megbetegedése (Die Zeit, nov. 8.). A német eü. miniszter a toxoplasmosisra való szűrés bevezetését határozta el, de a végrehajtása még várat magára, mert a költségeket viselő biztosítók szerint nem megbízhatók a jelenlegi diagnosztikus tesztek, melyek akkor is pozitívok, ha régebbben estek át a fertőzésen és ezáltal megkapnák azok a terhesek a védelmet, akik nem akutan fertőződtek, hanem régebben. A szűrés toxoplasmosisra akkor történik, ha rendelkezésre fog állni egy jobb diagnosztikai teszt. Janitschke a biztosítók argumentációját értelmetlennek nevezi. Szerinte új preparátumok nélkül is jól lehet dolgozni. Pozitív eredménynél másodszor is kell tesztelni és, ha szaporodnak az antitestek, ez bizonyítja az akut fertőződést. Ez a megoldás természetesen drágább. A toxoplasmosis akutságának megítélése közel 10 000 márkába kerül. Ezt a biztosítók sokallják. Németország számára a toxoplasmosis költségvetése a terhességnél 54 millió márkába kerülne. A szűrést sürgetők szerint a parazita által károsított gyermekek ellátása sokkal többe kerül. A német Eü-szolgálat Toxoplasmosis Bizottsága kiszámította, hogy az idején való felkutatás és kezelés a társadalom számára 130 millió márka megtakarítást okozna, a szűrés tehát megalapozott. A probléma csupán az hogy a biztosítóknak kell viselniük a költségeket míg a nyereség nem az ő kasszájukba jut. Míg a bürokraták csatároznak a költségek miatt, a nőorvosok, köztük egy hamburgi női klinika tagja Manfréd Kagerah másképp gondolkodik. Kollégáival együtt rutinszerűen minden terhest megvizsgált toxoplasmosisra. Az orvos jelzi, ha a beteg

lázas, vagy nyirokcsomó-gyulladása van, toxoplasmosis gyanúnál a biztosító köteles megfizetni a költségeket. Hollandiában sincsen kötelező terhesség szűrés toxoplasmosisra. Évente kb. 800 esetben fordul elő toxoplasmosis, tehát Németországhoz képest relatíve gyakran. A megelőzésben a hangsúlyt a felvilágosításra és a megelőzésre fektetik, a terhesek ne fogyasszanak nyers húst, hús főzésnél mossák meg jól a kezüket, ne dolgozzanak a kertben és ne tiszítsák a macska-ürülékládákat.

Ribiczey Sándor dr.

A szent forrásokból fakadó víz komolyan szennyezett. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2593.

Nagy-Britanniában számos római katolikus hívő a beteg hozzátartozóik sebeit, a szemet és szájat is loardi és a brit Walsingham búcsújáróhelyről származó vízzel kezeli. A fertőzöttséget ellenőrző specializált ápoló, Linda Parsons a Whiston Hospitalból (Merseyside) úgy találta, hogy komolyan szennyezett a szentelt víz és abban a kórházban az ápolóknak előzetesen fel kell főzniük a szentelt vizet, mielőtt használnák. Parsons leletét a The Catholic Herald-ban közölte, ebből vette át a hírt a The Times nov. 28-án. Parsons szerint a gyakran felkeresettt vallásos helyek forrásvizei gyakran okoznak gyomorpanaszokat és lassítják a gyógyulást. Előfordul, hogy emiatt meghalnak a csökkent ellenállásúak. De nemcsak a vízben van a hiba, mert ahogyan a vizet kiveszik és megtartják, kezükkel és a ki nem mosott üvegek révén fertőződhet a víz. Remélhetően a Parsons által hozott megelőzési teendők nem váltják ki a római katolikus egyház tiltakozását. Az uralkodó nézet egy symbolumot lát a történtekben, mely maga is gyógyító hatású. Paul Addison atya, az Order of the Servants of Mary-től, szerint „Minden esetben ezen a téren a józan észt kell segítségül hívni, mert ellenkező esetben babona, vagy rituális mágia válik az áldásból." „Ilyen szentségeket, mint emlékeztetőket kell tekinteni a lelki áldásra, nem szabad szóról szóra venni. Itt symbolumok-ról van szó." Martin Foster, Liturgiai Hivatal helyettes titkára hangsúlyozza, hogy a zarándokhelyek szent vizei egészen mások, mint az egyház által megszentelt vizek, melyeket a szolgáltatások idejében használnak. Utóbbiak eredetileg ivóvizek, melyeknél nem kell félni a fertőzéstől.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Századunk legveszélyesebb fertőző betegsége az influenza. (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, *8*, 184.

1918-ban, az első világháború utolsó évében kialakult vírusos influenza járvány, az ún. „spanyol nátha" volt az emberiség eddigi történetében a legtöbb halálos áldozatot követelő betegség. Néhány hónapon belül közel egymilliárd embert betegített meg világszerte, és közülük 20 millióan haltak meg benne, azaz kétszer annyian, mint az első világháború során. A Földön gyakorlatilag nem volt olyan hely, amelyet megkímélt volna ez a járvány. A legtöbb áldozat aránylag fiatal volt: 20 és 40 év közötti. Az áldozatok közül legtöbben a betegség kezdetétől számított két napon belül tüdőgyulladásban meghaltak. Tüdejüket a boncolás során véresnek, folyadékkal teltnek találták, a tüdőhólyagok pedig elpusztultak. A világhírű, akkor 18 éves festő, Egon Schiele 1918-ban rajzon örökítette meg a spanyol nátha miatt végét járó, beteg feleségét. Az orvosok nemcsak akkor, de manapság is tehetetlenek egy ilyen pandémiával szemben. Évek óta figyelmeztetik a közvéleményt a kutatók, hogy egy újabb az egész világot veszélyeztető influenza járvány bármikor kitörhet. Emberek százezreit elpusztító influenzajárvány előfordult még 1890-ban, 1900-ban, 1957-ben és 1968-ban. A legutóbbi járvány óta immáron 30 év telt el, azaz a legközelebbi influenza világjárvány bármikor várható a jövőben. A betegséget kiváltó vírus a high-tech medicina korában sem vesztette el veszélyességét. Ebben az évben is van influenza járvány, de ez elsősorban Oroszországra és Ukrajnára korlátozódik, míg Németországban aránylag kevesebben betegedtek meg benne. Az idei kórokozó az ún. Wuhan-variáns. Amikor 1995 végén, 1996 elején a Wuhan először jelent meg Németországban, akkor ott 8,5 millió ember esett ágynak, akik közül 28 ezren haltak meg. Az influenza kórokozója azért veszélyes, mert rendkívül változékony. A vírus tokjának fehérjéi közé tartozik a haemagglutinin és a neuraminidáz. Ezekre kapcsolódnak rá a testazonos antitestek. A vírus azonban gyorsan változik és minden 10 000 másolata már egy mutáció (genetikai drift). Egy előző járványban megszerzett immunitás tehát nem, vagy csak alig véd az újabb járvány ellen. Ennél is veszélyesebb, hogy a vírus a burkolati fehérjéket olyan, teljesen új formákra tudja kicserélni (genetikai shift), melyek eredetileg a madárvilág influenza vírusaiból származnak, azaz az emberi szervezet számára teljesen új haemagglutinin és neuraminidáz jelenik meg. Az új influenza vírusok Ázsiából és Kínából kiindulva terjednek el, ahol az emberek szorosan együttélnek a sertésekkel, szárnyasokkal, közöttük a kacsákkal. A kacsa vírusa ugyan képtelen megtámadni az embert, de a sertéseket igen és a kutatók feltételezik, hogy a sertésekben olvad eggyé a madarak és az emberek influenza vírusa egy újabb kórokozó típussá. Az 1918-as pandémiát okozó vírus, a H1N1, még ma is jelen van a világban, 1976-ban például ez okozta egy USA-beli katona halálát. A H1N1 azonban ma már képtelen járványt előidézni. A WHO-nak 109 nemzet jelenti hetente, hogy szerte a világon milyen típusú influenzavírusok tünnek fel. Minden év februárjában ezen jelentések alapján próbálja meg a világszervezet annak a védőoltásnak a receptjét megadni, amely a következő évben egy esetleges járvány esetében védettséget biztosít. Ez a jóslás azonban nem mindig sikerült. A jelenleg érvényes védoltás azonban telitalálat volt. Ennek összetétele: A/Wuhan/359/95 (H3N2), A/Singapore/6/86(H1N1), B/Beijing/184/93. Az oltás legyengített vírusokból áll, amelyeket csirketojások millióiban tenyésztenek ki. Ha azonban kitörne egy világjárvány, akkor az oltóanyagtermelés jelenlegi kapacitása elégtelen lenne. Egy extrém virulens vírus három hét alatt az egész világon képes lenne elterjedni. Ugyanakkor a védőoltás előállítása és elosztása legkevesebb két hónapig tartana, és maga az oltás csak további két hét elteltével hatásos.

Dervaderics János dr.

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: Kőmives I.

PARACETAMOL – a gyógyszer sorsa a szervezetben



dr. Falkay György

Farmakokinetika és metabolizmus:
A paracetamol (acetaminofen) igen gyorsan és teljes mértékben felszívódik a gastrointestinális traktusból. A plazmában a csúcskoncentrációt a bevételt követően a 30-60. percben éri el, terápiás dózis alkalmazásakor felezési ideje 2 óra. Kötődése a szérumfehérjékhez gyakorlatilag elhanyagolható. Akut intoxikációban a fehérjéhez kötött frakció aránya 20-50% között változik. Terápiás dózisban 24 óra alatt 90-100%-a ürül a vizelettel, kb. 60%-a glukuroniddal, 35%-a szulfáttal és 3%-a ciszteinnel konjugált formában. Igen kis mennyiségben N-hidroxilált és deacetilált származékok (intermedierek) is keletkeznek a metabolizmus során. A következő lépésben a máj citokróm P450 enzimrendszer által katalizált folyamat eredményeként az N-hidroxilált metabolit N-acetil-benzokinoniminné, egy igen reaktív, toxikus metabolittá alakul, mely gyorsan inaktiválódik azáltal, hogy reakcióba lép a glutation szulfhidril csoportjával.

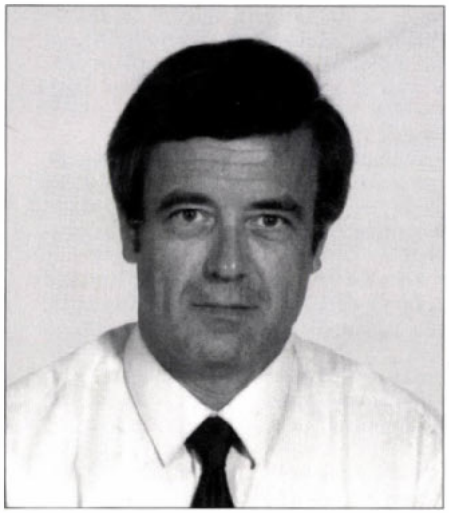
Toxicitás:
Intoxikációban a máj konjugációs kapacitása elégtelen a nagy mennyiségű paracetamol metabolizálásához, ezáltal az N-hidroxilált metabolit képződése az egyetlen út az eliminációhoz, mely nagy mennyiségű toxikus N-acetil-benzokinonimin keletkezéséhez vezet. Bizonyos idő után a máj glutation raktára is kiürül, a toxikus metabolit a fehérjék SH csoportjával lép reakcióba, melynek súlyos nekrotikus máj, valamint tubuláris vesekárosodás az eredménye. Felnőtteknél a hepatotoxikus hatás messze a terápiás adag felett, 10-15 g egyszeri dózis (150-250 mg/kg) bevétele után jelentkezik, 20-25 g egyszeri dózis halálos kimenetelű is lehet. Gyermekeknél a csökkent glukuronid konjugációs kapacitás miatt a fenti dózisoknál alacsonyabbak is kiválthatnak intoxikációt!
A toxikus tünetek nem tipikusak és intenzitásuk nem áll arányban az intoxikáció súlyosságával. Nausea, hányás, abdominális fájdalom mellett sokszor csak néhány nap után emelkedik markánsan a szérum transzaminász, bilirubin és prothrombin idő. Ha a paracetamol szérumkoncentrációja a bevétel után 4 órával 300 µg/ml felett van, jelentős májkárosodással kell számolnunk. Minimális a májkárosodás veszélye 120 µg/ml szérumkoncentrációnál
4 órával a bevétel után, ill. 12 óra után 30 µg/ml értéknél. Mivel a korai diagnózis életmentő lehet, az intoxikáció gyanúja esetén is, különösen gyermekeknél, a vér paracetamol koncentrációjának meghatározása alapvetően fontos. Ma már kórházi laboratóriumi körülmények között is elvégezhető klinikai kémiai módszerek (enzimimmunoassay) állnak rendelkezésünkre a paracetamol vérszintjének gyors és pontos meghatározására.
Túladagolás veszélye állhat fenn, ha a beteg nincs tisztában azzal, hogy a különböző készítmények (pl. Panadol, Paracetamol, Mexalen, Rubophen) azonos hatóanyagot tartalmaznak és az utasításban megjelölt maximális dózist egy más nevű készítmény alkalmazásánál nem együttesen veszi figyelembe a korábban bevett készítménynél. Erre különösen gyermekek láz és fájdalomcsillapításánál kell figyelmeztetni a szülőt az orvosnak vagy gyógyszerésznek.

Terápia:
Szerencsére a paracetamol intoxikációnak - ellentétben az acetilszalicilsavval - van antidotuma. A terápia alapja szulfhidril csoport bevitele, mely inaktiválja a toxikus metabolitot. Az N-acetilcisztein orálisan alkalmazva igen hatásos, különösen akkor, ha a bevételtől nem telt el több mint 24 óra (korai diagnózis!). Orálisan 140 mg/kg a javasolt kezdő dózis, majd 4 óránként 70 mg/kg. Intoxikáció esetén aktív szén alkalmazása nem javasolt, mivel abszorbeálja az antidotumot is, csökkentve ezzel hatásosságát. A metionin fokozza a máj konjugációs kapacitását. Dózisa intoxikációban 4x2.5 g 10 órán belül.

A szerző a SZAOTE Gyógyszerhatástani Intézetének professzora.

(x)

A PARACETAMOL SZEREPE A FÁJDALOMCSILLAPÍTÁSBAN



dr. Embey-Isztin Dezső

A klinikai gyakorlatban heveny és krónikus fájdalmat különböztetünk meg.

A heveny fájdalom (fejfájás, fogfájás, izomfájdalom, sérülés) csillapítását a hagyományos fájdalomcsillapító gyógyszerekkel enyhíthetjük (aspirin, paracetamol, szteroidmentes gyulladásgátlók, dipyrone). A heveny fájdalom miatt a betegek sokszor még az orvos felkeresése előtt kényszerülnek a fenti gyógyszerek szedésére.

A krónikus fájdalom (mozgásszervi betegségek, neuralgiák, daganatos fájdalom) enyhítését szintén gyógyszerekkel végezzük leggyakrabban egyéb eljárások mellett. Tekintettel a krónikus folyamatra ilyenkor a gyógyszerrendelést kizárólag orvos végzi, aki rendszeresen ellenőrzi a beteget, szükség esetén módosítja a dózist, észleli és kezeli a mellékhatásokat. A krónikus fájdalom gyógyszeres kezelésére a hagyományos fájdalomcsillapítókon kívül kábító fájdalomcsillapítókat és adjuváns szereket is rendelünk.

Mindkét típusú fájdalom kezelésekor fontos, hogy az analgetikum hatékony legyen és a lehető legkevesebb mellékhatással rendelkezzék.

A hagyományos fájdalomcsillapítók közül a legkevesebb mellékhatása a paracetamolnak van, ugyanakkor analgetikus hatása megegyezik az aszpirinéval. Nem véletlen, hogy a 7. Fájdalom-Világkongresszuson 1993-ban Párizsban külön szimpóziumot tartottak a paracetamollal kapcsolatos újabb kutatásokról több mint 300 résztvevővel.

Egyre több országban elfogadott alapelv, hogy az elsődlegesen választandó hagyományos analgetikum a paracetamol. (Kivétel a rheumatológiai betegségek azon esetei, amikor a fájdalomcsillapítás mellett kifejezett gyulladásgátlás indokolt.)

A paracetamol elsődleges választását az aszpirin ill. a szteroidmentes gyulladásgátlókkal szemben az egyenértékű analgetikus hatás és az összehasonlíthatatlanul kevesebb mellékhatások indokolják.

A paracetamol nem csökkenti a perifériás szövetekben a prosztaglandin szintet, ezért nem okoz gyomornyálkahártya károsodást, valamint vesekárosítást. Fekélybetegek is szedhetik. Nem befolyásolja a thrombocyták aggregatióját, így nem okoz vérzékenységet, antikoaguláns szerekkel egyidejűleg alkalmazható.

Jelentős paracetamol túladagoláskor toxikus májkárosodást okozhat, a potenciális májkárosító hatása miatt, krónikus alkoholistáknak, cirrhosisban szenvedőknek adásuk megfontolandó.

A krónikus fájdalom gyógyszeres kezelésekor leggyakrabban nem monotherápiát, hanem kombinált kezelést végzünk, azaz különböző hatásmechanizmusú fájdalomcsillapítókat adunk egyidejűleg.

A paracetamol különösen jól kombinálható codeinnel, dihydrocodeinnel, dextropropoxypennel. A kombinációs készítmények közepes erősségű fájdalmak kezelésére is beváltak.

A daganatos fájdalom gyógyszeres kezelését 1986-ban a WHO szakértői dolgozták ki, amelynek a lényege a fokozatosság (3 lépcsős analgetikus létra). A WHO szakértői állásfoglalása szerint mérsékelt fájdalom enyhítésére önállóan, erősebb fájdalom enyhítésére gyenge opioidokkal kombinálva, kínzó fájdalom enyhítésére erős opioidokkal kombinálva alkalmazható analgetikum a paracetamol. Fenti séma alkalmazásával a rászoruló daganatos betegek kb. 70%-nál a fájdalomcsillapítás megfelelő hatékonyságú (neuron fájdalom esetén adjuváns szerek adása is indokolt).

Tekintettel arra, hogy a daganatos betegek sokszor hosszú hónapokon át rendszeres fájdalomcsillapító szedésére szorulnak a paracetamol előnye az igen csekély mellékhatások miatt itt is kiemelendő.

Összefoglalva:

A heveny és krónikus fájdalom gyógyszeres kezelésére elsődlegesen választandó analgetikum a paracetamol önállóan, vagy kombinálva egyéb fájdalomcsillapítókkal. A lázcsillapító hatása miatt a vény nélkül kapható (OTC) gyógyszerek közül is a legkevesebb mellékhatása miatt széleskörű használata indokolt.

Országos Onkológiai Intézet Fájdalomcsillapító Osztály

MEGJELENT

ALAPELLÁTÁS
1997. évi 3. szám

„Küzdj vagy menekülj?"
A háziorvoslás jövője
Bízunk háziorvosainkban
Vitaindító
A GP-fundholding helye a magyar egészségügyi reformban
Fundholding – hatékony forráselosztás?
Az angol GP-fundholding rendszerről
A háziorvos- és ápolómentor-képzésre kiírt pályázat elbírálásának szempontjai
Háziorvosi mentorképzés nyertesei
Átfogó szervezeti és működési szabályzat
Valóban a megelőzés az olcsóbb?
A TÁRKI felmérése az egészségügyi alapellátásról
A bizalomépítő háziorvoslás
Az ifjúság-egészségügyi gondjai (nem csak) Hódmezővásárhelyen
A hónap sztorija
Közalapítványi modellszerkezet az egészségügyi és szociális ellátási rendszerben
Vendégségben dr. Kövesi Bélánál
A Magyar Marfan Alapítvány felhívása
Megkérdeztük...
Az egészség ügy?
Hírek
Bemutatkozik: a Salus Kft.

ÉRBETEGSÉGEK
1997. évi 2. szám

Dr. Tóth Mária, dr. Nádasy György L., dr. Nyáry István, dr. Kerényi Tibor, Orosz Miklós, dr. Molnárka Győző, dr. Monos Emil: A humán agyi aneurizmazsákok sztérikusan inhomogén viszkoelasztikus viselkedése
dr. Kollár Lajos, dr. Kasza Gábor, dr. Rozsos István, dr. Menyhei Gábor, dr. Szabó Mária, dr. Horváth László: Intraoperatív carotis interna stent implantatio videoangioszkópiás kontroll mellett
dr. Acsády György, dr. Laczkó Ágnes, dr. Pintér László, dr. Nemes Attila: Alsó végtagi traumás arteriovenosus fistulák
dr. Meskó Éva: Dr. Bugár Mészáros Károly (1900–1989)

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1997. évi 2. szám

dr. Várkonyi Tibor: A membránemésztés jelentősége a vékonybélből történő felszívódásban
dr. Tulassay Zsolt: A somatostatin és az emésztőrendszer
dr. Tulassay Zsolt: Bevezetés
dr. Jakab Zsuzsa, dr. Cserepes Éva, dr. Banai János, dr. Tulassay Zsolt: A gyulladásos bélbetegség color doppler ultrahangvizsgálata
dr. Kiss Róbert, dr. Fűtő László, dr. Jakab Csilla, dr. Czirják Sándor, dr. Gádor Ildikó, dr. Varga Ibolya, dr. Bezzegh Attila, dr. Rácz Károly, dr. Pásztor Emil, dr. Gláz Edit: Plazma ACTH szint gyors meghatározásának klinikai jelentősége gyermekkori Cushing-kórban végzett hypophysis-műtét során
dr. Sréter Lídia, dr. Horvát-Karajz Károly, dr. Dorothea Oberberg, dr. Wolfgang E. Berdel: Az idegnövekedési faktor stimulálja a humán tüdőcarcinoma és glioblastoma sejtvonalak klonális növekedését
dr. Varga Ibolya, dr. Rácz Károly, dr. Tóth Miklós, dr. Kiss Róbert, dr. Fűtő László, dr. Jakab Csilla, Andrikovics Hajnalka oh., dr. Gláz Edit: Cortisol és 6-beta-hydrocortisol nyál és plazma szintek klinikai diagnosztikai jelentősége a mellékvese működésének vizsgálatában
dr. Molnár Béla, dr. Szaleczky Erika, dr. Prónai László, dr. Papik Kornél, dr. Zágoni Tamás, dr. Tulassay Zsolt: Kefebiopsziás gyomorkenetek kvantitatív citológiai vizsgálata
dr. Rácz Károly, Adleff Vilmos, dr. Bezzegh Attila, dr. Tóth Miklós, dr. Varga Ibolya, dr. Szende Béla, dr. Moldvay Judit, dr. Szegedi Zsolt, dr. Gláz Edit: P53 gén expresszió humán mellékvesekéreg daganatokban
dr. Herszényi László, dr. Fabio Farinati, dr. Mario Plebani, dr. Paolo Carraro, dr. Massimo de Paoli, dr. Romilda Cardin, dr. Remo Naccarato, dr. Tulassay Zsolt: Cisztein és szerin proteázok viselkedése a gyomor praecancerosus laesióiban
dr. Morvai Veronika, dr. Novák Zsuzsanna, dr. Ungvári György, dr. Hudák Aranka, dr. Náray Miklós, Megyesi Áron: Krónikus toluol-expozíció hatása nyomdászok egészségi állapotára
dr. Szathmári Miklós, dr. Zágoni Tamás, dr. Németh Annamária, dr. Köpe Adorján, dr. Tulassay Zsolt: Osteopenia gyulladásos bélbetegségekben: szteroid mellékhatás vagy betegségtünet?
dr. Műzes Györgyi, dr. Bocsi József: Apoptosis vizsgálata thymocytákon in vitro
dr. Somogyi Anikó, dr. Szaleczky Erika, dr. Pusztai Péter, dr. Braun László, dr. Sármán Beatrix: A plazma antioxidánsai II típusú cukorbetegekben
dr. Tóth Miklós, dr. Rácz Károly, dr. Varga Ibolya, dr. Jakab Csilla, dr. Karlinger Kinga, dr. Fűtő László, dr. Kiss Róbert, dr. Gláz Edit: Steroid-21-hydroxylase defektus azonosítása mellékvesekéreg adenomában szenvedő betegekben
dr. Szaleczky Erika, dr. Prónai László, dr. Rosta András, dr. Molnár Béla, dr. Nakazawa Hiroe, dr. Tussay Zsolt: Megnövekedett plazma nitrát/nitrit szint és csökkent antioxidáns védelem colorectalis carcinomában – in vivo peroxinitrit képződés
dr. Nagy Viktor, dr. Vörös Péter, dr. Kammerer László, dr. Székács Béla: A bal kamrai izomköteg és a circadian vérnyomásritmus megváltozásának vizsgálata diabetes mellitusban
dr. Lengyel Gabriella, dr. Fehér János: Klinikai megfigyelések ursodeoxycholsav alkalmazásával krónikus vírushepatitisben – előzetes eredmények
dr. Engloner László, dr. Bánsághi Zoltán, dr. Molnár Jeannette, dr. Horvát-Karajz Károly: Kiterjedt, rosszindulatú májtumorok lokális kezelése intervenciós radiológiai módszerekkel
dr. Horváth É. Mónika, Steve Pash, dr. Fehér János, dr. Kevin H. Cheeseman: E-vitamin kezelés hexaklórberzol + vas indukálta kísérletes porphyriában
Blázovics Anna, dr. Őrsi Ferenc, dr. Mervat Abdel Rahman, dr. Sipos Péter, dr. Vallent Károly, dr. Fehér János: Szabadgyökös reakciók az epekőúbetegségek patomechanizmusában
dr. Prehgun István: A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. belgyógyászati klinika története
dr. Jakó János: Az orvosi érem

MRE-INFO
1997. évi 1. szám

Beszámolók a Budapesti Szekció megalakulásáról, Reumatológiai pályázat orvostanhallgatók számára. Az alapítvány hírei.
Exkluzív: Géher Pál dr.: Jelentős ágyszám- és profilváltozások a reumatológiai fekvőbeteg osztályokon. Hozzászólások: Hodinka László dr., Gömör Béla dr.
In Memoriam Gaizler Gyula dr.: Emlékezés egy Emberre (Mogyorósi Dorottya dr.)
Beszámolók: a DONA bevezető szimpóziumáról.
25 éves a Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék.
Az Osztrák Reumatológiai Társaság Közgyűlése.
Könyv- és folyóiratreferátumok
Irodalmi rovat, orvostörténeti rovat, képzőművészeti rovat
Hírek

MRE-INFO
1997. évi 2. szám

Beszámolók a Vezetőségi Ülés jegyzőkönyvéből. Az alapítvány hírei. (Merétey Katalin dr.)
Beszámolók: Dr. Bálint Géza: A EULAR Oktatási és Képzési Bizottság Állandó Bizottságának üléséről. Dr. Kiss Csaba György: A „Teaching the Teachers" kurzusról, Dr. Gömör Béla: UEMS Section of Rheumatology üléséről.
Exkluzív: Dr. Gömör Béla: Interjú Dr. Sirály Péter országgyűlési képviselővel
Új Oktatási Akkreditáció a Reumatológiában
Bemutatkoznak a Gyógyszergyártók. SmithKline Beecham (Leitner György)
Ismerjük meg az orvosegyesületeket! Dr. Várkonyi Viktória: A Magyar STD Társaság megalapítása és működése
Internet– Dr. Géher Pál: Néhány reumatológiai érdekesség
Elrettentő történetek – Dr. Mogyorósi Dorottya: Távdiagnosztika
Folyóiratreferátumok
Irodalmi rovat, képzőművészeti rovat
Hírek, külföldi rendezvények

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

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1997. június 1-jétől június 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Cexim 250 mg por injekcióhoz	Lilly	cefuroximum	250 mg	beta-lactam baktérium ellenes szer
Cexim 750 mg por injekcióhoz	Lilly	cefuroximum	750 mg	beta-lactam baktérium ellenes szer
Cexim 1,5 g por injekcióhoz	Lilly	cefuroximum	1,5 g	beta-lactam baktérium ellenes szer
Xalatan szemcsepp	Pharmacia-Upjohn	latanoprostum	125 µg/2,5 ml	szemészeti készítmény
Naxidin 150 mg kapszula	Praxico	nizatidinum	150 mg	peptikus fekély gyógyszere
Naxidin 300 mg kapszula	Praxico	nizatidinum	300 mg	peptikus fekély gyógyszere
Naxidin 100 mg/4 ml injekció	Lilly	nizatidinum	100 mg/4 ml	peptikus fekély gyógyszere
Septanest Adrenalin 1/200 000 oldat injekcióhoz	Lab. Septodont	articainium chloratum epinephrinum	68 mg 0,0085 mg	helyi érzéstelenítőszer
Septanest Adrenalin 1/100 000 oldat injekcióhoz	Lab. Septodont	articainium chloratum epinephrinum	68 mg 0,017 mg	helyi érzéstelenítőszer
Minirin 0,1 mg tabletta	Ferring	desmopressinum	0,1 mg	hypophysis hátsólebeny hormon
Minirin 0,2 mg tabletta	Ferring	desmopressinum	0,2 mg	hypophysis hátsólebeny hormon
Dipivefrin HCl 0,1% szemcsepp	Alcon	dipivefrinium chloratum	0,1%	glaucoma ellenes szer
Ampizid 0,5 injekció	Merckle	ampicillinum	0,5 g	beta-lactam baktérium ellenes szer
Ampizid 1,0 injekció	Merckle	ampicillinum	1,0 g	beta-lactam baktérium ellenes szer
Ampizid 2,0 injekció	Merckle	ampicillinum	2,0 g	beta-lactam baktérium ellenes szer
Ampizid 5,0 injekció	Merckle	ampicillinum	5,0 g	beta-lactam baktérium ellenes szer
Aknefug – EL oldat	Wolff	erythromycinum	0,60 g/60 ml	acne ellenes szer
CAPD (C0D 55) peritonealis dializáló oldat	Bieffe	–	–	peritonealis dializáló oldat
Risperdal 6 mg filmtabletta	Janssen	risperidonum	6 mg	antipsychoticum
Risperdal 8 mg filmtabletta	Janssen	risperidonum	8 mg	antipsychoticum
Risperdal 1 mg/ml oldat	Janssen	risperidonum	1 mg/1 ml	antipsychoticum
Omniscan 0,5 mmol/ml injekció (15 ml)	Nycomed	gadodiamidum	0,5 mmol/ml	mágneses kontrasztanyag
Espumisan kapszula	Berlin Chemie	simethiconum	40 mg	felfúvódás ellenes szer
Cimehexal 200 mg filmtabletta	Hexal	cimetidinum	200 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Cimehexal 400 mg filmtabletta	Hexal	cimetidinum	400 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Cimehexal 800 mg filmtabletta	Hexal	cimetidinum	800 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Cimeldine 200 mg tabletta	Clonmel	cimetidinum	200 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Cimeldine 400 mg tabletta	Clonmel	cimetidinum	400 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Cimeldine 800 mg tabletta	Clonmel	cimetidinum	800 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Bismofalk tabletta	Falk	bismuthum subnitricum bismuthum subgallicum	100 mg 50 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Tyzine 0,1% orrcsepp	Pfizer	tetrahydrozolinium chloratum	0,1%	orr-ödéma csökkentő szer
Tyzine 0,05% orrcsepp gyermekeknek	Pfizer	tetrahydrozolinium chloratum	0,05%	orr-ödéma csökkentő szer
Atenolol-B 50 mg tabletta	Teva/Biogal	atenololum	50 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Atenolol-B 100 mg tabletta	Teva/Biogal	atenololum	100 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Atrovent 0,025% inhalációs oldat	Boehringer Ingelheim	ipratropium bromatum	0,025%	asthma-ellenes szer
Berodual inhalációs oldat	Boehringer Ingelheim	ipratropium bromátum fenoterolium bromatum	5,0 mg 10 mg	astma-ellenes szer
Fastum gél	Berlin Chemie	ketoprofenum	25 mg	lokális izomfájdalom csökkentő szer
Ranitidin-B-150 mg tabletta	Biogal	ranitidinum	150 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Ranitidin-B-300 mg tabletta	Biogal	ranitidinum	300 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Pimafucin hüvelykúp	Yamanouchi E.	natamycinum	100 mg	antiinfektivum

Omniscan 0,5 mmol/ml injekció (10 ml)	Nycomed	gadodiamidum	0,5 mmol/ml	mágneses kontrasztanyag
Omniscan 0,5 mmol/ml injekció (20 ml)	Nycomed	gadodiamidum	0,5 mmol/ml	mágneses kontrasztanyag
Piroxicam-B 10 mg kapszula	Teva/Biogal	piroxicamum	10 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Piroxicam-B 20 mg kapszula	Teva/Biogal	piroxicamum	20 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Coordinax 30 mg végbélkúp	Janssen	cizapridum	30 mg	propulsív szer
Lorastine tabletta	Schering-Plough	loratidinum	10 mg	szisztémás antihisztamin készítmény
Lorastine szirup	Schering-Plough	loratidinum	120 mg/120 ml	szisztémás antihisztamin készítmény
Pilomann 2% szemcsepp	Mann	pilocarpinium chloratum	200 mg/10 ml	glaucoma ellenes szer
Arimidex 1 mg tabletta	Zeneca	anastrozolum	1 mg	szelektív aromatázinhibítor
Nitrolingual aeroszol	Pohl Boscamp	nitroglicerinum	0,40 mg/dózis	vasodilatator
Tridin rágótabletta	Rottapharm	organikus fluor és kalcium sók	-	kalcium kombináció
Echovist 200 ultrahang-kontrasztanyag	Schering	galactosum	3 g	kontrasztanyag
Echovist 300 ultrahang-kontrasztanyag	Schering	galactosum	3 g	kontrasztanyag

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

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

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

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.

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. augusztus 24. 138. évfolyam – 34. szám

^{11}C-metionin: hatékony radiofarmakon az alacsony proliferatív kapacitású daganatok PET-vizsgálatához
Trón Lajos dr., Ésik Olga dr., Kovács Zoltán dr., Sarkadi Éva dr., Galuska László dr., Balkay László dr., Emri Miklós dr., Molnár Tamás dr., Szakáll Szabolcs jr. dr., Tóth Erika dr., Márián Teréz dr. 2107

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A nitrogén-oxid-szintáz immuncitokémiai kimutatása patkányok hasnyálmirigy szöveteiben
Ember Zsolt dr., Fehér Erzsébet dr., Donáth Tibor dr. 2113

AZ IGAZSÁGÜGYI ORVOSSZAKÉRTŐI GYAKORLATBÓL

A kilégzett levegő alkoholtartalmának mérése
Varga Mihály dr., Buris László dr., Fodor Mihály dr., Posta János 2117

ESSZÉ

Néhány gondolat, felvetés a 10. Nemdohányzó Világnap kapcsán
Pákozdi Lajos dr. 2123

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

A recoarctatio aortae kezelése transluminalis ballon-angioplasticával gyermekkorban
Szatmári András dr., Piskóthy Ágnes dr., Fodor Péter dr., Palik Imre dr., Lozsádi Károly dr. 2127

HORUS

Közegészségügy Tolnán a török hódoltság idején
Károly László dr. 2133

A kísérletező Rácz Sámuel (1744–1807). Adalék az élettan első magyar professzorának tudományos tevékenységéhez
Kiss László dr. 2134

Fekete Sándor emlékezete, halálának 25. évfordulóján
Kapronczay Károly dr. 2137

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2139
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2157
BESZÁMOLÓK 2158
KÖNYVISMERTETÉSEK 2159
MEGJELENT 2126
HÍREK 2160
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2160

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 34. • 2105–2160 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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 lekély, 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.

CATOMO / APR 96

Hungarian Medical Journal

August 24, 1997. Volume 138. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

^{11}C-methionine: effective tracer for positron emission tomography to detect tumours with low proliferative capacity
Trón, L., Ésik, O., Kovács, Z., Sarkadi, É., Galuska, L., Balkay, L., Emri, M., Molnár, T., Szakáll, Sz. jr., Tóth, E., Marián, T. 2107

ORIGINAL ARTICLES
Immuncytochemical demonstration of nitric oxide synthase in pancreatic tissues of rats
Ember, Zs., Fehér, E., Donáth, T. 2113

FROM PRACTICE OF FORENSIC EXPERT
Testing breath alcohol with instruments applying infrared spectroscopy
Varga, M., Buris, L., Fodor, M., Posta, J. 2117

ESSAY
Some ideas in connection with Non-Smoking World Day
Pákozdi, L. 2123

NEWER SURGICAL METHODS
Treatment of aortic recoarctation by balloon angioplasty in childhood
Szatmári, A., Piskóthy, Á., Fodor, P., Palik, I., Lozsádi, K. 2127

HORUS
Public health in Tolna at the period of Turkish power
Károly, L. 2133

The theoretical researcher Sámuel Rácz (1744–1807). Some data to the scientificactivities of the first Hungarian professor of physiology
Kiss, L. 2134

In memoriam Sándor Fekete at 25th anniversary of his death
Kapronczay, K. 2137

FROM THE LITERATURE 2139

LETTERS TO THE EDITOR 2157

CONGRESS REPORTS 2158

BOOK REVIEWS 2159

PUBLISHED PAPERS 2126

NEWS 2160

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 34. szám – 1997. augusztus 24.

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: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
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, 97.28093
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.

^{11}C-metionin: hatékony radiofarmakon az alacsony proliferatív kapacitású daganatok PET-vizsgálatához*

Trón Lajos dr.[1], Ésik Olga dr.[2], Kovács Zoltán dr.[3], Sarkadi Éva dr.[3], Galuska László dr.[4], Balkay László dr.[1], Emri Miklós dr.[1], Molnár Tamás dr.[1], Szakáll Szabolcs jr. dr.[1], Tóth Erika dr.[5] és Márián Teréz dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály Budapest, (vezető: Németh György dr.)[2]
Magyar Tudományos Akadémia Atommagkutató Intézet, Ciklotron Alkalmazási Osztály, Debrecen (vezető: Tárkányi Ferenc dr.)[3]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Nukleáris Medicina Osztály (vezető: Galuska László dr.)[4]
Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Patológiai Osztály Budapest, (vezető: Szentirmay Zoltán dr.)[5]

A Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrumában 1996 júniusa óta van lehetőség a ^{11}C-metilmetionin nyomjelző anyag diagnosztikai célú felhasználására. Az első 5 onkológiai vizsgálatot alacsony malignitási fokú/lassan proliferáló daganatok recidív/reziduális tumorszövetének gyanúja miatt indikáltuk, olyan esetekben, amikor a megelőző ^{18}F-dezoxyglukóz (FDG) PET-vizsgálat eredménye tumorra utaló klinikai jelek ellenére negatív volt, vagy nem volt egyértelmű. Ilyen indikációk mellett az 5 elvégzett metionin-vizsgálat 4 esetben választ adott a klinikus által feltett kérdésre. A szerzők az irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján a metionin-vizsgálatot elsősorban alacsony malignitási fokú/lassan proliferáló daganatok diagnosztikájához, differenciáldiagnosztikájához és az ilyen tumorok terápiájának követéséhez ajánlják (megelőző inkonkluzív FDG-vizsgálat után).

Kulcsszavak: pozitron emissziós tomográfia (PET), glukózanyagcsere, aminosav-anyagcsere, onkológia, lassan proliferáló daganatok

^{11}C-methionine: effective tracer for positron emission tomography to detect tumours with low proliferative capacity. ^{11}C-methyl-methionine is available at the PET Center of University Medical School Debrecen since June, 1996. The first 5 oncological examinations were indicated for clinically suspected recurrent/residual tumorous tissue of low-grade/low proliferative capacity, following the negative or inconclusive results of previous ^{18}F-deoxyglucose (FDG) examinations. In these situations, the methionine examinations provided conclusive results in 4 cases (out of the total of 5 examinations). On the basis of published data and own experience, the authors recommend methionine PET investigations for diagnosis, differential diagnosis and therapy monitoring of tumours of low-grade/low proliferative capacity following inconclusive results of previous FDG examination.

Key words: positron emission tomography (PET), glucose metabolism, amino acid metabolism, oncology, tumours with low proliferative capacity

Az onkológiai PET-vizsgálatoknak az az alapja, hogy a daganatos szövetekben általában fokozott a szénhidrát-anyagcsere, valamint a fehérje- és a nukleinsav-szintézis. Ezen anyagcsere-folyamatok regionális intenzitásának megjelenítésére és kvantifikálására rövid élettartamú, pozitronemittáló radioaktív izotópokkal (^{18}F, ^{11}C) jelölt vegyületek, pl. ^{18}F-dezoxi-D-glukóz (FDG), ^{11}C-(metil/carboxil)-metionin, ^{11}C-(metil)-timidin stb. alkalmasak. A tumordiagnosztika mindennapos klinikai gyakorlatában az FDG áll az első helyen, amelyet az alkalmazások gyakorisága szerinti sorrendben a metionin követ (25).

A Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrumában 1994 júniusa óta végeznek FDG-vizsgálatokat (39, 42). Az eddig vizsgált esetek száma meghaladja a 600-at. Az onkológiai igények kielégítése céljából az ATOMKI és a PET Centrum munkatársai 1996 nyarára kifejlesztették a következő tracert, a ^{11}C-metil-metionint. Egyedi engedélyek alapján, majd az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1996. november 20-i törzskönyvezését (Ri-188) követően 5 esetben végeztünk onkológiai indikációval metionin-vizsgálatot. A közleményben beszámolunk az eddigi tapasztalatokról, és áttekintjük a metionin-vizsgálatok legfontosabb indikációit.

Módszer

Radiofarmakon

A radioaktív ^{11}C termelése az MTA ATOMKI MGC-20E ciklotronján ^{14}N(p, α)^{11}C magreakcióval történik. A ^{11}C-metilmetionint termelő, számítógép által vezérelt, automatizált szintézis Comar és Långström eljárásának (3, 16) módosításán alapul (37).

Minőségellenőrzés

A vizsgálatokat minden esetben megelőzte a radiofarmakon kémiai, radiokémiai és radionuklidos tisztaságának meghatározása. A készítmény sterilitását és pirogénmentességét további vizsgálatokkal ellenőriztük.

A metionin beadása

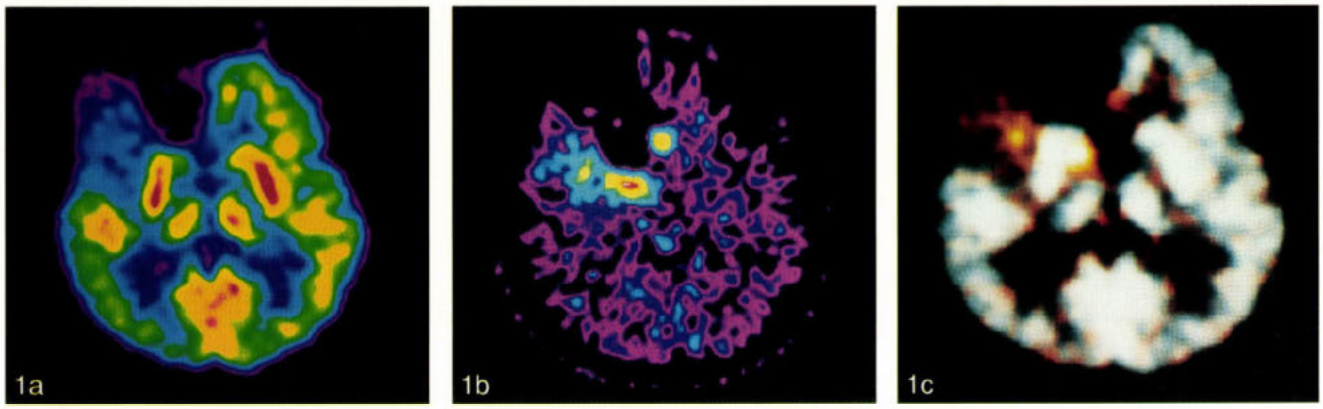
A betegek a jelzőanyagot közvetlenül a vizsgálat megkezdése előtt kapják intravénás kanülön át 1–2 ml steril, izotóniás ol-

* A tanulmány az OTKA T-16149, T-16150, ETT 349/1996/06, 362/1996/04 és T-11-012/96 támogatásával készült.

Rövidítések: CT = komputertomográfia; DNS = dezoxiribonukleinsav; FDG = ^{18}F-dezoxiglukóz; MRI = magnetic resonance imaging; PET = pozitron emissziós tomográfia; SPECT: single photon emission computer tomography (egy-foton emissziós komputertomográfia)

1. táblázat: A metionin-vizsgálatokban részt vett betegek fontosabb klinikai adatai

Eset No.	Diagnózis	Primaer tumor		A recidíva klinikai gyanújának alapja	Vizsgálat eredménye	
		szövettani grade	S-fázis arány (%)		FDG	metionin
1	astrocytoma	2	4,6	hagyományos metszetképalkotás	negatív	pozitív
2	mellékpajzsmirigy cc.	–	1,2	emelkedett szérum tumormarker (hypercalcaemia)	kérdéses	pozitív
3	astrocytoma	2	1,0	hagyományos metszetképalkotás	negatív	negatív
4	prolactinoma susp.	–	–	emelkedett szérum tumormarker (hyperprolactinaemia)	negatív	negatív
5	pajzsmirigy cc. (medullaris)	–	10	emelkedett szérum tumormarker (hypercalcitoninaemia)	kérdéses	negatív



1a. ábra: Az FDG-PET-vizsgálat negatív, kóros dúsulást sehol nem mutat. A magasabb FDG-felvételt mutató agyi struktúrákat melegebb (piros, sárga) színekkel jelöltük, az alacsony FDG-felvételre pedig hideg színek (zöld, kék, lila) utalnak. A radiofarmakont legkifejezettebben a striatum, a thalamus és a látókéreg halmozza
1b. ábra: A metionin-vizsgálat daganatra utaló, erőteljes radiofarmakon-akkumulációt jelez körkörösen a műtéti üreg falában. Az alkalmazott színkód megegyezik az 1a. ábra színkódjával
1c. ábra: Az FDG- és metionin-vizsgálat képi fúziója. A két kép együttes megjelenítése miatt a metionin-akkumulációt barnás színárnyalattal (ún. „hot metal" skálán) ábrázoltuk, az FDG-mintázatot pedig fekete-fehér skálán. Az FDG-kép megjelenítésében jól kivehető a striatum, a thalamus és a látókéreg fehér területe

datban, 30 sec-os bolusinjekció formájában. Az átlagos dózis 18 mCi (666 MBq) volt testtömegkilogrammonként, átlagosan 249 μCi = 9,2 MBq metil-metionin.

PET-vizsgálat

A PET-vizsgálatok éhgyomorral történnek (a vizsgálatban részt vevő személy a vizsgálatot megelőző 6 órában fehérjetartalmú élelmiszert nem fogyaszt), ugyanis a vérplazma magas metionin-koncentrációja csökkenti a daganatba történő metioninfelvételt (22). A GE 4096 egésztest PET-kamerán az adatgyűjtés látóterenként 20–30 percig tart. Az alkalmazott dózisok mellett a ^{11}C izotóp 20 perces bomlási felezési ideje miatt legfeljebb 3 (axiális irányban egyenként 10 cm hosszúságú) leképezést lehet elvégezni.

Betegek

A vizsgálatokban eddig 5 beteg, 2 férfi és 3 nő vett részt. Az átlagos életkor 43 év (±10), a legfiatalabb beteg 20 éves, a legidősebb 67 éves volt. A tanulmányozott esetekre vonatkozó legfontosabb klinikai adatokat az *1. táblázat* tartalmazza. Valamennyi beteg esetében daganatos recidíva/reziduum kizárása vagy igazolása volt a klinikai kérdés. A hagyományos metszetképalkotó eljárások (CT/MRI) két esetben ellentmondásos eredményre vezettek. Három további esetben a szérum tumormarkerértékek daganatszövet jelenlétére utaltak, melyet konvencionális módszerekkel nem lehetett lokalizálni. A metionin-vizsgálatokat azért indikáltuk, mert a klinikai kép, valamint az elsőként elvégzett FDG-PET-vizsgálatok eredménye (negatív vagy inkonkluzív) nem feleltek meg egymásnak.

Eredmények

A vizsgálatokat mind az 5 esetben low-grade/lassan proliferáló tumor gyanúja miatt végeztük. A recidív/reziduális tumorszövet alacsony malignitása négy betegben a szövettani grade, illetve a DNS-vizsgálatok alapján feltételezhető volt. Az ötödik betegben (prolactinoma gyanúja) ugyan nem történt szövettani vizsgálat, de az endokrin daganat szokásos lassú progressziója közismert jelenség.

A metionin-vizsgálat indikálásához jellemző példaként ismertetjük az egyik beteg kórtörténetét. 1991 októberében kezdődtek az akkor 33 éves beteg fronto-temporális góctünetei, és a képalkotó eljárások agytumort igazoltak. A beteg semmiféle további kivizsgálásba vagy kezelésbe nem egyezett bele. 1995 májusában a góctünetek progressziója miatt a daganatot exstirpálták (astrocytoma, grade 2). A low grade szövettan miatt további terápiás beavatkozás nem történt. 1995 novemberében a góctünetek progrediáltak és a kontrollvizsgálatok (CT/MRI) recidíva mellett szóltak, ezért a tumorágyat kuratív dózissal (58 Gy) besugaraztuk. 1996 februárjában az újabb klinikai tünetek miatt végzett ellenőrző vizsgálatok során a hagyományos képalkotó eljárásokkal (CT/MRI) nem lehetett differenciálni a posztirradiációs jelenségek, illetve a daganatos reziduum között. Az első

FDG-PET-vizsgálat inkonkluzív eredményre vezetett, a második pedig kizárta a recidíva lehetőségét *(1a. ábra)*.

A metionin-vizsgálatot szükségesnek éreztük annak ellenére, hogy a második FDG-vizsgálat negatív leletet eredményezett, mert a metionin PET-vizsgálatok érzékenysége sok esetben meghaladja az FDG-PET-módszer érzékenységét, és a metionin segítségével a low-grade szövettani eredmény mellett a recidívát nagyobb biztonsággal lehet igazolni vagy kizárni. A metionin-vizsgálat a műtéti üreg falában (a műtéti üregtől 1–2,5 cm-es távolságra körkörösen) mindenütt fokozott tracerfelvételt mutatott, melyet egy reprezentatív transzaxiális szeletben be is mutatunk *(1b. ábra)*. Az FDG- és metionin-vizsgálatok eredményeinek képi fúziója (6, 38) is azt bizonyítja *(1c. ábra)*, hogy a daganatszövet a műtéti üreg (akkumulációs hiány az FDG-eloszlás képén) falában helyezkedik el.

A további négy eset jellemzőit az *1. táblázat*ban tüntettük fel. A második eset FDG-vizsgálata kérdéses leletet eredményezett, amihez pozitív metionin-vizsgálat társult. Három esetben végeztünk metionin-vizsgálatot negatív eredménnyel, amelyek közül 2 esetben (3. és 4. eset) a vizsgálatok óta eltelt viszonylag hosszabb panaszmentes idő a negatív leletet látszik igazolni. Az 5. betegben metionin-vizsgálattal sem találtuk meg az emelkedett szérum tumormarker okát, s így ez az egyetlen olyan metionin-vizsgálat, mely inkonkluzív eredményre vezetett.

2. táblázat: Az FDG és a metionin PET-vizsgálatok összehasonlítása

Szempont	^{18}FDG	^{11}C-metionin
Felezési idő (perc)	110	20
Tanulmányozott anyagcserefolyamat	szénhidrát	aminosav-felvétel transzmetiláció fehérjeszintézis
Jelentős mértékben halmozódó szervek	agy szív vizeletelvezető rendszer	mirigyek csontvelő máj pancreas
Differenciáldiagnózis		
Tumor versus agyi radionecrosis	alkalmas (±)*	alkalmas
asepticus gyulladás	nem alkalmas	alkalmas
septicus gyulladás	nem alkalmas	nem alkalmas
Daganatdiagnosztika diabetes mellitus esetén	nem alkalmas	alkalmas
Indikáció (staging/restaging/terápia-követés)	magas malignitási fokú tumorok**	általános
Malignitási fok becslése	alkalmas	nem alkalmas
Proliferatív kapacitás becslése	alkalmas	alkalmas

* A radionecrosis az FDG-PET-képen hypometabolikus régióként jelentkezik. Ez a hypermetabolikus high-grade tumoroktól jól megkülönböztethető, de a csökkent metabolikus aktivitású low-grade tumorok esetén nincs mód a differenciál diagnózisra

** Az FDG-PET-módszer a magas malignitási fokú tumorok esetén általánosan használható a staging (restaging) megállapítására, valamint terápiakövetésre, de emellett számos alacsony malignitási fokú tumor esetén (pl. alacsony malignitási fokú lymphomák, emlőtumorok stb.) is felhasználható azonos céllal

Megbeszélés

A ^{11}C-metil-metionin tracer és szervezeten belüli metabolizmusa

A fehérje-anyagcsere megjelenítésére a ^{11}C-metil-metionint alkalmazzák a legelterjedtebben (43). Jellemző sajátságait és az FDG-vel való összehasonlítását a *2. táblázat*ban adjuk meg. A 11C-metionin alkalmazását bizonyos mértékig korlátozza a 11C izotóp felezési ideje, így ez a tracer 10 cm-es látótérméret mellett hosszadalmas egésztestvizsgálatokra nem használható. A rövid felezési idő magyarázza azt is, hogy a metionin-vizsgálatok indikációja csak másodlagos a 110 perces felezési idejű izotóppal jelölt FDG-vizsgálatok mellett.

A metionin-anyagcsere intenzitásában lényegesek az individuális különbségek. Az esszenciális aminosavat a sejtek döntően aktív transzport segítségével veszik fel a vérből, ami lehetőséget teremt életképes sejteket tartalmazó és nekrotizált szöveti állomány elkülönítésére. Bizonyos esetekben a metionin passzív diffúzióval is bejuthat a szövetekbe, pl. a vér-agy-gát sérülése esetén. Ez arra vezet, hogy jelentős vér-agy-gát sérüléssel (a hagyományos metszetképalkotó eljárásokon perifocalis kontrasztanyag-dúsulással) járó tumoros kórképeknek a szintén vér-agy-gát sérüléssel járó, de nem tumoros elváltozásoktól való elkülönítésére a metionin-vizsgálat csak korlátozottan alkalmas. Az elmondottak alapján a high-grade agydaganatok és posztirradiációs jelenségek differenciálására az FDG-radiofarmakont ajánlatos választani.

A metionin elsősorban a gyorsan osztódó, illetve a fiziológiás funkcióval összefüggő intenzív fehérjeszintézist végző sejtekben halmozódik. Fokozott a metionin-akkumuláció ennek megfelelően a különféle daganatokban (jó- és rosszindulatú tumorokban), hiperpláziás-hiperfunkciós mirigyekben és aktív fehérjeszintézist folytató szervekben (máj, pancreas, könnymirigy, nyálmirigyek, csontvelő). A rosszindulatú tumorok kórismézése esetén a felsorolt, fiziológiás körülmények között is halmozódást mutató helyek differenciáldiagnosztikai problémát vetnek fel. Ezekben a szervekben és közelükben nagy körültekintéssel kell végezni a vizsgálat értékelését. A metionin-vizsgálat ugyanakkor alkalmas ezen szervek funkcionális rezervjének becslésére, ami pl. egy tervezett hepatectomia előtt értékes információ lehet (7).

A sejtekbe jutó metionin részben a proteinszintézisben, részben más anyagcsere-folyamatokban (transzmetiláció, transzszulfuráció, poliaminszintézis) vesz részt. Éppen ezért a metionin sejtekbe történő felvételének sebességét nem lehet közvetlenül a proteinszintézis-sebesség mértékeként tekinteni. Bár nincs olyan általános érvényű kinetikai modell, amely a metioninnak a szervezetben való elosztását, metabolizmusát és kiürülését részleteiben leírná, a sejtek metioninfelvétele kvantifikálható, ami bizonyos mértékig utal a fehérjeszintézis sebességére.

Az FDG-vizsgálatok során gyakran okoz differenciáldiagnosztikai problémát a gyulladásos/reaktív területek/makrofágok jelentős szénhidrátanyagcsere intenzitása. A metionin-vizsgálatokban ezek a nehézségek nem

jelentkeznek: az asepticus gyulladásos területeken jelentéktelen a metioninfelvétel. Ugyanakkor azonban a septicus gyulladásokban (abscessus, aspergilloma stb.) az FDG-hez hasonlóan jelentős lehet a metioninfelvétel. A metionin-vizsgálatok során a húgyhólyag aktivitáshalmozása kisebb mértékű, mint FDG használata esetén, ezért a ^{11}C-metionin a kismedencei tumorok vizsgálatára alkalmasabb.

Végezetül: diabetes mellitus esetén a magas vércukorszint miatt a tumorok FDG-felvétele csökken, éppen ezért ilyen betegeken célszerű inkább metioninnal végezni a vizsgálatot. Különösen akkor, ha alacsony malignitási fokú daganatra van gyanú, ahol eleve alacsonyabb radiofarmakon-felvételre lehet számítani.

A metionin PET szerepe a daganatok anatómiai kiterjedésének meghatározásában (staging/restaging)

A daganatok fokozott fehérjeszintézisét, illetve szénhidrát-anyagcseréjét megjelenítő metionin-, illetve FDG-vizsgálat első közelítésben hasonló információt szolgáltat: mindkét módszerrel bizonyítható az életképes daganattömeg jelenléte. A daganatok proliferatív kapacitását figyelembe nem vevő, nagyobb összehasonlító vizsgálatokkal (12, 14, 30, 35) általában nem találtak lényeges különbséget a két eljárás diagnosztikai teljesítőképessége között (*3. táblázat*).

3. táblázat: A metionin- és az FDG-PET-vizsgálatok szerepe a nem ossifikáló primaer tüdődaganatok elkülönítő kórismézében (14). A PET-vizsgálatok eredményét a patológiai leletekkel vetették össze

Szempont	PET-vizsgálat	
	metionin	FDG
Szenzitivitás[1]	93%	83%
Specificitás[2]	60%	90%
Pontosság[3]	79%	86%

[1] A beteg személyek azon hányada, amelyet a vizsgálat betegnek diagnosztizál

[2] Az egészséges (nem beteg) személyek azon hányada, amelyet a vizsgálat egészségesnek (nem betegnek) diagnosztizál.

[3] A vizsgálatban részt vevő személyek azon hányada, amelyre a vizsgálat helyes diagnózist eredményez

Ha azonban az összehasonlítást a tumorok malignitási foka szerinti csoportosításban végezzük, a két módszer már nem mindig egyenértékű, az alacsonyabb malignitási fokú/lassabban proliferáló daganatok esetében gyakran előnyösebb a metionin használata (10, 19). Ez azzal kapcsolatos, hogy a szöveti felvétel tumor/normál szöveti kontrasztja az esetek túlnyomó többségében a metioninra sokkal nagyobb. Példa lehet erre az agy, mely lényegesen kevesebb metionint használ fel anyagcseréje során, mint cukrot.

A restaginggel, a recidívák kimutatásával kapcsolatban általános elvként fogalmazódott meg, hogy a metionin PET-vizsgálat minden olyan betegnél indikált, akinél a követés során a szérum tumormarker-értékek emelkedettek, de annak okát sem hagyományos képalkotással, sem FDG-PET-vizsgálattal nem lehet kimutatni. Szükség lehet a metionin-PET-vizsgálatra akkor is, ha – normális szérum tumormarker-szint mellett vagy tumormarkert nem termelő tumor esetén – a klinikai kép alapján a recidíva nagyon valószínű, de az még FDG-vizsgálattal sem bizonyítható.

A metioninfelvétel leképezése a betegkövetés során különösen a lokális recidívák felkutatásában segíthet, mert az előzetes kezelések (főleg a sugárterápia) olyan mértékben megváltoztathatják a szövetek FDG-t halmozó sajátságait, hogy abból könnyen lehet téves módon recidívára következtetni (a gyulladásos/fibrotikus reakciót mutató szövetek az FDG-t felveszik, de a metionint nem).

A metionint a legkülönfélébb daganatok anatómiai kiterjedésének meghatározására alkalmazták (*4. táblázat*). A leképezés azonban általában limitált (elsődleges daganat, regionális nyirokcsomók, lokális kiújulások), és nem terjed ki az egész testre, hiszen a tracert jelölő radioaktív izotóp lebomlása miatt kis látóterű kamerákkal csak néhány látótér vizsgálatára van mód. Ezzel magyarázható az a tény, hogy ilyen berendezések mellett a rejtett primer tumor keresése céljából továbbra is FDG-vizsgálat indikált.

4. táblázat: Jelentősebb publikált metionin-vizsgálatok

Szerző	Publikálás éve	Daganattípus/ lokalizáció	Betegszám
Ogawa (31)	1993	glioma	50
Ogawa (32)	1994	CNS lymphoma	10
Herholz (10)	1996	glioma	174
Leskinen-Kallio (21)	1992	fej-nyak laphámcc.	23
Lindholm (23)	1995	fej-nyak laphámcc.	13
Hellmann (9)	1994	mellékpajzsmirigy	15
Kubota (15)	1993	tüdő	21
Miyazawa (28)	1993	tüdő	24
Leskinen-Kallio (20)	1991	emlő	7
Huovinen (11)	1993	emlő	8
Jansson (13)	1995	emlő	16
Leskinen-Kallio (19)	1991	NHL	14
Rodriguez (35)	1995	NHL	11
Lapela (17)	1994	méh	14
Lapela (18)	1995	petefészek	13
Ahlström (1)	1996	húgyhólyag	23
Lindholm (24)	1995	melanoma	10

A metionin PET-vizsgálat diagnosztikai értékét csökkenti, ha a tumorméret kicsi (beleértve a mikroszkopikus méretű daganatsejt-depozítumokat), valamint ha a tumornak a környezettel azonos a metabolikus aktivitása (fiziológiásan magas fehérjeszintézis a mirigyekben, abscessus jelenléte stb.). Ilyen esetekben a metionin PET-vizsgálattal a kóros elváltozások kimutathatatlanok. A módszerrel detektálható legkisebb tumorméret 4 mm körül van, s a kóros metabolikus aktivitás kimondásához a referenciaterületen megfigyelhető tracerfelhalmozódáshoz képest legalább 50%-kal magasabb akkumuláció szükséges.

A daganat határainak megállapítása

A daganat tényének megállapításán túl alapvető fontosságú a daganatos szövet határainak megállapítása is. Ehhez a metszetképalkotó eljárások közül a CT és az MRI

csak anatómiai információ-tartalmával, és korlátozott mértékben járul hozzá: egyik eljárás sem képes azt az alapvető kérdést megválaszolni, hogy a látott anatómiai képletben és annak határán van-e élő daganatszövet. A funkcionális metszetképalkotó eljárások (SPECT és PET) közül a daganatos folyamatok jellemzésére a fiziológiásan is előforduló vegyületek nyomjelző anyagként való felhasználásával és jobb térbeli felbontóképességével a PET az alkalmasabb módszer.

A tumorhatárok PET-tel történő kimutathatóságát az FDG mellett (44) a metioninnal is tanulmányozták. A metionin-vizsgálatokkal pontosabban lehet megállapítani az agydaganatok határait, mint a CT/MRI segítségével (26, 29, 31, 32, 40, 41). A PET-képek a hagyományos metszetképalkotó eljárásokhoz képest jellemző módon nagyobb daganatkiterjedést mutatnak, ami a tumorszövet nagyobb érzékenységgel történő kimutathatóságával kapcsolatos. A metionin különösen előnyös alacsony tumor grade esetén. Az elmondottakból az is következik, hogy az agyból történő sztereotaxiás mintavételek irányítására, a sugárkezelések tervezési céltérfogatának (tumor + biztonsági zóna) meghatározására low-grade tumorok esetében a metionin alkalmasabb, mint az FDG (33, 36).

Terápiakövetés

Az onkológiai kezelésekkel elért korai és késői eredmények meghatározására ez idő szerint a PET-vizsgálat a legérzékenyebb eljárás. A PET minden más módszernél korábban jelzi a kemo-, sugár- és hormonterápiára bekövetkező regressziót: a metabolizmus csökkenése gyakorlatilag már a beavatkozást követő napon kimutatható. Ez azt jelenti, hogy igen korán megállapítható, hogy az adott daganat reagál-e a választott kezelési eljárásra. A metionin ugyanolyan hatásosan használható erre a célra (11, 13, 15, 23, 24, 32), mint az FDG. Amennyiben a terápia követése a fehérjeszintézis megjelenítését igényli (pl. hypophysis adenomák dopamin agonista kezelése), akkor az FDG-vel szemben a metionin a választandó tracer (2).

A hatékony kezelést követő metabolizmuscsökkenés hosszú időn át kimutatható, így lehetőség van arra, hogy a sugár-, citosztatikumos és hormonkezelések után kialakuló, anyagcsere-változásokban manifesztálódó zavaró hatások lecsengését kivárjuk. A terápiás végeredmény megítélése céljából tehát nem érdemes túl korán indikálni a PET-vizsgálatot.

Prognózis/proliferatív kapacitás becslés

A PET-módszer egyedülálló sajátossága a daganatszövet aktuális anyagcseréjének feltérképezése, ami lehetőséget teremt a daganat malignitási fokának (grading, proliferatív kapacitás) nem invazív becslésére: az agresszívabb daganatok fokozott tracerfelvételt mutatnak, míg az alacsony malignitási fokú daganatok tracerfelvétele általában csekély. Ilyen módon a kórlefolyás más módszerektől függetlenül is prognosztizálható.

Közismert, hogy a tumorszövet FDG-felvétele szoros összefüggést mutat a szövettani grade-del, valamint a DNS-analízis során meghatározható proliferatív kapacitás paramétereivel (4, 5, 8, 27, 34). Az eddigi metioninnal kapcsolatos tanulmányok (fej-nyak tumorok, NHL) nem találtak korrelációt a daganat malignitási foka (grade) és a tracerfelvétel között (19, 21, 35). Ugyanakkor direkt korrelációt mutattak ki emlő- és tüdődaganatokban az S-fázis arány és a metioninfelvétel között (20, 28). Az ellentmondó ténynek az lehet a magyarázata, hogy a daganatok szövettani malignitási foka és az anyagcsere-intenzitás közötti összefüggés lényegesen különbözik a cukoranyagcsere, valamint a fehérjeszintézis esetén.

A fentebb kifejtettek összefoglalásaként elmondható, hogy tumorra utaló klinikai tünetek esetén akkor érdemes metionin PET-vizsgálatot indikálni, ha a megelőző FDG-PET-vizsgálat eredménye inkonkluzív volt. Ez elsősorban alacsony malignitási fokú/lassan proliferáló daganatok diagnosztikája, differenciáldiagnosztikája és az ilyen daganatok terápiás követése során fordul elő.

IRODALOM: 1. *Ahlström, H., Malmström, P. U., Letocha, M. és mtsai:* Positron emission tomography in the diagnosis and staging of urinary bladder cancer. Acta Radiol. (Denmark), 1996, *37*, 180–185. – 2. *Bergström, M., Muhr, C., Lundberg, P. O. és mtsai:* PET as a tool in the clinical evaluation of pituitary adenomas. J. Nucl. Med., 1991, *32*, 610–615. – 3. *Comar, D., Cartron, J.-C., Maziere, M. és mtsai:* Labelling and metabolism of methionine-methyl-^{11}C. Eur. J. Nucl. Med., 1976, *1*, 11–14. – 4. *Crowe, J. P. Jr., Adler, L. P., Shenk, R. R. és mtsai:* Positron emission tomography and breast masses: comparison with clinical, mammographic, and pathological findings. Ann. Surg. Oncol., 1994, *1*, 132–140. – 5. *Di Chiro, G., De La Paz, R. L., Brooks, R. A. és mtsai:* Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [^{18}F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32*, 1323–1329. – 6. *Emri M., Ésik O., Repa I. és mtsai:* Különböző metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója, a terápiás döntést elősegítő hatékony eszköz. Orv. Hetil., megjelenés alatt. – 7. *Enomoto, K., Matsui, Y., Okazumi, S. és mtsai:* [Evaluation of clinical usefulness of ^{11}C-methionine positron emission tomography [(^{11}C-MET-PET) as a tool for liver functional imaging]. Kaku Igaku (Japan), 1994, *31*, 271–275. – 8. *Haberkorn, U., Strauss, L.G., Reiser, Ch. és mtsai:* Glucose uptake, perfusion, and cell proliferation in head and neck tumors: relation of positron emission tomography to flow cytometry. J. Nucl. Med., 1991, *32*, 1548–1555. – 9. *Hellmann, P., Ahlström, H., Bergström, M. és mtsai:* Positron emission tomography with ^{11}C-methionine in hyperparathyroidism. Surgery, 1994, *116*, 974–981. – 10. *Herholz, K., Hölzer, T., Weber-Luxenburger, G. és mtsai:* Clinical use of C-11-methionine PET in gliomas. Proceedings of the European Conference on Research and Application of Positron Emission Tomography in Oncology (eds: Paans, A. M. J., Pruim, J., Franssen, E. J. F., Vaalburg, W.), 1996, 46–47. old. – 11. *Huovinen, R., Leskinen-Kallio, S., Någren, K. és mtsai:* Carbon-11-methionine and PET in evaluation of treatment response of breast cancer. Br. J. Cancer, 1993, *67*, 787–791. – 12. *Inoue, T., Kim, E. E., Wong, F. C. L. és mtsai:* Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine PET in detection of malignant tumors. J. Nucl. Med., 1996, *37*, 1472–1476. – 13. *Jansson, T., Westlin, J. E., Ahlström, H. és mtsai:* Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: a method for early therapy evaluation? J. Clin. Oncol., 1995, *13*, 1470–1407. – 14. *Kubota, K., Matsuzawa, T., Fujiwara, T. és mtsai:* Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. J. Nucl. Med., 1990, *31*, 1927–1932. – 15. *Kubota, K., Yamada, S., Ishiwata, K. és mtsai:* Evaluation of the treatment response of lung cancer with positron emission tomography and L-[methyl-^{11}C] methionine: a preliminary study. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20*, 495–501. – 16. *Långström, B., Lundquist, H.:* The preparation of ^{11}C-methyl iodide and its use in the synthesis of ^{11}C-methyl-L-methionine. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 1976, *27*, 357–363. – 17. *Lapela, M., Leskinen-Kallio, S., Varpula, M. és mtsai:* Imaging of uterine carcinoma by carbon-11-methionine and PET. J. Nucl. Med., 1994, *35*, 1618–1623. – 18. *Lapela, M., Leskinen-Kallio, S., Varpula, M. és mtsai:* Metabolic imaging of ovarian tumors with carbon-11-methionine: a PET study. J. Nucl. Med., 1995, *36*, 2196–2200. – 19. *Leskinen-Kallio, S., Routsalainen, U., Någren K.*

és mtsai: Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: a PET study. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 1211–1218. – 20. *Leskinen-Kallio, S., Någren, K., Lehikoinen, P. és mtsai:* Uptake of ^{11}C-methionine in breast cancer studied by PET. An association with the size of S-phase fraction. Br. J. Cancer, 1991, *64,* 1121–1124. – 21. *Leskinen-Kallio, S., Någren, K., Lehikoinen, P. és mtsai:* Carbon-11-methionine and PET is an effective method to image head and neck cancer. J. Nucl. Med., 1992, *33,* 691–695. – 22. *Lindholm, P., Leskinen-Kallio, S., Kirvela, O. és mtsai:* Head and neck cancer: effect of food ingestion on uptake of C-11 methionine. Radiology, 1994, *190,* 863–867. – 23. *Lindholm, P., Leskinen-Kallio, S., Grénman, R. és mtsai:* Evaluation of response to radiotherapy in head and neck cancer by positron emission tomography and [^{11}C] methionine. Int. J. Radiat. Oncol. Biol Phys., 1995, *32,* 787–794. – 24. *Lindholm, P., Leskinen, S., Någren K. és mtsai:* Carbon-11-methionine PET imaging of malignant melanoma. J. Nucl. Med., 1995, *36,* 1806–1810. – 25. *Meyer, G. J., Waters, S. L., Coenen, H. H. és mtsai:* PET radiopharmaceuticals in Europe: current use and data relevant for the formulation of summaries of product characteristics (SPCs). Eur. J. Nucl. Med., 1995, *22,* 1420–1430. – 26. *Mineura, K., Sasajima, T., Suda, Y. és mtsai:* Amino acid study of cerebral gliomas using positron emission tomography – analysis of (^{11}C-methyl)-L-methionine uptake index. Neurol. Med. Chir. (Tokyo), 1990, *30,* 997–1002. – 27. *Minn, H., Joensuu, H., Ahonen, A. és mtsa:* Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. Cancer, 1988, *61,* 1776–1781. – 28. *Mlyazawa, H., Arai, T., Iio, M. és mtsa:* PET imaging of non-small-cell lung carcinoma with carbon-11-methionine: relationship between radioactivity uptake and flow-cytometric parameters. J. Nucl. Med., 1993, *34,* 1886–1891. – 29. *Mosskin, M., Bergström, M., Collins, V. P. és mtsai:* Positron emission tomography with ^{11}C-methionine of intracranial tumours compared with histology of multiple biopsies. Acta Radiol. Suppl. (Stockholm), 1986, *369,* 157–160. – 30. *Ogawa, T., Kanno, I., Shishido, F. és mtsai:* Clinical value of PET with ^{18}F-fluorodeoxyglucose and L-methyl-^{11}C-methionine for diagnosis of recurrent brain tumor and radiation injury. Acta Radiol. (Sweden), 1991, *32,* 197–202. – 31. *Ogawa, T., Shishido, F., Kanno, I. és mtsai:* Cerebral glioma: evaluation with methionine PET. Radiology, 1993, *186,* 45–53. – 32. *Ogawa, T., Kanno, I., Hatazawa, J. és mtsai:* Methionine PET for follow-up of radiation therapy of primary lymphoma of the brain. Radiographics, 1994, *14,* 101–110. – 33. *Pirotte, B., Goldman, S., Bidaut, L. M. és mtsai:* Use of positron emission tomography (PET) in stereotactic conditions for brain biopsy. Acta Neurochir. (Wien), 1995, *134,* 79–82. – 34. *Reisser, C., Haberkorn, U., Strauss, L. G.:* The relevance of positron emission tomography for the diagnosis and treatment of head and neck tumors. T. Otolaryngol. (Canada), 1993, *22,* 231–238. – 35. *Rodriguez, M., Rehn, S., Ahlström, H. és mtsai:* Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma. J. Nucl. Med., 1995, *36,* 1790–1796. – 36. *Roelcke, U., Radü, E., Ametamey, S. és mtsai:* Association of ^{82}rubidium and ^{11}C-methionine uptake in brain tumours measured by positron emission tomography. J. Neuro-Oncol., 1996, *27,* 163–171. – 37. *Sarkadi, É., Kovács, Z., Andó, L. és mtsa:* Preparation of [C-11] labelled methyl iodide using aqueous HI absorbed on alumina. Elfogadott közlemény (Radiochim. Acta, 1997). – 38. *Schad, L. R., Boesecke, R., Schlegel, W. és mtsai:* Three dimensional image correlation of CT, MR, and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors. J. Comput. Assist. Tomogr., 1987, *11,* 948–954. – 39. *Tóth Gy., Mikecz P., Molnár T. és mtsa:* A 2-dezoxi-2-[^{18}F]-fluoro-D-glükóz és prekurzorainak szintézise humán diagnosztikai célokra. Izotóptechnika Diagnosztika, 1992, *35,* 47–52. – 40. *Tovi, M., Lilja, A., Bergström, M. és mtsai:* Delineation of gliomas with magnetic resonance imaging using Gd-DTPA in comparison with computed tomography and positron emission tomography. Acta Radiol., (Sweden), 1990, *31,* 417–429. – 41. *Tovi, M.:* MR imaging in cerebral gliomas analysis of tumor tissue components. Acta Radiol. Suppl. (Denmark), 1993, *384,* 1–24. – 42. *Trón L., Ésik O., Borbély K. és mtsai:* Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. Orv. Hetil., 1997, *138,* 259–269. – 43. *Vaalburg, W., Coenen, H. H., Crouzel, C. és mtsai:* Amino acids for the measurement of protein synthesis in vivo by PET. Int. J.Rad. Appl. Instrum., 1992, *19,* 227–237. – 44. *Wahl, R. L., Quint, L. E., Cieslak, R. D. és mtsai:* „Anatometabolic" tumor imaging: fusion of FDG PET with CT of MRI to localize foci of increased activity. J. Nucl. Med., 1993, *34,* 1190–1197.

(Trón Lajos dr., *Debrecen,* Bem tér 18/c, 4026)

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 nitrogén-oxid-szintáz immuncitokémiai kimutatása patkányok hasnyálmirigy szöveteiben

Ember Zsolt dr., Fehér Erzsébet dr. és Donáth Tibor dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Anatómiai Intézet Budapest, (igazgató: Réthelyi Miklós dr.)

A nitrogén-oxid-szintáz enzim megoszlásának életkorral összefüggő változásait vizsgáltuk újszülött és felnőtt patkányok hasnyálmirigyeiben fénymikroszkópos immuncitokémiai módszerrel. A szövetminták 5, illetve 120 napos patkányokból származtak. Idegi nitrogén-oxid-szintáz elleni antiszérum alkalmazásával mutattuk ki a nitrogén-monoxid lokalizációját, avidin-biotin-streptavidin komplex segítségével. Mind az újszülött, mind a felnőtt patkány pancreasban kimutathatók voltak nitrogén-oxid-szintáz pozitív intrinsic idegsejtek, valamint perivascularis és periacinaer pozitív idegrostok. Az újszülött pancreasban az idegi elemeken kívül jelölődött néhány acinussejt, azonban a kivezetőcsövek hámja és az endokrin szigetsejtek negatívok maradtak. A felnőtt pancreas kivezetőcsövek epithelsejtjei erős immunpozitivitást mutattak, és enyhén festődtek az endokrin szigetsejtek is. A nitrogén-oxid-szintáz lokalizációja az életkorral változik, különösen a nem idegi struktúrákban, ami a pancreas időskori működési zavarának esetleges morfológiai alapja lehet.

Kulcsszavak: nitrogén-oxid-szintáz, immuncitokémia, patkány, pancreas

Immunocytochemical demonstration of nitric oxide synthase in pancreatic tissues of rats. To investigate the age-related alterations of pancreatic distribution of nitric oxide synthase in rats, we applied light microscopic immunocytochemistry. Tissue samples were obtained from the pancreata of 5-day-old rat newborns and 120-day-old adult rats and processed for immunocytochemistry using anti neuronal nitric oxide synthase primary serum with the avidin-biotin-streptavidin complex method. Nitric oxide synthase immunopositive intrinsic nerve cells and perivascular/periacinar nerve fibers could be seen in both the newborn and the adult rat pancreas. In addition to the labelled neuronal structures we detected some immunoreactive acinar cells in the newborns, while the neonatal ductal epithelium and the islet cells were immunonegative. Strong staining for nitric oxide synthase was observed in the adult ductal epithelial cells and moderate positivity was displayed by the adult islet cells. The localization of nitric oxide shows age-related changes mainly in the non-neuronal structures of the rat pancreas: these findings could form the morphological base of pancreatic dysfunctions in the aged.

Key words: nitric oxide synthase, immunocytochemistry, rat, pancreas

A nitrogén-monoxid szabad gyök (NO•) igen elterjedt neuromodulátor mind a központi, mind a perifériás idegrendszerben. Mediátorként jelen van számos emlős faj nem idegi szöveteiben is. A nitrogén-oxid-szintáz (NOS) különböző altípusai által termelt NO – koncentrációtól függően – az egész szervezet számos élettani és kóros folyamatában vehet részt.

Számos irodalmi adat ismeretes az emlős hasnyálmirigyben kimutatott NOS, illetve ennek elfogadott markere, a NADPH-diaforáz (NADPH-d) enzim lokalizációjával kapcsolatban. Döntően a pancres idegi elemeiben találták a fenti enzimeket (9, 18, 22), és csak elvétve található utalás a parenchymasejtekben történő kimutatásukról (25). Ugyanakkor a fiziológiai és farmakológiai vizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy a NO szerepet játszik az endokrin (8) és exocrin (17, 26) pancreas szekréció, valamint a pancreas vérátáramlásának (15, 15/a, 20) szabályozásában. Felmerül a NO részvétele olyan kórképekben, mint az akut pancreatitis (5, 7), a streptozotocin indukálta szigetsejt pusztulás (4, 21), az inzulin dependens diabetes mellitus (6, 16) és szövődményei (19), valamint a pancreas transzplantációt követő ischaemiás-reperfúziós károsodás (12).

Idősebb korban a megszaporodott pancreas megbetegedésekben valószínűleg a NO-nak is szerepe lehet. Erre vonatkozóan azonban csak kevés adat áll rendelkezésünkre. Ugyan leírják a patkány hasnyálmirigy NADPH-d tartalmú idegsejtjeinek számbeli növekedését az első 3 postnatalis hónapban (23), azonban egyáltalán nincs információ a NOS enzim életkorfüggő megoszlásáról a pancreas idegelemeiben, valamint az exocrin és endocrin parenchymasejtekben.

Kísérleteink során NOS immuncitokémiai módszerrel mutattuk ki az újszülött és a felnőtt patkány pancreas nitrogén-oxid-szintáz tartalmú képleteit.

Rövidítések: NO = nitrogén-monoxid szabad gyök; NOS = nitrogén-oxid-szintáz; NADPH-d = NADPH-diaforáz

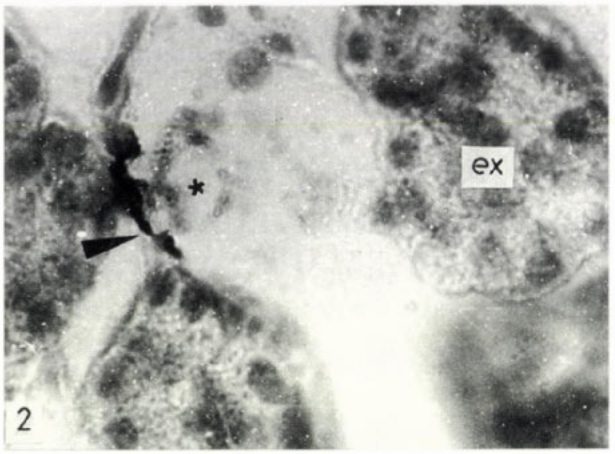
Anyagok és módszerek

Négy, 5 napos, Wistar patkány újszülöttet (átlagos testsúly: 10 g) éterrel túlaltattunk, a hasnyálmirigyeket eltávolítva, azokat 0,1 M foszfát pufferben oldott 4%-os paraformaldehid fixálóban tartottuk. Négy, 120 napos, felnőtt Wistar patkányt (átlagos testsúly: 200 g) ketamin injekcióval túlaltatva szívükön át fixáltuk a fenti paraformaldehid oldattal. A hasnyálmirigyeket eltávolítva, majd kisebb darabokra vágva a fenti fixáló oldatba helyeztük 24 órára. A szöveteket ezután fénymikroszkópos immuncitokémiai vizsgálatoknak vetettük alá, 12 μm vastag deparaffinált metszeteken. 0,1 M foszfát pufferelt sóoldatos (PBS) mosás után a metszeteket 24 óráig 4 °C-on inkubáltuk nyúlban termeltetett poliklonális, idegi NOS antiszérummal (primer szérum, hígítás 1:1000, PBS-ben oldva; Transduction Laboratories, Lexington, Kentucky, USA) (2). Többszöri pufferes mosás után szobahőmérsékleten 1 óra inkubáció következett nyúl elleni biotinilált immunglobulin (szekunder szérum) 1:200 hígítású oldatával (Amersham, Buckinghamshire, England), majd további 1 óra inkubáció streptavidin biotin torma peroxidáz komplex-szel (ABC) (hígítás 1:300, Amersham) (1). A specifikus kötési helyeket diaminobenzidinnel (Sigma, Budapest) tettük láthatóvá: barna, oldhatatlan csapadék képződött (11). Hematoxilines háttérfestés után a metszeteket víztelenítettük, és DePeX-szel lefedtük.

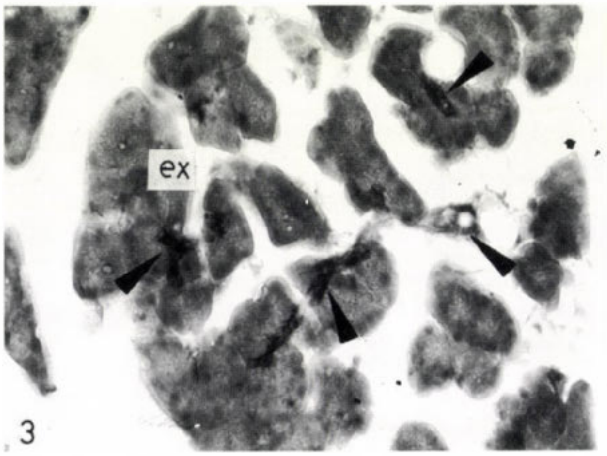
A kontroll mintákban, ahol a primer szérumot, vagy a szekunder szérumot kihagytuk a reakció lépései közül, nem észleltünk specifikus festődést.

Eredmények

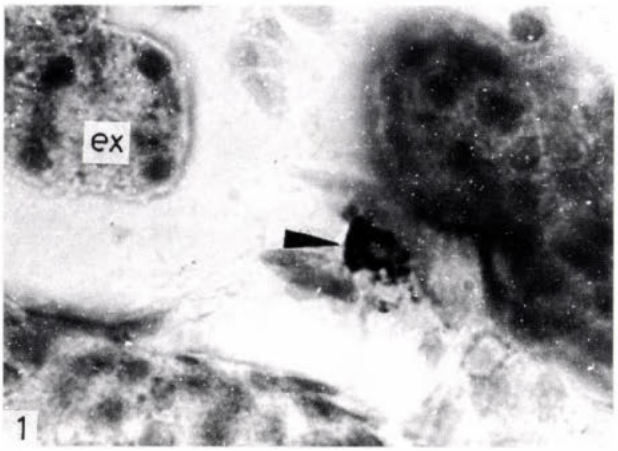
Kis számú NOS immunopozitív intrinsic idegsejt mind az újszülött *(1. ábra)*, mind a felnőtt patkány hasnyálmirigyében előfordult, zömmel a lebenykék közti kötőszövetben. A pozitív neuronok számában, lokalizációjában nem volt jelentős különbség a két csoport között. NOS pozitív vékony idegrostok szintén előfordultak a pancreas erei mentén *(2. ábra)* és kisebb számban az acinusok körül. Nem találtunk viszont jelölt idegrostokat a Langerhans-szigeteken belül.



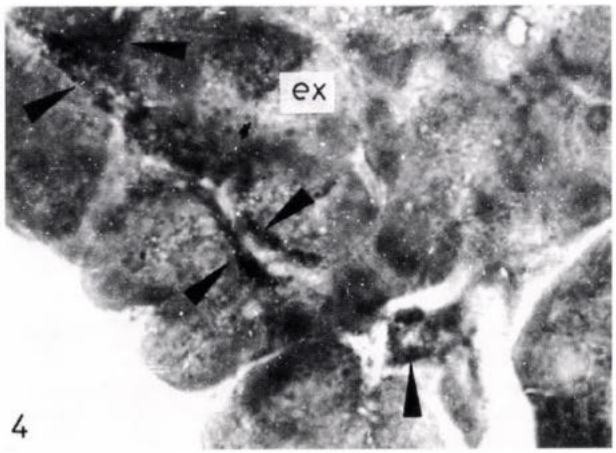
2. ábra: NOS pozitív idegrost (nyílfej) capillaris (csillag) mellett, újszülött patkány pancreasban, ex: exokrin parenchyma. x 1000



3. ábra: NOS pozitív epithelium (nyílfejek) felnőtt patkány pancreas ductus intercalarisaiban, ex: exokrin parenchyma. x 400



1. ábra: NOS pozitív intrinsic idegsejt (nyílfej) újszülött patkány pancreasban ex: exokrin parenchyma. Eredeti nagyítás: x 1000



4. ábra: Felnőtt patkány pancreas ductus intercalaris NOS pozitív epitheliuma (nyílfejek) nagyobb nagyításban, ex: exokrin parenchyma. x 1000

Az újszülött pancreasban néhány acinussejt is NOS pozitívnak bizonyult, míg a ductus intercalarisok és interlobularisok hámsejtjei nem jelölődtek. Nem találtunk pozitív jelölődést az újszülött pancreas Langerhans-szigeteiben sem.

A felnőtt pancreasban viszont a kivezetőcsövek (főként a ductus intercalarisok) hámjában erős NOS immunreaktivitás látszott *(3. és 4. ábra)*. Mérsékelt festődést mutattak a Langerhans-szigetek sejtjei is.

Megbeszélés

Eredményeink bizonyították, hogy az újszülött és felnőtt patkány pancreas idegi elemei NO-t tartalmaznak, ami feltételezi, hogy működésében fontos szerepet kap a NO-erg transzmisszió (9, 15, 22).

A felnőtt pancreasban erős pozitivitás volt észlelhető a ductus intercalarisok hámjában, mely a poliklonális idegi NOS antiszérum s az epithelsejtekben lévő (valószínűleg konstitutív) NOS altípusok (melyek aminosav - szekvenciája nagymértékben egyezhet az idegi enzimével) közti keresztreakciókkal magyarázható. Említésre méltó, hogy az idegi NOS jelen lehet néhány nem idegi sejtféleségben is: macula densa (24), harántcsíkolt izomrostok (3). Enyhén festődtek a felnőtt pancreas szigetsejtjei is. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a NO az inzulin felszabadulást fokozza (13), és ismert az a tény is, hogy diabeteshez vezető autoimmun folyamatokban az endokrin szigetsejtek károsodásáért az igen magas koncentrációban felszabaduló NO is felelős lehet (14).

Vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy patkány pancreas egyes nem idegi elemeiben, így a ductus intercalarisok hámjában és a Langerhans-szigetek sejtjeiben a postnatalis életben emelkedik a NOS koncentrációja. Minden NOS altípus szabályozható a transzkripció szintjén is, e folyamat eredménye a NOS molekula de novo szintézise (3, 10). A sejtek emelkedett NOS tartalma utalhat arra, hogy működésük szabályozásában az idegi reguláció mellett az életkorral egyre nagyobb szerepet kap a NO, mint szöveti, parakrin mediátor. Ugyanakkor, mivel a fokozott NO termelés számos pancreasmegbetegedéssel összefüggésbe hozható (4–6, 19, 21), feltételezhető, hogy a parenchyma sejtjeinek emelkedett NO koncentrációja több időskori hasnyálmirigy kórfolyamat elindítója is lehet.

IRODALOM: 1. *Adeghate, E., Donáth, T.:* Distribution of neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide immunoreactive nerves in normal and transplanted pancreatic tissue. Peptides, 1990, *11,* 1087–1092. – 2. *Bredt, D. S., Hwang, P. M., Snyder, S. H.:* Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. Nature, 1990, *347,* 768–770. – 3. *Bredt, D. S.:* Molecular characterization of nitric oxide synthase. In Nitric oxide in the nervous system. Ed.: Vincent, S. R., Academic Press, London, 1995, 31–34. old. – 4. *Catanzaro, O. L., Marina-Prendes, M. G., Hope, S. I. és mtsai:* Streptozotocin-induced hyperglycaemia is decreased by nitric oxide inhibition. Braz. J. Med. Biol. Res., 1994, *27,* 2043–2047. – 5. *Closa, D., Hotter, G., Prats, N. és mtsai:* A bradykinin antagonist inhibited nitric oxide generation and thromboxane biosynthesis in acute pancreatitis. Prostaglandins, 1995, *49,* 285–294. – 6. *Corbett, J. A., McDaniel, M. L.:* Does nitric oxide mediate autoimmune destruction of beta-cells? Possible therapeutic interventions in IDDM. Diabetes, 1992, *41,* 897–903. – 7. *Dabrowski, A., Gabryelewicz, A.:* Nitric oxide contributes to multiorgan oxidative stress in acute experimental pancreatitis. Scand, J., Gastroenterol., 1994, *29,* 943–948. – 8. *Edwards, A. G., Ghatei, M. A., Bloom, S. R.:* Nitric oxide-related endocrine responses to hyperglycaemia in the conscious calf. Experimentia (Basel), 1994, *50,* 725–726. – 9. *Ekblad, E., Alm, P. Sundler, F.:* Distribution, origin and projections of nitric oxide synthase-containing neurons in gut and pancreas. Neuroscience, 1994, *63,* 233–248. – 10. *Flodstrom, M., Niemann, A., Bedoya, F. J.:* Expression of the citrulline-nitric oxide cycle in rodent and pancreatic beta-cells: induction of argininosuccinate by cytokines. Endocrinology, 1995, *136,* 3200–3206. – 11. *Graham, R. C. Jr., Karnowsky, M. J.:* The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique. J. Histochem. Cytochem., 1966, *14,* 291–302. – 12. *Hotter, G., Closa, D., Pi, F. és mtsai:* Nitric oxide and arachidonate metabolism in ischemia-reperfusion associate with pancreas transplantion. Transplantation, 1995, *59,* 417–421. – 13. *Jansson, L., Sandler, S.:* The nitric oxide syntase II inhibitor NG-nitro-L-arginine stimulates pancreatic islet insulin release in vitro, but not in the perfused pancreas. Endocrinology, 1991, *128,* 3081–3085. – 14. *Kleemann, R., Rothe, H., Kolb-Bachofen, V. és mtsai:* Transcription and translation of inducible nitric oxide synthase in the pancreas of prediabetic BB rats. FEBS–Lett., 1993, *328,* 9–12. – 15. *Konturek, S. J., Bilski, J., Konturek, P. K. és mtsai:* Role of endogenous nitric oxide in the control of canine pancreatic secretion and blood flow. Gastroenterology, 1993, *104,* 896–902. – 15/a. *Kisfalvi K., Burghardt B., Varga G. és mtsa:* A hasnyálmirigy védelmét befolyásoló tényezők kritikai értékelése. Orv. Hetil., 1996, *137,* 787–791. – 16. *Lindsay, R. M., Smith, W., Rossiter, S. P. és mtsai:* N omega-nitro-L-arginine methyl ester reduces the incidence of IDDM in BB rats. Diabetes, 1995, *44,* 365–368. – 17. *Maczka, M, Thor, P., Bilski, J. és mtsa:* Nitric oxide and the interrelation between intestinal motility and pancreatic secretion in fasted and fed dogs. J Physiol. Pharmacol., 1994, *45,* 285–298. – 18. *Shimosegawa, T., Abe,T., Satoh, A. és mtsai:* Histochemical demonstration of NADPH-diaphorase activity, a marker for nitric oxide synthase, in neurons of the rat pancreas. Neurosci. Lett., 1992, *148,* 67–70. – 19. *Stevens, M. J.:* Nitric oxide as a potential bridge between the metabolic and vascular hypotheses of diabetic neuropathy. Diabet. Med., 1995, *12,* 292–1295. – 120. *Svensson, A. M., Sandler, S. Jansson, L.:* The blood flow in pancreatico-duodenal grafts in rats: inhibition of nitric oxide synthase preferentially decreases islet blood flow. Eur. J. Pharmacol., 1995, *275,* 99–103. – 21. *Tanaka, Y., Shimuzu, H., Sato, N. és mtsai:* Involvement of spontaneous nitric oxide production in the diabetogenic action of streptozotocin. Pharmacology, 1995, *50,* 69–73. – 22. *Tay, S. S. W., Moules, E. W.:* NADPH-diaphorase is colocalized with nitric oxide synthase and vasoactive intestinal polypeptide in rat pancreatic neurons in culture. Arch. Hist. Cytol., 1994, *57,* 253–257. – 23. *Tay, S. S., Burnstock, G.:* Localization of age-related changes in NADPH-diaphorase activity in pancreatic neurons. Neuroscience, 1994, *61,* 597–602. – 24. *Tojo, A., Gross, S. S., Zhang, L. és mtsai:* Immunocytochemical localization of distinct isoforms of nitric oxide synthase in the juxtaglomerular apparatus of normal rat kidney. J. Am. Soc. Nephrol., 1994, *4,* 1438–1447. – 25. *Worl, J., Wiesand, M., Mayer, B. és mtsai:* Neuronal and endothelial nitric oxide synthase immunoreactivity and NADPH-diaphorase staining in rat and human pancreas: influence of fixation. Histochemistry, 1994, *102,* 353–364. – 26. *Wrenn, R. W., Currie, M. G., Herman, L. E.:* Nitric oxide participates in the regulation of pancreatic acinar cell secretion. Life Sci., 1994, *55,* 511, 518.

(Ember Zsolt dr., *Budapest,* Tűzoltó u. 58., 1450)



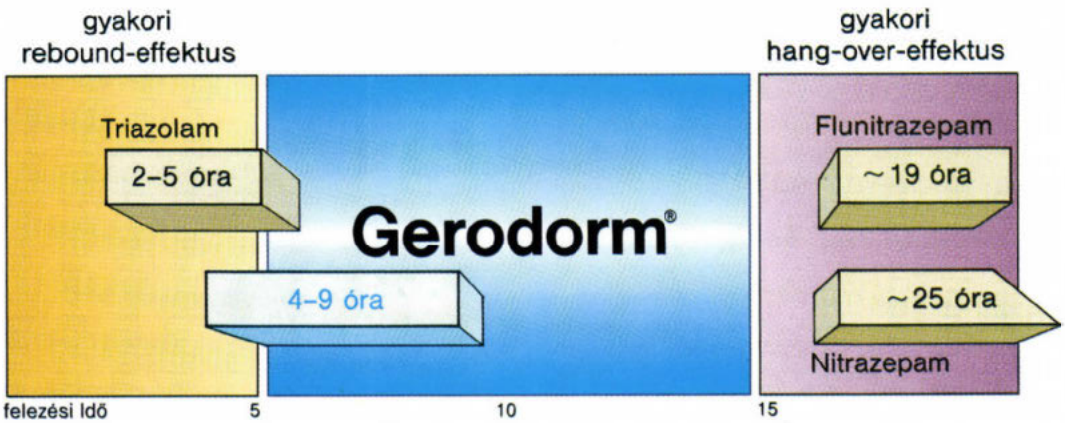
Gerodorm®
CINOLAZEPAM

Az új éjszakai nyugalom

világos, egyszerű, biztonságos

A hatékony el és átaltatószer,
rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psychometry. Advances In Therapy 4, 84–98 (1987).
SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise. Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407–417 (1987).



Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest
1012 BUDAPEST, PÁLYA U. 9. • LEVÉLCÍM: PF.: 56. BUDAPEST 1366
TELEFON: (36-1) 201-5599 • TELEFAX: (36-1) 138-2172

A kilégzett levegő alkoholtartalmának mérése

Varga Mihály dr., Buris László dr., Fodor Mihály dr. és Posta János

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézet (igazgató: Buris László dr.)

A szerzők ismertetik a közúti ellenőrzések során a nemzetközi gyakorlatban már elterjedt, hazánkban 1996-ban bevezetésre került, infravörös abszorpciometrián alapuló kilégzett levegő alkoholtartalom-mérés módszerét és irodalmát. A Siemens Alcomat® és a Seres Ethylometer® 679-TH berendezésekkel hatósági ellenőrzések és itatásos kísérletek során végzett mérések eredményeit értékelik. Az alkoholkiválasztás szakában mért kilégzett levegő alkoholtartalom értékeket hasonlították össze a vérminták alkoholtartalmával. A 2100 ml levegő alkoholtartalom egyező 1 ml vér alkoholtartalmával összefüggés alkalmazásával a kilégzett levegő és a vér alkoholtartalma statisztikailag jó egyezést mutatott mindkét műszer esetében az alkoholkiválasztás szakaszában. Igazságügyi orvostani szakmai szempontokból a kilégzett levegőalkohol mérésére használt mindkét készülék alkalmas a közúti ellenőrzések során az alkoholos befolyásoltság alatt közlekedő gépjárművezetők kiszűrésére és jó támpontot ad befolyásoltsági szintjük megítélésére.

Kulcsszavak: kilégzett levegő alkoholtartalom mérése, véralkohol, korreláció

Testing breath alcohol with instruments applying infrared spectroscopy. The authors review the breath alcohol measurement method based on infrared absorptiometry and its literature. In a comparative study a person's breath alcohol content was measured by either Siemens Alcomat or Seres Ethylometer instrument in routine road-blocks controls and in experiments and was compared to his/her blood alcohol level. Using the conversion factor of 2100 : 1 there was a high correlation between the breath and blood alcohol levels using either instrument. Despite using a single method either Siemens Alcomat® or Seres Ethylometer® 679-TH instrument can be recommended for evidential breath alcohol testing of driving under the influence of alcohol in routine road-blocks controls.

Key words: breath alcohol test, blood alcohol content, correlatio

A Harger által 1931-ben kifejlesztett Drunkometer óta az alkoholos* befolyásoltság kimutatására vegyi szondákat alkalmaznak. A későbbiekben a szondák tökéletesedtek-mint pl. a *Nagy-Zsigmond*-féle szonda, vagy a *Borkenstein* által 1957-ben kifejlesztett Breathalyzer. Ezeknek azonban az volt a hátránya, hogy minden redukáló anyag növelte az alkoholos befolyásoltság jelzett szintjét, azaz a szondák nem voltak specifikusak az etilalkoholra. Az 1970-es évektől vált lehetővé, hogy hordozható készülékkel, nagy specificitással, infravörös abszorpciometriai vizsgálattal mutassák ki az etilalkoholt.

A gázfázisban lévő alkoholt többfajta méréssel lehet meghatározni. Ezek az elektrokémiai oxidáció, a félvezető ellenállásmérés és az infravörös abszorpciometria (24, 27). A legelterjedtebben ez utóbbi módszert alkalmazzák. Az alkohol kielégítő specificitású infravörös abszorpciometriai meghatározására a 9,5 μm-nél észlelt infravörös abszorpció ad lehetőséget és az kvantitatíve is értékelhető. A 9,5 μm-es elnyelés nem tekinthető kizárólagosan specifikusnak az etilalkoholra, mivel más alkoholokban, sőt éterekben és észterekben is előfordul (29). Ilyen anyagok lehetnek szerves oldószerek (1, 12, 13, 14), ragasztók (22), benzingőz (9), szájízesítő cukorkák, ételek ízesítő anyagai, kozmetikumok (18), gyümölcsök, cigaretták vegyi alkotói, de közéjük tartoznak a normális és kóros anyagcsere termékei is, mint pl. az acetaldehid és az aceton (11, 23, 25). Mindezek az anyagok szokványos körülmények között nem érik el azt a koncentrációt a szervezetben (10), hogy az etilalkohol mennyiségi értékelését lehetetlenné tegyék. A nagymértékű szervesoldószer „szipózás" esetén azonban észleltek álpozitív alkoholtartalmat (28).

A korszerű mérőműszerek igen nagyfokú mérési pontosságot tesznek lehetővé. A KLAK meghatározásával kapcsolatos problémák általában nem is méréstechnikai jellegűek. A gondot az okozza, hogy kevéssé ismert az alkohol farmakokinetikája a tüdőkben és nem tisztázott a KLAK és a VAK viszonya az alkohol felszívódási és kiürülési szakában (20, 26, 30, 32, 38). Nem eldöntött az alkoholos befolyásoltság megítélésében a KLAK és a VAK

Rövidítések: KLAK = a kilégzett levegő alkoholkoncentrációja; VAK = véralkohol koncentráció

* Alkohol alatt, amennyiben nincs másképpen definiálva a szövegben, mindig etilalkohol értendő

értékek ekvivalenciája. A gépjárművezetői alkalmasságot még nem korlátozó súlyosságú légúti betegségek (7, 17, 21) és a szokványosan alkalmazott inhalációs gyógyszerek (mint pl. a Salbutamol) (15, 16) észlelhető zavart nem okoznak a valós alkoholértékek meghatározásában.

A különböző gyártmányú, KLAK-ot mérő műszerek különböző szolgáltatásokat nyújtanak. Fejlesztésük és továbbfejlesztésük során az alkalmazók által felvetett hibák nagy részét sikerült elhárítani (36). Megvizsgálták a területen történő alkalmazáskor előforduló, a nem specifikus környezetből adódó zavaró hatásokat is (mint pl. a műszer tápfeszültségének ingadozása, a nagyfrekvenciás háttér). A tapasztalatok szerint mindezek a jól tervezett hordozható infravörös spektrométereket nem befolyásolták (37). A kedvező tapasztalatok ellenére néhány szerző fenntartásait és kisebb nagyobb részletkérdésben kifogásait hangsúlyozza a kilégzett levegőalkohol mérésével kapcsolatban (2, 3, 19, 34, 37, 40, 44). Ezek a kételyek azonban főleg a jogi szabályozást és garanciális feltételeket érintik (5, 6, 35, 41), mivel a helyszínen történő KLAK mérések csak egyfajta specificitású módszerrel történnek, és bár azonnal megismételhetők, a későbbiekben ismétlés nem lehetséges. Nincs továbbá mód a „befolyásoltság alatti gépjárművezetés" későbbi vizsgálatára (droghatás), amit a vérminta tárolása lehetővé tesz. Jogi problémát okozhat, ha az ellenőrzött személy megtagadja a vizsgálatot, vagy képtelen a műszerbe megfelelő áramlással elegendő levegőt fújni. Az előbbi esetben Franciaországban és Hollandiában automatikusan maximális büntetéstételt alkalmaznak (33), míg az utóbbi esetre több országban fenntartják a kötelező vérvétel lehetőségét. Abban az álláspontok teljesen egyezőek, hogy a KLAK mérése a helyszínen a rutin ellenőrzések során fölöslegessé teszi a nagyfokú bizonytalansági tényezőt magában rejtő ún. visszaszámolást. Mivel a KLAK mérése az italfogyasztás ellenőrzését könnyűvé és nagy sorozatokban végezhetővé teszi, a közlekedésbiztonsági hatóságok a módszer elterjedésétől a közlekedési fegyelem javulását és az ittasan okozott balesetek számának csökkenését remélik.

A világszerte több mint egy évtizedes alkalmazás után hazánkban *Varga T., Pintér S.* és *Buris L.* munkacsoportjai foglalkoztak a hazai alkalmazás első tapasztalatainak az értékelésével. Eredményeiket hazai és nemzetközi fórumokon ismertették, illetve a közeljövőben teszik közzé. A kilégzett levegő alkoholtartalmának igazságügyi orvostani értékeléséről több állásfoglalás is megjelent (8, 45).

Munkánk célja e módszer bevezetésének és megismertetésének a segítése.

Módszerek

A KLAK mérésére a Mérés- és Szabványügyi Hivatal által minősített 9,5 μm-es abszorpciometriát alkalmazó, Siemens Alcomat® és a Seres Ethylometer® 679-TH műszereket használtuk, két különböző időszakban. A berendezések nem egyszerűen kvantitatív alkoholdetektorok, hanem a KLAK meghatározása során számos olyan elemző feladatot is ellátnak, ami az eredmény orvosszakértői felhasználását megkönnyíti. Mérik a befújás idejét, észlelik annak irregularitását, gyorsaságát. Túl rövid idejű vagy irreguláris befújás esetén új mintavételt kérnek. Mivel a befújás során folyamatosan mérik az alkoholtartalmat, a kezdeti- és végérték összehasonlításával észlelik a szájalkoholt (csökkenő értékek), és ezt jelzik is. Észlelik a vizsgálatot megelőző forszírozott lélegzést is (növekvő értékek), ez esetben is új befújást kérnek. Eredményt csak rövid időn belül (3 perc) történt két külön befújás után közölnek, amennyiben azok között a különbség kisebb mint 5%. Így a reprodukálhatóság (akár szándékos) zavarát, vagy az alkoholfelszívódás szakaszát is jelzik, és megismételtetik a mérést. A visszaszívást beépített szelep akadályozza meg. A kilégzett levegő útja az egyszerhasználatos csutorától kezdve végig termosztált. Bármilyen hiba esetén kijelzőn vagy nyomtatásban utasítást adnak, ismétlést kérnek, az eredményeket nyomtatásban, a vizsgálat időpontjának megjelölésével dokumentálják. Helyet hagynak a személyi adatoknak és a tanúk aláírásának, így a regisztrárum dokumentum értékű. A környezeti levegő mérése alapján minden mérés előtt automatikus zéró korrekciót végeznek. A berendezések kompakt szerelése kizárja az illetéktelen külső manipulálást. Külön célberendezések segítik a félévenként kötelezően előírt működésellenőrzést, kalibrálást.

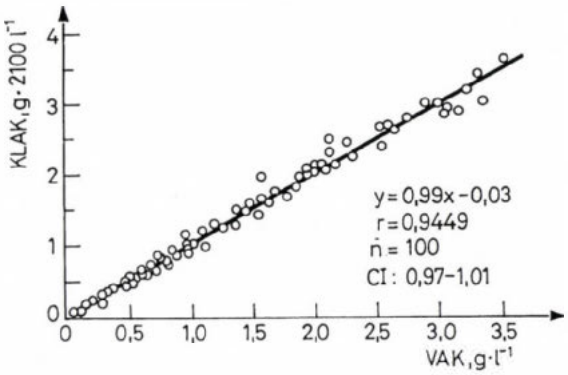
A mérési eredményeket több közúti ellenőrző akció, hatósági eljárások, előállítások, valamint egyetemi hallgatókkal végzett itatásos kísérletek során nyertük. (KUTEB engedély: 98/93. DOTE) A kilégzett levegőalkohol mérést mindkét berendezéssel a vizsgálatban részt vevő rendőrkapitányságok erre betanított dolgozói vagy a kísérletekben a szerzők végezték. Az összegyűjtött KLAK-VAK eredményekből az összehasonlításhoz 100–100 olyan adatpárt választottunk ki, melyek a vérvételi jegyzőkönyv időpont adatai vagy a vizeletalkohol érték alapján feltételezhetően legalább a kiválasztás kezdetét követő második órára estek. A VAK vizsgálatot, mivel annak eredményét hatósági célra használták, az igazságügyi orvostani gyakorlatban előírt módon gázkromatográfiás eljárással végeztük.

Az eredményeket mikrokomputerrel, C-Stat program segítségével (Cherwell Scientific Publishing, Oxford) értékeltük.

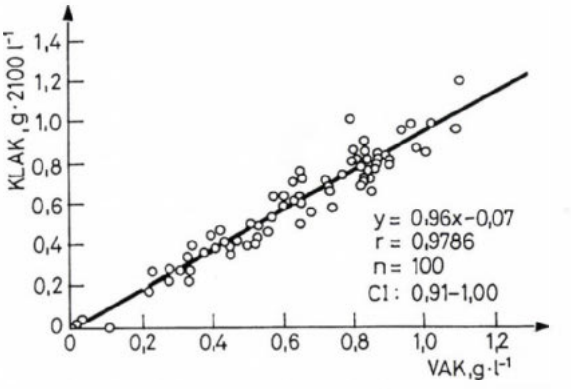
Eredmények

A kilégzett levegőalkohol mérésére forgalomban lévő és hazánkban részben kipróbálásra alkalmazott részben már rendszerbe állított Siemens Alcomat® és Seres Ethylometer® 679-TH készülékekkel az alkohol kiválasztás szakában végzett 100–100 egyedi mérést és a hozzátartozó véralkohol értéket mint adatpárokat hasonlítottuk össze és statisztikailag elemeztük. Mivel a mérés technikájának értékelését az utóbbi évtizedben több tízezres méréssorozatokon már elvégezték, célunk csak a hazai mérések első tapasztalatainak értékelése és ezáltal az igazságügyi orvosszakértői gyakorlat segítése lehetett. A mérést befolyásoló élelmiszeranyagok lehetséges hatásáról korábban beszámoltunk (42).

Az *1. ábrán* A Siemens Alcomattal® végzett kilégzett levegőalkohol értékek láthatók a gázkromatográffal meghatározott véralkohol értékek függvényében. Az összes mérés két készülékkel és azonos kiszolgáló személyzettel történt. A KLAK-nak a VAK ekvivalens értékeit a 2100 : 1 aránnyal számítottuk ki. Az alkoholos befolyásoltság 0,00–3,53 ezrelék között volt. A magas értékeket a Detoxikáló Állomáson mértük. A statisztikai elemzés jó korrelációt mutat a KLAK s VAK érték között. Az ábrához tartozó korreláció értéke r : 0,9949, p <0,0001, a meredekség: 0,99, a 95% CI (konfidencia intervallum) érték: 0,97–1,01, a tengelymetszet: –0,03. Az összetartozó értékek átlagos különbsége 0,048 ezrelék. A legnagyobb egyedi relatív hiba 9% volt. Nem sikerült értékelhető eredményt elérni a Detoxikáló Állomáson 3 fővel, akik képtelenek voltak a berendezés számára elfogadható módon levegőt befújni. Két fő a közreműködést megtagadta. A kényszerített vérvétel mind az öt esetben 3,4 ezrelék feletti VAK-ot mutatott.



1. ábra: A véralkoholértékek (VAK) és a kilégzett levegő alkoholtartalmának (KLAK) korrelációja a Siemens Alcomat® készülék esetében. r = 0,9949; 95% CI = 0,97–1,01; p <0,0001; n = 100



2. ábra: A véralkoholértékek (VAK) és a kilégzett levegő alkoholtartalmának (KLAK) korrelációja a Seres Ethylometer® 679-TH készülék esetében. r = 0,96; 95% CI = 0,91 – 1,00; p <0,0001; n = 100

A Seres Ethylometerrel® mért levegőalkohol értékek véralkohol értékekkel történt összehasonlítása látható a *2. ábrán*. A mérések különböző helyszíneken 9 készülékkel és változó kezelőszemélyzettel történtek. A statisztikai elemzés itt is jól korrelációt mutatott a KLAK és VAK értékek között. Az alkoholos befolyásoltság szintje 0,00–1,16 ezrelék között mozgott. Az ábrához tatozó korreláció értéke r: 0,9786, p <0,0001, a meredekség: 0,96, a 95% CI érték: 0,91–1,00 a tengelymetszet: -0,07. Az összetartozó értékek átlagos különbsége 0,11 ezrelék. A jó statisztikai egyezés e műszer alkalmazása esetében a pontok nagyobb szóródása mellett jött létre. A legnagyobb egyedi relatív hiba 21% volt. Mivel Ethylometert a Detoxikáló Állomásra nem telepítettek, súlyos fokú befolyásoltsági kategóriába eső érték az adatgyűjtés ideje alatt nem adódott. Fals pozitív eredményt nem észleltünk egyik készülékkel sem, nulla véralkohol érték esetén mindig nulla KLAK értéket mértek a berendezések. Egy esetben fordult elő az Ethylometerrel, hogy nulla értéket mért, a VAK 0,1 ezrelék értékével szemben.

Megbeszélés

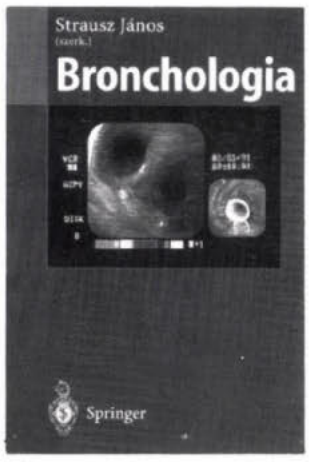
Az alkoholos befolyásoltság korszerű és nem invazív mérésének módszere a kilégzett levegő alkoholtartalmának mérése. A többfajta elven alapuló mérési eljárás közül az infravörös abszorpciometriát alkamazó berendezések erre alkalmasak. Bár az alkalmazott mérési eljárás nem kizárólagosan specifikus az etanolra, a hullámhossz beállítása lehetővé teszi, hogy a hasonló hullámhosszon elnyelést mutató endogén biológiai vagy tápanyagok élettani vagy szokványos napi körülmények között előforduló mennyiségei a jogkövetkezménnyel járó minimális alkoholszint alatt maradjanak. Méréseink során a KLAK és VAK értékek korrelációja mindkét készülékkel jó volt. Ez a korrelációs arány megfelelőnek tűnik a befolyásoltsági kategóriák határértékeinek a kiszámításához, melyet célszerű a VAK kategóriákhoz hasonlóan, de attól külön megadni. Problémaként jelentkezett, hogy részeg és agresszív egyének együttműködési szintje nem tette lehetővé a mérést, ezért a vérvétel lehetőségét ilyen esetekben továbbra is fenn kell tartani. Alkalmazástechnikai problémát jelentett, hogy egy egyén befejezett vizsgálata túl hosszú ideig tartott, főleg, ha ismételni is kellett a befúvásokat. Ezért tömeges ellenőrzésekkor pl. elektrokémiai elven működő gyors előszűrő kéziberendezések (mint például a LION Alkometer készülékcsalád) használata lehet előnyös.

Az irodalmi adatok, a külföldi és szaporodó hazai tapasztalatok és saját vizsgálataink egyaránt meggyőzőek mind a módszer, mind pedig az azt alkalmazó mindkét berendezés hasznossága és alkalmazhatósága tekintetében. A kilégzett levegő alkoholtartalmának mérése módszerként alkalmas arra, hogy felváltsa a gázkromatográfiás véralkohol meghatározás tömeges alkalmazását, amit várhatóan amúgy is korlátozni fog a vérvétel lehetőségének szigorítása.Tisztában kell lenni azonban azzal, hogy a kilégzett levegő és a vér vizsgálata nem teljesen ugyanazt a célt szolgálja, a toxikológiai vizsgálatok elsődleges tárgya továbbra is a vérminta marad.

IRODALOM: 1. *Bell, C. M., Gutowski, S. J., Young, S. és mtsa:* Diethyl ether interference with infrared breath analysis. J. Anal. Toxicol., 1992, *16,* 166–168. – 2. *Bell, C. M., Gutowski, S. J.:* Evaluation of breath alcohol measuring devices intended for evidential use in Victoria. Acta Med. Leg. Soc. Liege, 1990, *40,* 95–105. – 3. *Bell, C. M.:* Attaining specificity in the measurement of ethanol in breath. Acta. Med. Leg. Soc. Liege, 1990, *40,* 107–111. – 4. *Bohn, G., Hahn, M., Brinkmann, B.:* Comparison of blood alcohol concentration and breath alcohol concentrations (Alcomat) in experimental conditions. Beitr. Gerichtl. Med., 1984, *42,* 225–229. – 5. *Bonte, W.:* Legal problems concerning the introduction of evidential breath alcohol test in Germany. In Alcohol, Drugs and Traffic Safety – T92. Szerk.: *Utzelmann, H.-D., Berghaus, G., Kroj, G.* TÜV Rheinland, 1993, 398–400. old. – 6. *Bonte, W., Machata, G.:* Modern development in measuring and screening. In Alcohol, Drugs and Traffic Safety – T92. Szerk.: *Utzelmann, H.-D., Berghaus, G., Kroj, G.* TÜV Rheinland, 1993, 387–391. old. – 7. *Briggs, J. É., Patel, H., Butterfield, K. és mtsa:* The effects of chronic obstructive airways disease on the ability to drive and to use a roadside Alcometer. Respir.-Med., 1990, *84,* 43–46. – 8. *Buris L., Varga T.:* A kilégzett levegő alkoholtartalmának igazságügyi orvosi értékelése. Bírósági Határozatok, 1996, *2,* 153–154. – 9. *Cooper, S.:* Infrared breath alcohol analysis following inhalation of gasoline fumes. J. Anal. Toxicol., 1981, *5,* 198–199. – 10. *Denney, R. C.:* Solvent inhalation and 'apparent' alcohol studies on the Lion Intoximeter 3000. J. Forensic Sci. Soc., 1990, *30,* 357–361. –

11. *Dubowski, K. M., Essary, N.A.:* Response of breath-alcohol analyzers to acetone: further studies. J. Anal. Toxicol., 1984, *8,* 205–208. – 12. *Gill, R., Osselton, M. D., Broad, J. E. és mtsa:* The response of evidential breath alcohol testing instruments with subjects exposed to organic solvents and gases. III. White spirit exposure during domestic painting. Med. Sci. Law, 1991, *31,* 214–220. – 13. *Gill, R., Warner, H. E., Broster, C. G. és mtsai:* The response of evidential breath alcohol testing instruments with subjects exposed to organic solvents and gases. II. White spirit and nonane. Med. Sci. Law, 1991, *31,* 201–213. – 14. *Gill, R., Hatchett, S. E., Broster, C. G. és mtsai:* The response of evidential breath alcohol testing instruments with subjects exposed to organic solvents and gases. I. Toluene, 1,1,1-trichloroethane and butane. Med. Sci. Law, 1991, *31,* 187–200. – 15. *Gomm, P. J., Osselton, M. D., Broster, C. G. és mtsai:* The effect of salbutamol on breath alcohol testing in asthmatics. Med. Sci. Law, 1991, *31,* 226–228. – 16. *Gomm, P. J., Weston, S. I., Osselton, M. D.:* The effect of respiratory aerosol inhalers and nasal sprays on breath alcohol testing devices used in Great Britain. Med. Sci. Law, 1990, *30,* 203–206. – 17. *Gomm, P. J., Osselton, M. D., Broster, C. G. és mtsai:* Study into the ability of patients with impaired lung function to use breath alcohol testing devices. Med. Sci. Law, 1991, *31,* 21–225. – 18. *Gruner, O., Bilzer, N.:* Modification of Alcomat Breath alcohol measurements by various substances of routine use (mouthwash, perfume, after-shave lotion etc.) Blutalkohol, 1990, *27,* 119–130. – 19. *Gruner, O., Bilzer, N.:* Current status of forensic breath alcohol analysis. Blutalkohol, 1992, *29,* 98–107. – 20. *Gullberg, R. G.:* Differrences between roadside and subsequent evidential breath alcohol results and their forensic significance. J. Stud. Alcohol., 1991, *52,* 311–317. – 21. *Hahn, R. G., Jones, A.W., Billing, B. és mtsa:* Expired-breath ethanol measurement in chronic obstructive pulmonary disease: implications for transurethral surgery. Acta Anaesthesiol. Scand., 1991, *35,* 393–397. – 22. *Harding, P. M., McMurray, M. C., Laessig, R. H. és mtsa:* The effect of dentures and denture adhesives on mouth alcohol retention. J. Forensic Sci., 1992, *37,* 999–1007. – 23. *Jones, A. W.:* Drug-alcohol flush reaction and breath acetaldehyde concentration: no interference with an infrared breath alcohol analyzer. J. Anal. Toxicol., 1986, *10,* 98–101. – 24. *Jones, A. W.:* Electrochemical measurement of breath-alcohol concentration: precision and accuracy in relation to blood levels. Clin. Chim. Acta, 1985, *146,* 175–183. – 25. *Jones, A. W.:* Breathacetone concentrations in fasting healthy men: response of infrared breath-alcohol analyzers. J. Anal. Toxicol., 1987, *11,* 67–69. – 26. *Jones, A. W.:* Reliability of breath-alcohol measurements during the absorption phase. Clin. Chem., 1987, *33,* 2128–2130. – 27. *Jones, A. W.:* Observations on the specificity of breath-alcohol analyzers used for clinical and medicolegal purposes. J. Forensic Sci., 1989, *34,* 842–847. – 28. *Kijewski, H., Sprung, R., Eggert, A.:* Falsification of breath alcohol concentration measurement. An experimental and case report. Blutalkohol, 1991, *28,* 243–251. – 29. *Labianca, D. A.:* How specific for ethanol is breath-alcohol analysis based on absorption of IR radiation at 9,5 μm? J. Anal. Toxicol., 1992, *16,* 404–405. – 30. *Marks, V.:* Measurement of breath alcohol. Lancet, 1992, *339,* 187–188. – 31. *McCaul, K. A., McLean, A. J.:* Publicity, police resources and the effectiveness of random breath testing. Med. J. Aust., 1990, *152,* 284–286. – 32. *Moore, R.:* Concerning breath alcohol measurements during absorption and elimination. J. Anal. Toxicol., 1991, *15,* 346–347. – 33. *Mulder, J. A., Neuteboom, W., Wessel, R. M.:* Breath alcohol legislation in The Netherlands. Blutalkohol, 1991, *28,* 94–107. – 34. *Schoknecht, G., Hahlbrauck, B.:* Detection of extraneous gases in breath alcohol analysis. Blutalkohol, 1992, *29,* 193–204. – 35. *Schoknecht, G., Kophamel-Roder, B.:* Criteria for the validation of forensic breath alcohol tests (results of a specialty meeting of the Society against Alcohol in Road Traffic e. V.). Blutalkohol, 1991, *28,* 155–165. – 36. *Schoknecht, G., Kophamel-Roder, B., Fleck-K.:* Recommendation for a legally valid breath alcohol measurement. Blutalkohol, 1991, *28,* 210–223. – 37. *Schoknecht, G.:* General practice trial with breath alcohol analysis. Blutalkohol, 1990, *27,* 145–153. – 38. *Simpson, G.:* Accuracy and precision of breath alcohol measurements for subjects in the absorptive state. Clin. Chem., 1987, *33,* 753–756. – 39. *Smith, D. J., Laslett, R.:* Evaluation of the Drager Alcotest model 7110 infrared breath alcohol analysing instrument. J. Forensic Sci. Soc., 1990, *30,* 349–356. – 40. *Urban, R., Wolf, M., Eidam, J.:* The „Alcomat" breath alcohol analyzer in a controlled drinking trial. Blutalkohol, 1991, *28,* 304–311. – 41. *Valverius, M.:* Breath and/or blood analysis – some fundamental comments. In: Utzelmann, H.-D., Berghaus, G., Kroj, G. (szerk.): Alcohol, Drugs and Traffic Safety – T92. TÜV Rheinland, 1993, 408–411. old. – 42. *Varga, M., Buris, L., Fodor, M.:* Influence of 9,5 um absorption of food ingredients on breath alcohol measurements. In: Barz, J., Freudenstein, P. Kösler (Szerk.): Advances in Forensic Sciences Vol. 2. Verlag, 1995, 176–179. old. – 43. *Wilske, J.:* Problems with outliers in breath alcohol testing. In: Utzelmann, H.-D., Berghaus, G., Kroj, G. (szerk.): Alcohol, Drugs and Traffic Safety – T92. TÜV Rheinland, 1993, 401–407. old. – 44. *Wilske, J., Eisenmenger, W., Liebhardt, E.:* Breath alcohol in relation to blood alcohol: problem with deviant values Blutalkohol, 1991, *28,* 224–234. – 45. Az Országos Igazságügyi Orvostani Intézet 13. sz. Módszertani levele. Népjóléti Közlöny, 1995, *18,* 1569–1574.

(Varga Mihály dr., *Debrecen,* Pf. 25. 4012)



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: .....

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

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

OTC
Recept nélkül kapható!

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1997. 09. 20 **9. Phlebologisches Kompressionsseminar**
Aachen *Elnök:* Dr. K. Hübner, Aachen
Németország *Információ:* Dr. K. Hübner, Kasinostr. 17a, D-52066 Aachen; Tel.: 0241/67200, Fax: -/607336

1997. 09. 20. **Residents' Meeting of the Belgian Society of Anesthesia and Reanimation**
Antwerpen *Elnök:* Prof. Dr. G. Rolly
Belgium *Információ:* Dept. of Anesthesiol., Univ. Hosp., De Pintelaan 185, B-9000 Ghent; Tel.: 32/9/2403281, Fax: -/2404987

1997. 09. 20. **4. Grazer Hormonsymposium**
Graz *Elnök:* Prof. Dr. G. Leb, Graz
Ausztria *Információ:* Med. Univ. Klinik., Abt. f. Endokrinologie u. Nuklearmed., Fr. Tautter, Augenbruggerplatz15, A-8038 Graz; Tel.: 43/316/3852383, Fax: -/3853428

1997. 09. 20. **Angiologie aktuell**
Saarbrücken *Elnök:* Prof. Dr. G. Simonis, Püttlingen
Németország *Információ:* Sekr. Prof. Dr. G. Simonis, Chir. Klinik, Krankenhaus d. BKN, D-66346 Püttlingen/Saar; Tel.: 06898/552251, Fax: -/552291

1997. 09. 20-21. **Internationaler Akupunkturkongress**
Hamm *Elnök:* R. Helling, Hamm
Németország *Információ:* Klinik f. Manuelle Therapie, Gottfried Gutmann Akad., Ostenallee 83, D-59071 Hamm; Tel.: 49/2381/986702, Fax: -/986499

1997. 09. 20-21. **Gynäko-/infektologischer Fortbildungskurs**
Kaysersberg *Elnök:* Prof. Dr. E.E. Petersen, Freiburg
Franciaország *Információ:* Prof. Dr. E.E. Petersen, Univ. Frauenklinik, Hugstetter Str. 55, D-79106 Freiburg; Tel.: 0761/2703033, Fax: -/2703060

1997. 09. 20-21. **Aufbaukurs Sonographie in der Geburtshilfe - Teil 2.**
Köln *Elnök:* Dr. R. Bald, Köln
Németország *Információ:* Sono Pro Medico, H. Harzheim, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: -/63499

1997. 09. 20-23. **95. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft**
Berlin *Elnök:* Prof. Dr. A Kampik, München
Németország *Információ:* Deutsche Ophthalmolog. Ges., Fr. Romildo, Berliner Str. 14., D-69120 Heidelberg; Tel.: 06221/411787, Fax: -/484616

1997. 09. 20-23. **Meeting of the Canadian Fertility Society**
Niagara on the *Elnök:* Dr. C. Gagnon, Montreal
Lake *Információ:* Canad. Fertility Soc. , 2065 Alexandre du Seve, S. 409, CDN-Montreal, Quebec, H2L 2W5;
Kanada Tel.: 1/514/524-9009, Fax: -2163

1997. 09. 20-24. **Annual Congress of the European Respiratory Society**
Berlin *Elnök:* Prof. Dr. R. Loddenkemper, Berlin
Németország *Információ:* Prof. Dr. Roddenkemper, Lungenklinik Heckeshorn, Zum Heckeshorn 33, D-14109 Berlin; Tel.: 030/80022220, Fax: -/80022286

1997. 09. 20-24. **16. Österreichischer AO-Kurs für Fortgeschrittene**
Salzburg *Elnök:* Univ.-Prof. Dr. R. Szyszkowitz, Graz
Ausztria *Információ:* Univ. Klinik f. Unfallchir., Prof. Dr. R. Szyszkowitz, Auenbruggerplatz 7a, A-8036 Graz; Tel.: 43/316/3852103, Fax: -/3853582

1997. 09. 20-26. **Repetitorium für Intensiv- und Notfallmedizin**
Berlin *Elnök:* Prof. Dr. K. Falke
Németország *Információ:* Prof. Dr. K. Falke, Virchow-Klinikum, Med. Fakultät, Humboldt-Univ., Klinik f. Anästhesiolog. u. operat. Intensivmed., Augustenburger Platz 1, D-13344 Berlin; Tel.: 030/45051001, Fax: -/45051900

1997. 09. 21. **Aktuelle Urologie**
Altötting *Elnök:* Dr. R.F. Basting
Németország *Információ:* Chefarztsekr. Urol., Fr. Plewan, Vinzenz-v. -Paul-Str. 10, D-84503 Altötting; Tel.: 08671/509225, Fax: -/509227

ESSZÉ

Néhány gondolat, felvetés a 10. Nemdohányzó Világnap kapcsán

Pákozdi Lajos dr.

Salus populi suprema lex esto!
(Cicero, De legibus III, 3.)

Május 31-én, az Egészségügyi Világszervezet kezdeményezésére, 1988 óta világszerte, minden évben Nemdohányzó Világnapot rendeznek. Az elmúlt években: a „Dohányzás vagy egészség, válassza az egészséget" (1988), „A nők dohányzása fokozottabb veszélyt jelent" (1989), „Legyen dohányzásmentes gyermek- és ifjúkor" (1990), „Dohányfüstmentes nyilvános helyeket és tömegközlekedést" (1991), „A dohányzásmentes munkahely biztonságosabb és egészségesebb" (1992), „Az egészségügyi szakszolgálat legyen követendő példa egy dohányzásmentes világ kialakításához" (1993), „A média segítse elő az egészségügyi célok megvalósítását" (1994), „A dohányzás többe kerül, mint gondolnánk" (1995), „Dohányzásmentes sport- és kulturális rendezvényeket: játsszunk, szórakozzunk dohányzás nélkül" (1996) jelmondatok utaltak a világnapi eseményekre.

Az idei, 10. Nemdohányzó Világnap – „Az Egyesült Nemzetek és specializálódott szervezetek a dohányzás ellen" c. témával – immáron befejező szakasza az 1988 óta tartó dohányzás elleni „világkampánynak". Ezideig az Egészségügyi Világszervezet szakemberei évről évre programokat, terveket kínáltak az egyes országok kormányainak, egészségügyi hatóságainak, hogy pártfogolva tevékenységüket: akadályozzák meg a dohányzási járvány további terjedését és segítsék elő egy új, társadalmi szemlélet kialakítását, mely szerint *csak a nemdohányzás lehet a jövő helyes, normális viselkedésformája.*

A „10 éves munka" záróakkordjaként feltétlenül helyénvaló visszatekinteni a megtett útra, ismételten értékelni hazai dohányzási helyzetünket (cigarettaforgalom, a dohányzók aránya, halálozási adatok, gazdasági vonatkozások, a dohányáruk reklámozásának kérdései), és szükséges újra meghatározni a jövő feladatait: kötelességeinket!

Az adatok elemzésén túl, a felvetések sora e célkitűzéseknek kíván eleget tenni.

Tények

Cigarettaforgalom. A dohányzás gyakorisági arányai

Az elmúlt 35 év alatt 15,3 milliárd db cigarettáról 25,5 milliárdra nőtt az évi cigarettaforgalom. – A 15 éven felüli lakosság 35–40%-a – ezen belül a férfiak 45, a nők 28%-a – dohányzik. – Az összdohányzók aránya az elmúlt években lényegesen nem változott, azonban míg a férfiak dohányzási prevalenciája némileg csökkent, addig a nők körében szembetűnő a növekedés. 1986-ban a nők 22%-a cigarettázott, napjainkban 28%-uk mondja magát dohányzónak. Az általános iskolások 13,0–22,0%-a, a középiskolások 35,0–47,0%-a, az orvosok, pedagógusok, országgyűlési képviselők 26,0–29,0%-a dohányzik. A cigarettaforgalmi mutatók és a lakosság száma alapján minden magyar állampolgárra évente közel 2500 db cigaretta jut, szemben az 1500 db-os európai, ill. 924 db-os világátlaggal! Amennyiben az egy fő 15 éven felüli lakosra számított cigarettafogyasztás alakulását vesszük figyelembe a világ különböző országaiban, akkor 3260 db cigarettával harmadik a helyünk az ún. „világranglistán"! (1970–1972-ben 2640 cigarettával a 13. helyen, 1980–1982-ben a 7. helyen voltunk...)

Halálozási adatok

Az elhaltak száma 1960-ban 101 525, 1970-ben 120 197, 1995-ben 145 431 volt; – A keringési rendszer betegségeiben 1960-ban 45 249-en, 1970-ben 64 280-an, 1995-ben 73 797-en haltak meg; – A daganatok okozta betegségekben 1960-ban 17 386, 1970-ben 22 639, 1995-ben 33 265 volt az elhalálozottak száma. A leggyakoribb halálokok közül a daganatos megbetegedések miatti elhalálozások mértékét tekintve: *elsők vagyunk a világ országai közötti rangsorban! Az elemző számítások arra utalnak, hogy 1960-ban 10 900-an, 1975-ben 17 089-en, 1995-ben 33 483-an haltak meg a dohányzással összefüggésbe hozható betegségekben!*

A dohányzás gazdasági vonatkozásai

A legújabb adatok szerint (1995): a dohányzás okozta károk, a betegségek kezelésével kapcsolatos kiadások, a járóbeteg-, ill. kórházi ellátás költségei, a táppénz, a gyógyszertámogatás, az idő előtti rokkantság s idő előtti elhalálozás és egyéb okok miatti *költségveszteségek nagysága: 330–370 milliárd Ft!* Ugyanakkor a dohányáruk adójából eredő állami bevételek összege: „csak" 56–62 milliárd Ft-ra tehető!

A dohányáruk reklámozásának visszásságai

A dohányvállalatok és az egészségügyiek közötti „reklámháború" napjainkban már hazánkban is tetőpontjához érkezett. A magyar dohányipart az ágazat nemzetközi óriásai felvásárolták és saját termékeik jobb eladhatósága érdekében reklámkampányba kezdtek. Tevékenységük egyre nyíltabb, agresszívabb s úton-útfélen találkozhatunk a méreganyagot, rákkeltőket, kábítószert tartalmazó termékeik propagálásával. „A halálos fegyverek" – így nevezte R. F. Kennedy a cigarettát (1967) – népszerűsítése hazánkban ma szinte akadálytalan!

Következtetések

A tényeket, az adatokat gondosan elemezve, értékelve, a következőket állapíthatjuk meg:

Hazánk az elmúlt évtizedekben fokozatosan az egyik legkedvezőtlenebb helyzetű országgá vált a világon mind a dohányzók számarányát, mind pedig az egy főre jutó cigaretta-fejadagot tekintve.

A halálozási mutatók – elfogadva a dohányzás egészségkárosító hatását – kevesebb dohányzás vagy netán nemdohányzás esetén jelentősen kedvezőbbek lehettek volna.

A dohányzásból eredő károk nagymérvű egészségügyi, társadalmi és gazdasági terhet jelentenek hazánknak.

A dohányzás elleni fáradozásaink – javarészben – hatástalanok maradtak, reményeink, elképzeléseink nem váltak valóra.

Az Egészségügyi Világszervezet dohányzás elleni célkitűzéseinek megvalósítása érdekében nem tudtuk „aktivizálni" az állampolgárokat, nem tudtuk megnyerni őket a dohányzás nélküli, egészségesebb életmód követésére.

Teendők

Egyet kell értenünk a nemrégiben hazánkban járt külföldi szakemberek (EVSZ, Világbank) véleményével: „Magyarországon a dohányzási helyzetkép ijesztő, drámai!"

Az aggasztó viszonyokon, a vésztjósló körülményeken csak egy átfogó dohányzás elleni programmal, egyértelmű, határozott intézkedésekkel változtathatunk.

Néhány felvetés:

Korszerű oktató, nevelő munkával el kell érnünk, hogy a fiatalok a dohányzásmentes életmód követőivé váljanak.

Meg kell védenünk a nemdohányzókat a passzív dohányzástól.

Segítenünk kell a dohányzásról lemondani akarókat.

Korrekt adó- és árpolitikai intézkedésekkel kell támogatni a dohányzás elleni erőfeszítéseket.

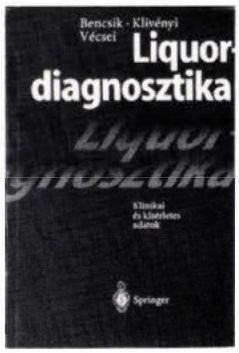
Szigorúan korlátozni kell a méreganyagokat, rákkeltőket, kábítószert és egyéb egészségre ártalmas alkotóelemeket tartalmazó dohánytermékek reklámozását...

Mindezeken túl még sok, nagyon sok a tennivalónk. Azért kell munkálkodnunk, hogy mihamarabb megváltozzék, „javuljon" a hazai, súlyos dohányzási helyzetünk. Az egészségügy vezetőire, irányítóira, a kormányzatra, az országgyűlésre vár a feladat a további teendők körültekintő meghatározására: népünk, ifjúságunk, a jövő nemzedéke egészségének óvása, védelme érdekében.

Az idő sürget, a kihívás nagy, de a tét nagyobb! Összehangolt kormányzati, törvényalkotói munkával talán a katasztrófa még elkerülhető!

Irodalommal készséggel szolgál a szerző.

(Pákozdi Lajos dr., *Budapest*, Törökvész út 42/B. 1025)



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

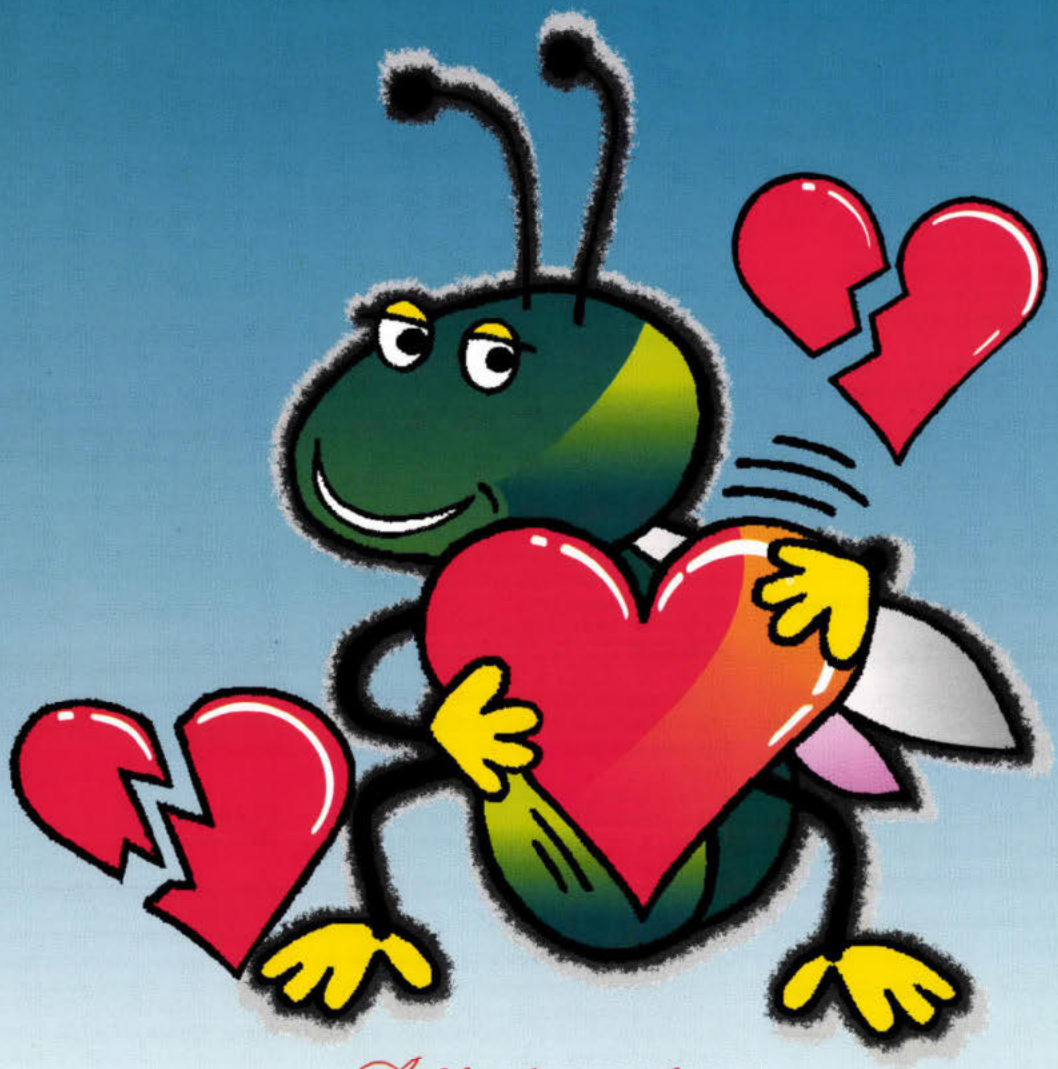
Megrendelő neve: .....

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!

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.

MEGJELENT

MOTESZ MAGAZIN
1997. évi 3. szám

Quo vadis ALMA MATER? (dr. Bodó Miklós)
Kerekasztal aktuális védőoltási kérdésekről (Dr. Mikola István)
„Albán finanszírozástól svéd ellátást várnak"
Helyzetkép a háziorvoslásról
A szemészetet két részre kellene osztani!
Beszélgetés Hatvani István professzorral a Szemészeti Szakmai Kollégiumról
Az öngyógyítás a beteg felelőssége
Beszámoló a CP konferenciáról
(Prof. Dr. Berentey György és Prof. Dr. Magyar Kálmán)
Beszámoló az E.A.N.A. 1997. május 9–10. között tartott luxemburgi konferenciáról
(Dr. Riesz Tamás)
Az általános orvosi gyakorlat és az alternatív medicina kapcsolatának határain túl (Patrick C. Pietroni)
Válogatás a külföldi szaksajtóból
Orvos –vagy (és) menedzser?
A vezetés gondjai a kórházban
A génterápia jelenlegi állása
Koncepciók, klinikai vizsgálatok és a jövő kilátásai
A korszerű malária-profilaxis
Gyógyszeretikai konferencia
Infektológia továbbképzés Bükfürdőn
Az idős beteg (Interdispciplináris fórum)
III. Magyar orvosnapok
REHA Hungary 1997
Búcsú egy sebészeti klinikától
A Népjóléti Minisztérium tárcaszintű témáinak szakmai bíráló testületei

---

PEDIÁTER
1997. évi 2. szám

Szénásy J.: Schöpf-Merei élete és munkássága
Tisztelgés Kamarás János professzor 80. születésnapja alkalmából (2. rész)
Bihari Nagy S.: Hypercholesterinaemia szűrése 45 év alatti életkorban myocardialis infarctusban megbetegedett szülők gyermekeinél
Bokor E.: Szívtumoros eseteink
Búzás E.: A gyermek- és ifjúsági hyperkinetikus keringés kezelése a koszorúér betegség megelőzésének szempontjából
Dicső F., Papp I., Balku E.: Pericarditises betegek kezelése
Juhász Á.: Intervenciós beavatkozással gyógyított betegeink
Katona M., Kertész E., Tekulics P.: Prostin kezelés sürgősségi ellátásra szoruló újszülöttkori cardiovascularis betegségekben
Kovács J.: Gyermekkori cardiomyopathiákat követő embolisatio idegrendszeri tüneteinek értékelése
Kováts-Szabó E.: Kora-újszülött kardiológiai vizsgálatainkról
A Magyar gyermekneurológiai, idegsebészeti, gyermek- és ifjúságpszichiátriai társaság XX. jubileumi tudományos ülése, Szeged
1996. március 31.–április 2.
Gyermek- és ifjúsági pszichiátria (2. rész)
Schád L., Bán P., Csapó Á.: A 6 éve kiszűrt hyperaktív figyelemzavaros gyermekek utánvizsgálata pubertás előtt
Rosta K.: Beszédfogyatékos gyermekek fejlesztése Ayres módszerrel
Kissné Haffner É.: Down syndromás csecsemők és gyermekek korai fejlesztése
Kaczvinszky E.: Rutter tesztek alkalmazhatósága a gyermekpszichiátriai gyakorlatban
Esch M.: Egyénre szabott pszichoterápia
Ördögh E.: A szociális munkás szerepe gyermekpszichiátriai osztályon
Nagy I., Raffa É., Csapó Á.: Zenei foglalkozások szerepe a személyiségfejlesztésben 6–7 éves korban
Lázár V.-né: Relaxációs mesterterápiával szerzett tapasztalatok pszichoszomatikus gyermekbetegekben
Osváth V.: Játék terápia depressziós gyermekeknél
Csapó Á., Schulz I., Soós M.: Hiperaktív, figyelemzavaros gyermekek önértékelésének alakulása 6–8 éves korban
Gyermekidegsebészet és neurológia (1. rész)
Princzinger Á., Csüllög Zs., Velkey I.: Adatok a gyermekkori stroke etiológiájához
Nemes A.: A stroke klinikumáról eseteink tükrében
Rosdy B., Veres É., Róna-Tas Á., Kuncz G.: Haemostasis vizsgálatok gyermekkori stroke eseteiben
Liptai Z., Kálmánchey R., Horváth E., Szabolcs J.: Cerebrovascularis szövődmények vitiumos gyermekekben
Horváth B., Tóth K.: Gondolatok a gyermekkori stroke neurointenzív ellátásáról
Gaszner A., Kálmánchey R., Koos R.: Cerebrovascularis szövődmények malignus betegségek kapcsán
Peja M., Velkey I.: Gyermekkori stroke betegek rehabilitációs programja
Gyarmati É., Kóbor J., Guseo A., Majtényi K., Schönleber J.: Subacut meningitis
Nagy A., Dobronyi I., Szokolai V., Szabó L. T.: Sinusitis eredetű agytályog
Gyarmati É., Kulcsár A.: Mycoplasma meningoencephalitis
Beszámoló
A megtermékenyítéstől a társadalomig...
Nemzetközi kongresszus, Budapest, 1996. szeptember 27–29.
Az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet felhívása

---

PRAXIS
1997. évi 6. szám

A HIETE Üzeni
Amibe nem kellene belehalni...
Emlőrák
Folyóiratokból röviden
A BAYPRESS multicentrikus vizsgálat eredményei
Amibe nem kellene belehalni...
A prostatacarcinoma II. rész
Repetitio est...
Az emlő felépítése és működése
A Metabolikus Szindróma ma
Contampo – A diabeteses szemléletváltozás
Incontinentia a gyermekkorban
Antibiotikum választás és infekciós kórképek az alapellátásban 1997. II. rész
Lisopress Szimpózium
Gastrooesophagealis reflux quiz
Az angina pectoris gyógyszeres kezelése
Erektilis dysfunkció
Egészségnevelés, életmód, mozgás és diéta a megelőzés szolgálatában: Hypertonia
Olvasói Fórum
Három megye a kísérleti nyúl?
Olvasói Fórum
Törvények, rendeletek, és amit értenünk kell belőle

TRANSZFÚZIÓ
1997. évi 2. szám

Tóth Imre, Szabó János: Szemelvények a vérellátó intézmények 1996. évi statisztikai adataiból
István Lajos: Quo vadis transzfuziológia?
Gyódi Éva, Rajczy Katalin, Rausch Katalin, Padányi Ágnes, Pénzes Mária, Újhelly Anna, Petrányi Győző: Kiterjesztett HLA-vizsgálatok szerepe a származás-megállapításában
Kósa Ferenc, Csete Klára: Populációgenetikai vizsgálatok Szeged és környéke népességében (II. szérumcsoport-rendszerek)
Borbényi Zita: Beszámoló a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság XVI. kongresszusáról
Referáló rovat: (Rovatvezető: M. Tóth Antal)
Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat hírei

„Az emberek valójában nem is mint a nem-lét állapotától félnek a haláltól, hanem az azt közvetlenül megelőző szenvedéstől, pedig a Természet szerencsére ettől többnyire megóvja az embert: a tudat előbb alszik ki, mint az élet szikrája."

Petri Gábor

A recoarctatio aortae kezelése transluminalis ballon-angioplasticával gyermekkorban

Szatmári András dr.[1], Piskóthy Ágnes dr.[2], Fodor Péter dr.[3], Palik Imre dr.[2] és Lozsádi Károly dr.[4]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Lozsádi Károly dr.)
Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Oprea Valéria dr.)[1]
Röntgen-Haemodynamikai Osztály (osztályvezető főorvos: Palik Imre dr.)[2]
Anaethesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Fodor Péter dr.)[3]
Gyermekszívsebészeti Osztály (megbízott osztályvezető főorvos: Hartyánszky István dr.)[4]

A recoarctatio aortae ballon-angioplasticája az isthmus szűkület intervenciós beavatkozással történő megoldása; napjainkban a betegség elsődleges terápiája a reoperációval szemben. A szerzők hazánkban elsőként számolnak be 30 betegnél szerzett tapasztalataikról. Az 1 éves kor alatti életkorban végzett műtét a recoarctatio kialakulásának egyik rizikótényezője. A diagnózist noninvazív vizsgálatok alapján állították fel. A ballon-angioplasticát a szívkatéteres vizsgálattal együlésben végezték. A beavatkozást 29 esetben sikeresnek tartották, 1 esetben a szűkület és a klinikai paraméterek csak javulást mutattak. A beavatkozás után egy eset kivételével a hypertonia megszűnt, a gradiens szignifikánsan csökkent, az isthmus átmérője valamennyi betegben szignifikánsan növekedett. Mortalitas nem volt. Egy esetben arteria femoralis sérülés alakult ki, ami maradandó károsodást nem okozott. Megállapítják, hogy a beavatkozás hatékony és biztonságos, a betegeknek kisebb terhelést jelent, mint a műtét, a kórházi ápolási idő lényegesen rövidebb a műtéti megoldással szemben. A beavatkozás gazdaságos. Saját és irodalmi tapasztalatok alapján a recoarctatio aortae intervenciós terápiáját hazánkban is széles körben való elterjesztésre ajánlják.

Kulcsszavak: ballondilatáció, recoarctatio aortae

Treatment of aortic recoarctation by balloon angioplasty in childhood. Recoarctation balloon angioplasty is an interventional technique for the treatment of restenosis of the aortic isthmus after surgery. At present it is the treatment of choice prior to surgery. Authors report their experience with the first 30 patients in this country. Age less than 1 year at surgery is considered as a risk factor. The diagnosis of recoarctation was made by noninvasive techniques. Balloon angioplasty was performed in one session with the haemodynamic study. Twentynine successful procedures were performed, 1 patient only improved after the dilatation. Systemic hypertension decreased in all, but one patient, the diameter of the narrow segment increased in all patients. No mortality was observed. In one patient femoral artery injury developed without definite impairment of the circulation of the lower extremity. It is concluded, that balloon angioplasty is an effective and safe treatment, carries a lower risk for the patient, than surgery, and hospital stay is shorter. The procedure is cost-effective. Therefore, it is proposed for widespread use in the country.

Key words: balloon angioplasty, aortic recoarctation

Az aorta isthmus stenosis – coartatio aortae – sebészi kezelése után az operált aortaszakasz ismételt beszűkülése kilakulhat, mely reoperációt tesz szükségessé. Különböző szerzők 11–17% recoarctatios arány előfordulásáról számolnak be (2, 4, 5, 7). Az utóbbi évtized rohamos fejlődése a gyermekkorban is lehetővé tette az intervenciós szívkatéteres technikák, többek között a ballondilatáció alkalmazását. Sokféle obstructiv laesio esetén történt próbálkozás a betegség intervenciós szívkatéteres technikával történő gyógyítására. Valvularis pulmonalis stenosis esetén valvuloplasticára már hazánkban is sor került (3). Az első recoarctatio aortae ballonangioplasticát 1983-ban Kan végezte az USA-ban (11). A ballon-angioplastica manapság a recoarctatio aortae elsődleges terápiájává vált (9–13). A recoarctatio aortae ballontágításos katéteres terápiáját hazánkban először alkalmaztuk és vezettük be a klinikai gyakorlatba.

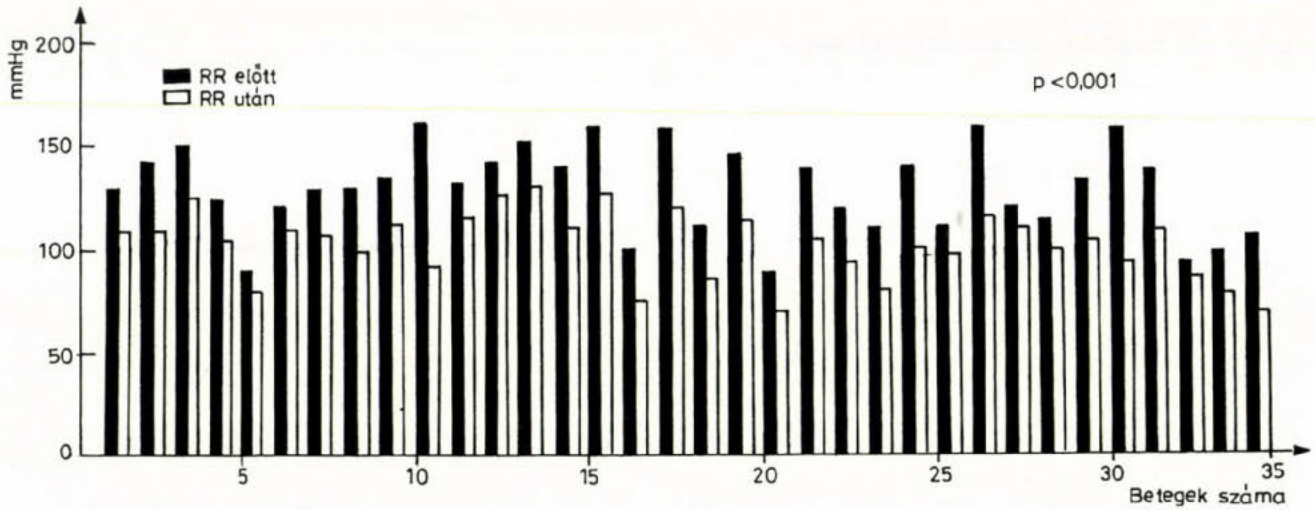
Anyag és módszer

Beteganyag

Az Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztályán 1993. június és 1996. szeptember között 30 gyermek esett át recoarctatio aortae miatt ballon-angioplasticán. Betegeink között 22 fiú és 8 lány volt. Életkoruk a beavatkozás idején 4 hónap – 17 év, átlag 8,1 év volt. A coarctatio primer műtéti megoldása az Országos Kardiológiai Intézet Szívsebészeti Osztályán (4 beteg) és a Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztályán, illetve az Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszívsebészeti Osztályán (26 beteg) történt. A betegek életkora a primer műtét idején 1 hét–6,8 év, átlag 1,3 év volt. Tizenhét betegnél a coarctatio aortae foltplasticája, 11 betegnél vég-a-véghez anastomosis, míg 2 betegnél „subclavian flap" technika alkalmazására került sor. A műtét és az interventio között 3 hónap–14 év (átlag 7,1 év) telt el.

Diagnosztika

A recoarctatio diagnózisát az anamnézis, fizikális vizsgálat, alsó és felső végtagok között mért vérnyomáskülönbség (Riva-



1. ábra: Az ébrenléti, jobb karon mért systoles vérnyomás változása a ballondilatáció előtt és után. A csökkenés szignifikáns

Rocci-, ill. flush-módszer), 12 elvezetéses felszíni EKG, 2 irányú mellkas-röntgenfelvétel, komplett echokardiográfiás vizsgálat (2-dimenziós, M-módozatú, folyamatos-, pulzus-Doppler és színkódolt Doppler, Hewlett Packard Sonos 1000, 7,5 MHz, 5,0 MHz, 2,5 MHz tranducer) segítségével állítottuk fel.

Az echokardiográfiás vizsgálat során tisztáztuk az anatómiai viszonyokat, mértük a bal kamrai dimenziókat. Törekedtünk a restenosis 2D ábrázolására. Hasi transzverzális síkból mértük az aorta thoracica descendens átmérőjét, mely az angiográfiával egybevetve segítséget nyújtott a ballonkatéter méretének kiválasztásában. Pulsatilis, folyamatos hullámú és színkódolt Doppler technikát alkalmaztunk. Mértük az aorta ascendens és descendens systolés áramlási csúcssebességét regisztráltuk az aorta descendensben a diastoles gradienst. Ha a noninvazív kivizsgálás a recoarctatio fennállását támasztotta alá, a dilatációt megelőzően jobb és bal szívfél katéterezés és angiográfia történt, a tágítást a diagnosztikus vizsgálattal együlésben végeztük el.

Indikáció

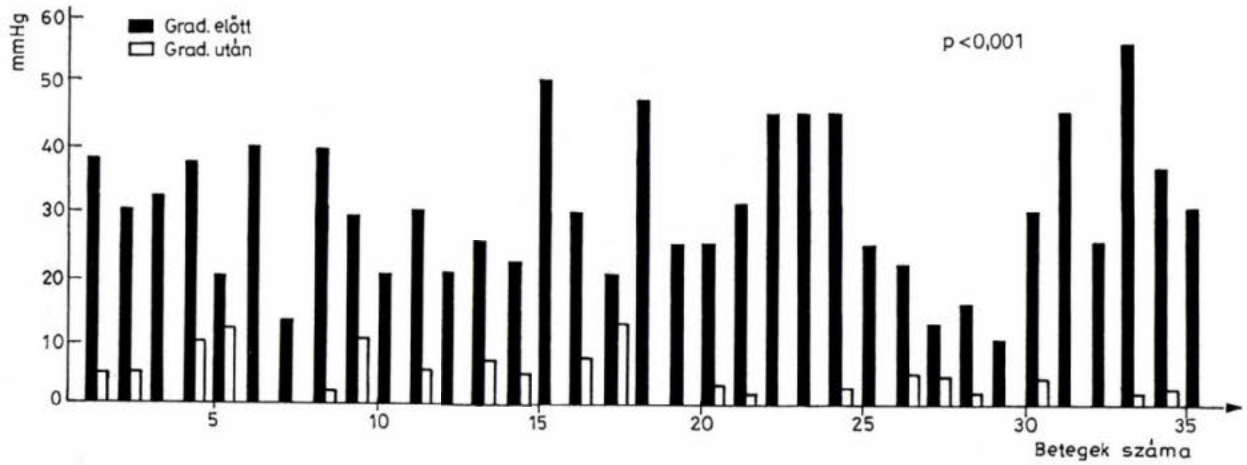
A ballon-angioplasticát indikáltuk, ha az előzetes noninvaziv vizsgálatok recoarctatio aortae fennállását igazolták, és szisztémás hypertensio (RR >95% percentilis) volt észlelhető a felső végtagokon, egyidejű felső és alsó végtag közötti vérnyomásdifferenciával, panaszokkal, vagy anélkül. A súlyosság fokmérőjének tartottuk a bal kamra hypertrophia fennállását (EKG, illetve echokardiográfiás jelek alapján: interventricularis septum, illetve a bal kamra hátsó fal systoles és diastoles vastagsága >95% percentilis). Az aorta thoracica descendensben echokardiográfiával mért 2,5 m/s feletti áramlási sebességet egyidejű diastoles gradiens fennállásával recoarctatiora jellemző Doppler-echokardiográfiás jelnek tartottuk. A noninvazív vagy invazív módszerrel ábrázolt, műtéti területen elhelyezkedő aneurysmát, az aortaív súlyos hypoplasiáját, illetve a recoarctatio hosszú tubularis formáját a ballon-angioplastica elvégzése kontraindikációjának tekintettük.

Technika

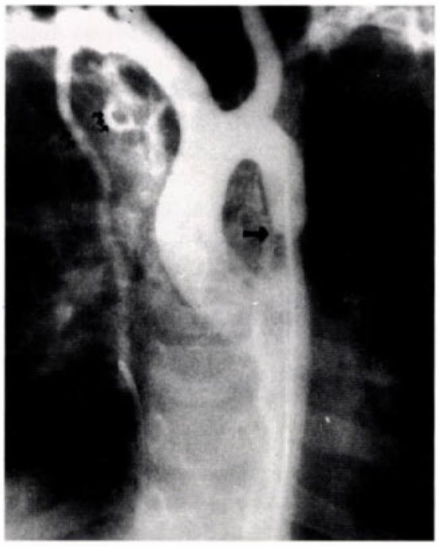
Valamennyi beavatkozás általános érzéstelenítésben történt. Folyamatos EKG, pulzoximetria és noninvazív automatikus vérnyomásmérés segítségével monitorizáltuk betegeinket a beavatkozás alatt és után. A szívkatéterezés során meghatároztuk az intracardialis nyomásokat, az aorta ascendens és descendens közötti csúcssystoles és átlagos nyomáskülönbséget. A ballondilatatio előtt és után meghatároztuk a perctérfogatot a Fick-elv segítségével. A beavatkozás előtt minden esetben aortográfia történt a szűkület anatómiája és a collateralis erek pontos ábrázolás végett. A betegeinket heparinizáltuk (100 NE/kg), és cserevezetődrót segítségével a szűkült terület magasságába bevezettük a dilatációs katétert. A beavatkozásokhoz Cook, Schneider és NuMed gyártmányú katétert használtunk. A ballonkatéter méretének a kiválasztásánál elvként alkalmaztuk, hogy a választandó ballon átmérője legalább a szűkület átmérőjének háromszorosa, de legfeljebb az aorta thoracica descendens rekesz magasságában mért átmérőjével megegyező méretű lehet. A méret kiválasztásánál tekintettel voltunk a distalis aortaív méretére is. Ezután folyamatosan, szemellenőrzés mellett a ballonkatétert annak méretétől függően 3–6 atm. nyomással 3–4 alkalommal 5–10 másodpercig felfújva tartottuk. A dilatáció után a ballonkatétert ismét a diagnosztikus katéterre cseréltük és a retractios nyomásméréseket megismételtük, a perctérfogatot ismét meghatároztuk. A szívkatéterezés végén az aortográfiát megismételtük. A kezdeti csúcssystoles és középnyomásbeli grádiens 50%-nál nagyobb mértékű csökkenését, illetve a gradiens megszűnését, vagy az eredeti szűkület átmérő 50%-kal történő növekedését eredményes beavatkozásként értékeltük. Javulásként vettük figyelembe a beavatkozás előtti csillapított, csökkent pulzusamplitudójú aorta descendens nyomásgörbe normalizálódását. A hatásosságot alátámasztó jelként értékeltük az angiográfiás képen az előzetesen meglevő collateralisok számának csökkenését, vagy azok megszűnését. Betegeinket a beavatkozás után az osztályon legalább 24 órát observáltuk. Ezen idő alatt a felső végtagi vérnyomást 2 óránként mértük. A kórházból történő kibocsájtás előtt az echokardiográfiás vizsgálatot megismételtük. A ballondilatáción átesett gyermekeket ambulanter, noninvazív vizsgálatokkal követtük.

Eredmények

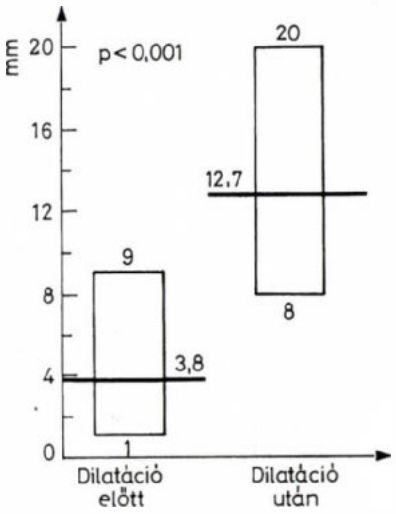
30 betegben 29 sikeres beavatkozás történt. Valamennyi betegünk esetében szisztémás hypertensio volt mérhető a felső végtagokon. Ébrenléti állapotban Riva-Rocci módszerrel mért felső végtagi systoles tensio a beavatkozás előtt 90–160 Hgmm (átlag 130 Hgmm) volt. A ballondilatáció után mért felső végtagi tensio 60–122 Hgmm (átlag 82 Hgmm) értékre csökkent *(1. ábra)*, p <0,001. Egy betegünkben a beavatkozás után is a 95% percentilis feletti vérnyomás volt mérhető, de a felső végtagi vérnyomás a beavatkozás előtti értékhez képest csökkent. E betegünkben a recoarctatio aortae mellett mérsékelt aortaív hypoplasia angiográfiás jeleit is észleltük. Az aorta descendensben Doppler echokardiográfiával mért systolés áramlási csúcssebesség a beavatko-



2. ábra: A szívkatéterezés alkalmával mért systolés nyomásgradiens változása a ballondilatáció előtt és után. A mérések altatásos érzéstelenítésben történtek



3. ábra: Antero-posterior irányú autogram. Az aortaisthmus területén jelentős körülírt szűkület látható (nyíl). Mindkét oldali arteria mammaria interna tág, számos collateralis ér ábrázolódik (kis nyilak)



4. ábra: Antero-posterior irányú aortogram a ballondilatációt követően. A szűkület megszűnt (nyíl), a kontrasztanyag intenzitása mindkét oldali arteria mammaria internában csökkent, a collaterálisok száma az előző felvétellel összehasonlítva csökkent a nyomáskülönbség megszűntének következtében



5. ábra: A szűkült aortaszakasz átmérője a ballondilatáció előtt és után. Az átmérőnövekedés szignifikáns

zás előtt 3,2–5,0 m/s (átlag 4,1 m/s) volt, valamennyi esetben diastoles gradienssel. A beavatkozást követően az aorta descendens áramlási sebesség 1,2–2,5 m/s (átlag 1,55 m/s) értékre csökkent, $p<0,001$. A diastoles gradiens valamennyi betegnél megszűnt. Az aorta ascendens és descendens között invazív úton mért systolés nyomásgrádiens 13–50 Hgmm (átlag 30 Hgmm) volt, mely a ballondilatáció után 0–14 Hgmm-re (átlag 4 Hgmm) csökkent (2. ábra), $p<0,001$. A perctérfogat a beavatkozás előtti 2,7–7,8 (átlag 4,8) l/perc/m^2-ről, 3,5–8,2 (átlag 5,9) l/min/m2-re nőtt, $p = 0,002$. Egy kivételével minden esetben a szűkület 50%-nál jelentősebb mértékben csökkent a beavatkozás után készült aortográfián. Két betegben az előzetesen meglévő collateralisok teljesen eltűntek, 2 másik betegben számuk jelentősen csökkent *(3. és 4. ábra)*. A beavatkozás előtt mért szűkület 1–9 mm-ről (átlag 3,8 mm) a beavatkozás után 8–20 mm-re (átlag 12,7 mm) nőtt, $p<0,001$ *(5. ábra)*. Az aorta descendensben

mért pulzusamplitúdó 10–45 Hgmm-ről (átlag 24 Hgmm) az intervenciót követően 22–50 Hgmm-re (átlag 35 Hgmm) nőtt, p = 0,002. Betegeink a ballondilatációt követően 1–5 napot (átlag 2,3 nap) töltöttek osztályunkon. Szövődményt 1 esetben észleltünk: 7 hónapos betegünkben a beavatkozás után localis arteria femoralis trombózis jeleit észleltük, ezért Fogarty-féle beavatkozás elvégzésére kényszerültünk, ami után az érintett alsó végtag keringése rendeződött. Az utánkövetési idő 2–36 hónap (átlag 18 hónap). Ezen időszak alatt recoarctatio aortae klinikai tüneteit nem észleltük. Mortalitas nem volt.

Megbeszélés

Célunk a recoarctatio aortae intervenciós therapiájának ismertetése. Az irodalmi adatok alapján a coarctatio aortae műtéti megoldását követően 11–17% gyakorisággal figyelhető meg recoarctatio aortae kialakulása (2, 4, 5, 7). A primer műtéti technika és a recoarctatio aortae gyakorisága között *Witsenburg* (16), valamint *McGoon* (5) nem találtak összefüggést. Az első munkacsoport összehasonlította a recoarctatio aortae előfordulási gyakoriságát az „end-to-end" anastomosis, és a „subclavian flap" technika segítségével operált betegek között, különbséget nem észlelt. Az utóbbi tanulmány kiemeli, hogy az előzetes várakozással ellentétben a „subclavian flap" technikával operált betegek között is változatlan gyakorisággal volt recoarctatio aortae észlelhető. Megjegyezzük, hogy egy betegünkben „sublavian flap" technikával történt műtét után 8 hónappal volt szükség ballondilatációra. Egyértelmű adatok állnak azonban rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a primer műtét 1 év alatti életkorban a recoarctatio rizikóját növelő tényező, tekintet nélkül az alkalmazott sebészi technikára (2,5). Az irodalomban észleltek saját tapasztalataink is megerősítik.

A ballondilatatió effectivitását valamint jó korai és középtávú utánkövetési eredményeit számos közlemény támasztja alá (6, 8–13, 16). E technika ma már polgárjogot nyert a korszerű gyermekkardiológiai centrumok katéterterápiás arzenáljában. Az intervencióra alkalmas esetek kiválasztására, az anatómiai helyzet pontos ábrázolására és a terápiás eredmény utánkövetésére számos diagnosztikus technikát ajánlanak (echokardiográfia, angiográfia, MR technika) (1, 15). Legtöbb szerző (6, 8, 9) egyetért azonban abban, hogy amennyiben a recoarctatio klinikai jelei fizikális vizsgálattal egyértelműek, és a felső végtagon mért vérnyomás a korra és nemre meghatározott vérnyomásérték 95%-os percentilis értéke felett van, terápiás beavatkozás indikált. Ha kizáró ok nincs, a recoarctatio elsődleges megoldása ma a ballon-angioplastica (8). A pontos anatómiai helyzet, illetve a collateralis erek ábrázolására jelenleg az angiográfia a legszélesebb körben elterjedt képalkotó eljárás. Nehézséget jelent a beavatkozás indikációja aortaív hypoplasia esetén, mivel annak pontos kvantitatív meghatározására nincs egységes álláspont; ezért annak jelentőségét esetenként kell megítélni. Az intervenció eredményének közvetlen mérése több tényező együttes figyelembevételét igényli, hiszen a beavatkozások sokszor – így eseteinkben is – altatásos érzéstelenítésben történtek, így az ébrenléti állapotban oly jól használható vérnyomásérték abszolút számokkal történő kifejezése félrevezető lehet. A nyomásértékek csak a többi hemodinamikai paraméterrel együtt interpretálhatóak. Eseteinkben a beavatkozás után a perctérfogat szignifikánsan növekedett, így a dilatáció után mért reziduális nyomásgrádiens túlbecsült. E tény azt jelenti, hogy a grádienscsökkenés a beavatkozás után közvetlenül mérve akár kisebb fokú is lehet, ami a perctérfogat visszaszabályozódása után tehát tovább csökkenhet. A közvetlen sikeresség megítélése tehát nem redukálható csupán a nyomásértékek csökkenésének regisztrálására. Figyelembeveendő az aorta descendensben regisztrált nyomásgörbe csökkent pulzusamplitudójának növekedése. Döntő a közvetlen hatás mérésénél az aortografiával láttatható változások – szűkület átmérője, collateralisok – korrekt elemzése. Az eredmény közvetlen becslésének jelentőségét az adja, hogy amennyiben a hatást nem ítéljük megfelelőnek, lehetőség van az intervenció együlésben való folytatására, nagyobb méretű ballonkatéter felvezetésére, és további dilatációra. A megfelelő méretű ballonkatéter kiválasztása nagy tapasztalatot igénylő feladat, mivel „a legalább a szűkület háromszorosa, de legfeljebb az aorta thoracica descendens mérete" ballonméret kiválasztási elvet egyéb tényezők is befolyásolhatják, így pl. a distalis aortaív mérsékelt fokú hypoplasiája. Tovább növeli a ballonméret kiválasztásának jelentőségét, hogy a túlságosan nagy ballonméret súlyos, akár halálos komplikációk kialakulásához is vezethet (pl. aorta dissectio). A recoarctatio aortae miatt ballon-angioplasticán átesett gyermekek utánkövetése kiemelkedő fontosságú. A felső végtagi ébrenléti vérnyomás csökkenése, valamint az EKG-val, ill. echokardiográfiával mérhető bal kamra hypertrophia mértékének csökkenése, az aorta thoracica descendens Doppler áramlási csúcssebesség csökkenése és a diastoles gradiens megszűnése a sikeres ballondilatáció indikátora. A legtöbb közlemény (8, 13, 16) kiváló korai és középtávú eredményről számol be. Sok esetben – különösen idősebb életkorú gyermek és hoszú időn át fennálló hypertensio esetén – átmeneti hypertonia figyelhető meg (rebound jelenség), ami antihypertenzív terápiát tehet szükségessé (14). Az általunk végzett beavatkozások eredményessége azonos a nemzetközi irodalomban említettel, 95% feletti (8). A szövődmények előfordulási gyakorisága alacsony volt. Az irodalomban leírt aorta aneurysma kialakulásának mechanizmusában a ballondilatáció oki szerepe kérdéses (12). Az elváltozások prognosztikai jelentősége nem ismeretes. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a ballondilatáció után milyen gyakorisággal jelentkezik recoarctatio.

Kiemelendő végül, hogy a beavatkozás – invaziv jellege dacára is – lényegesen kisebb terhelést jelent a beteg számára, mint a reoperáció. Az intervenció gazdaságossága nyilvánvaló. A nemzetközi tapasztalatok és saját eredményeink alapján a recoarctatio ballondilatációját a műtétet helyettesítő és azt kiváltó módszerként ajánljuk.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet a Haemodinamikai Laboratórium műtősnőinek a beavatkozások során nyújtott szakértő és fáradhatatlan segítségért, ami a beavatkozások kivitelezését nagymértékben könnyítette.

IRODALOM: 1. *Bank, E. R., Aisen, A. M., Rocconi, A. P.:* Coarctation of the aorta in children undergoing angioplasty: pretreatment and posttreatment MR imaging. Radioloy, 1987, *162*, 235–240. – 2. *Beekman, R. H., Roccini, A. P., Behrendt, D. M.*

és mtsai: Long-term outcome after repair of coarctation in infancy: subclavian angioplasty does not reduce the need for reoperation. JACC, 1986, *8,* 1406–1411. – 3. *Bendig L.:* Újabb therapias lehetőség a veleszületett valvularis pulmonalis stenosis megoldásában. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1973–1976. – 4. *Bobby, J. J., Emami, J. M., Farmer, R. D. T. és mtsa:* Operative survival and 40 year follow up of surgical repair of aortic coarctation. Br. Heart J., 1991, *65,* 271–276. – 5. *Cohen,M, Fuster, V., Steele, P. és mtsa:* Coarctation of the aorta. Long-term follow up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation, 1989, *80,* 840–845. – 6. *Cooper, S. G., Sullivan, I.D., Wren, C.:* Treatment of recoarctation: balloon dilation angioplasty. JACC, 1989, *14,* 413–419. – 7. *Dietl, C. A., Torres, A. R., Favaloro, R. G. és mtsai:* Risk of recoarctation in neonates and infants after repair with patch aortoplasty, subclavian flap, and the combined resection-flap procedure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *103,* 724–732. – 8. *Hellenbrand, W. E., Allen, H. D., Golinko, R. J. és mtsai:* Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. Am. J. Cardiol., 1990, *65,* 793–797. – 9. *Hess, J., Mooyaart, E., Busch, H. és mtsai:* Percutaneous transluminal balloon angioplasty in restenosis of coarctation of the aorta. Br. Heart J., 1986, *55,* 459–461. – 10. *Huhta, J. C.:* Angioplasty for recoarctation. JACC, 1989, *14,* 420–421. – 11. *Kan, J. S., White, R. I., Mitchell, S. E. és mtsai:* Treatment of restenosis of coarctation by percutaneous transluminal angioplasty. Circulation, 1983, *68,* 1087–1094. – 12. *Lock, J. E., Bass, J. L., Amplatz K.:* Balloon dilation angioplasty of aortic coarctation in infants and children. Circulation, 1983, *68,* 109–116. – 13. *Rao, P. S., Wilson, A. D., Chopra, P. S. és mtsai:* Immediate and follow-up results of balloon angioplasty of postoperative recoarctation in infants and children. Am. Heart J., 1990, *120,* 1315–1320. – 14. *Sealy, W. C.:* Paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta: a review of its causes. – 15. *Soulen, R. L., Kan, J., Mitchell, S. és mtsa:* Evaluation of balloon angioplasty of coarctation restenosis by magnetic resonance imaging. Am. J. Cardiol., 1987, *60,* 343–345. – 16. *Witsenburg, M., The, S. H. K., Bogers, A. J. J. C.:* Ballon angioplasty for aortic recoarctation in children: Initial and follow-up results and midterm effect on blood pressure. Br. Heart J., 1993, *70,* 170–174.

(Szatmári András dr., *Budapest* Pf. 88. 1450)

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



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!



Nitrin®

nitroglicerin

aeroszol

- életmentő angina pectorisos rohamban
- gyorsan kialakuló hatás
- kényelmes alkalmazás
- jól tolerálható
- hazai gyártású környezetbarát termék

A 180 x-os életmentő

Részletes információt lásd az alkalmazási előiratban

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt.

STUDIO51

Közegészségügy Tolnán a török hódoltság idején

A török megszállás után Tolna jelentős hellyé fejlődött. A hódoltsági területen 1550–1570 között a legnagyobb lélekszámú helységek közé került, sőt időnként a legnagyobb volt 6–8000 főnyi lakosságával, köztük 2000 feletti török betelepülttel. A reformáció terjedésének kezdetén ennek fontos központja lett. Más vidékekkel ellentétben, itt a szultáni hász birtokon, a lakosság szaporodott, annak ellenére, hogy a pestis gyakran tizedelte a népességet (1, 2).

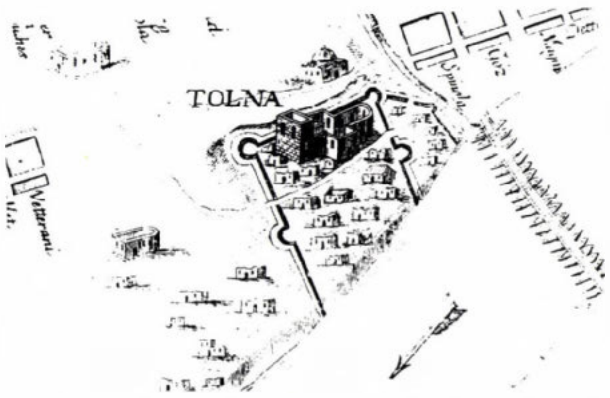
Már 1551-ben is volt pestis járvány. A gyakori járványról a törökök intézkedéseiről *Thuri Farkas Pál*, a református iskola rektora, 1557 körül így ír: A törökök „a pestis dühöngésekor megparancsolják a kutyák kiírtását. Egy házból sem hiányozhat a megölt kutya teteme. Ha valakinek nincs megölni való kutyája, pénzért vesz egyet." A rektor nem érzi a bűzt, „de mások beszélhetnek, hogy mennyire élvezik a jó illatot. Ezt a szokást (a török) annak tulajdonítják, hogy az istenség haragszik és szomjúhozza a vért." (3)

A törökök tehát észrevették az összefüggést az állatok pusztulása és pestis között. Persze a patkánybolha szerepét a terjedésben nem ismerték. A helyes megfigyelés és intézkedés helytelen magyarázattal járt. A nem megfelelő végrehajtás (az ellenőrzés miatt az elölt állatok megőrzése hosszabb ideig) végeredményben inkább rontotta a járványügyi helyzetet, elősegítve más betegségek terjedését.

A török berendezkedés együttjárt a török fürdőkultúrával. A megyében a szandzsákszékhely Szekszárd mellett, Tolnán is építettek fürdőt. A megyében lévő másik szandzsákszékhelyen, Simontornyán, a határközeli elhelyezkedése miatt nem volt jelentős számú polgári török lakosság, így ott fürdőt nem építettek. A fürdő építését a szultán utasítására *Dur Ali* szekszárdi szandzsákbég rendelte el 1564-ben. Végül Musztafa pasa alapítványaként készült el. Ezek szerint az állami létesítmények működését a törököknél is segítette mecenatura.

A török adójegyzékek (defterek) sok borbélyról tudósítanak ebben a korban (2). Ez nyilván összefüggésben lehetett a fürdővel is, bár a fürdővel rendelkező Székesfehérváron és Budán a borbélyok többnyire törökök voltak. A borbélyoknak azért van jelentősége, mert sebészi feladatokat is elláttak (1).

1570 után a mezőváros fokozatosan lehanyatlott. 1576-ban már csak 1 borbélyt említenek. A hanyatlást



1. ábra: Tolna a török alóli felszabadulás után, 1686. A kupolás fürdő a vár mögött látható

csak fokozták a 15 éves háború (1593–1606) viszontagságai. A város 1602-re elnéptelenedett. Később azonban mégis magához tért, a törökök is visszatértek. 1619-ben a városi vízvezeték javításáról is gondoskodtak, karbantartást 1647-ben is elvégeztek. Régi fénye azonban nem tért visza. A fürdőt *Evlia Cselebi*, a híres török világutazó már kissé romos állapotban találta: „Egy omladozó fürdője az úttól távol, félreeső helyen van, alig látogatják." Még a város visszafoglalásakor, 1686-ban is létezett (2) *(1. ábra)*.

Az idők folyamán aztán fogadóvá alakították.

A török megszállás tehát egyes szerencsés helyzetben lévő települések számára az nem jelentett nagy romlást vagy pusztulást.

IRODALOM: 1. *Hegyi K.:* Török berendezkedés Magyarországon. História Könyvtár, Budapest, 1995, *63*, 125, 179. old. – 2. *Szakály F.:* In: Glósz J., V. Kápolnás M. (szerk.): Tolna mezőváros monográfiája. Tolna, 1992, 108, 119, *121*, 160. old. – 3. Idea christianorum hungarorum in et sub turcismo. Kiadva 1613, 1616. Közli: Kathona József: Fejezetek a török hódoltsági reformáció történetéből, Akadémiai Kiadó Budapest, 1974, 67. old.

Károly László dr.

A kísérletező Rácz Sámuel (1744–1807) – Adalék az élettan első magyar professzorának tudományos tevékenységéhez

Rácz Sámuel 1783-ban lett az akkor még Budán működő egyetem orvosi karán a „physiologiának közönséges, és rendes tanítója" (2). Egyetlen magyar származású tanárként elindítója a magyar szakmai és tanítási nyelv kibontakozásának. Kevésbé köztudott, hogy Rácz tekinthető a kísérletes orvostan egyik úttörőjének – mégha kísérleteit inkább a „vak és empirikus", semmint a „tudományos" jelző minősíti is (1).

Rácz kísérletezgető kedvének nyomait az 1789-ben kiadott könyvében (2), annak is a nyirokrendszert tárgyaló paragrafusaiban találtuk meg. A 18. század utolsó évtizedeire tisztázódott, hogy a nyirokrendszer a vérkeringéstől elkülönült, zárt rendszer. A két csőrendszer anatómiailag a nagy nyiroktörzseknek a nagy visszerekbe való beszájadzása által függ ösze. Általánosan elfogadottá vált az is, hogy a nyirokerek a felszívódás (resorptio) szolgálatában állnak. Megválaszolatlan maradt még a nyirokerek kezdetének – a legtöbb kutató a (később tévesnek bizonyult) nyitott végű perifériás kezdet mellett voksolt –, ill. a nyirok keletkezésének kérdése.

Rácz könyvének negyedik részében, annak is a 9. szakaszában *A Bészívó Erekről* cím alatt tárgyalja a nyirokrendszert. Nyirok értelemben a *nedvesség*, ill. *hígság* szavakat használja. Az „ujjabb hires Anatomikusokra" hivatkozva írja, hogy a bészívás (resorptio) csak a *vizedények* (vasa lymphatica) feladata. Vízedények a *tejedények* (vasa lactea) is, amelyek a bélben keletkezett *tejnedvességet* (chylus) szívják fel. Ehhez viszont a tejedényeknek egyenesen a bélbolyhokban (Rácz szavával: bojtokban) kell eredniük. Ezt sikerült demonstrálni Rácznak is: „Én mégis a kénesőt (higanyt – K. L.) néha a téjedényekből a bojtokba bé-nyomtam, és sehol más tzellákba (üregekbe? – K. L.) kiöntődni nem láttam, melyből az következik, hogy a téjedények a bojtokból vesznek eredetet" – írja a 312. §-ban.

A most említett „kísérlet" inkább tekinthető demonstrációnak – a gondos tanár diákjainak szemléltette a bélbolyhok nyirokereit –, ám a 314. §-ban már igazi kísérlet leírása szerepel: Rácz lekötötte a *„mejtsatornát"* (ductus thoracicus), mire a vékonybél nyirokerei kiürültek, ugyanakkor a vastagbélen és a húgyhólyagon jelentek meg fehér színű erek, „melyeket kénesővel megtöltvén a vastag belekbe, és a vizellő hójagba bé vezetni egynéhányszor az eleven állatokban láttam". Ezek az állatok valószínűleg kutyák lehettek, legalábbis erre következtethetünk egy másik demonstráció szövegéből. Ennek során azt mutatta be Rácz, hogy a ductus thoracicuson kívül létszik még egy fontos nyirokvezeték, amely a jobb kézről és a nyak jobb feléből származó nyirkot szájaztatja be a jobb *„válkóltsvérér"*-be (v. subclavia): „...ezt én-is sok kutyákban láttam, s elkészítettem".

Olvasható azonban utalás az emberen végzett experimentumra is. Rácz nem talált kielégítő választ az irodalomban arra, hogy mikor veszti el fehér színét a tejnedvesség, azaz korabeli felfogásban: mikor válik vérré? Ezért „külömb-külömbféle órákban vágattam eret sok egészséges embereken" – írja a 232. §-ban – s egyszer sem látott a vérben tejnedvességet. Rácz ezzel a kísérletével a híres göttingeni *J. F. Blumenbach* (1752–1840) megfigyelésének általános érvényét vizsgálta. Blumenbach ugyanis érvágás során már látott tejnedvességet a vérben, de az a vér nagyon „gyulladékos" volt. Blumenbach észlelése – véli Rácz, saját kísérletezésére hivatkozva – az egészséges emberre nem vonatkoztatható.

Mint már jeleztük, Rácz ismertetett kísérletei nem tekinthetők tudományos experimentumnak a szó *Claude Bernard*-i értelmében. Ám még Bernard, minden idők egyik legnagyobb fiziológusa is az *empirizmust* a kísérleti orvostudomány fejlődésében szükségszerű szakasznak fogadta el (1). Szükségszerű volt e szakasz a magyar orvosi kar viszonylatában is, hiszen Rácz „vak és empirikus" kísérletei nemcsak az adott tananyagot demonstrálták, hanem az élettani kutatások korabeli módszertanát is.

Rácz könyvéből nem állapítható meg, mennyi eredetiség volt e kísérletekben – többnyire más szerzők tapasztalásának, állításának utánvizsgálatáról lehetett szó. Rácz ugyan gyakran hivatkozik más szerzőkre – a legtöbbször, nyolcvanötször a már említett Blumenbachra, ill. negyvenkilencszer Albrecht *von Haller*ra (1708–1777), az újkori fiziológia első nagy összefoglalójára –, ám idézési módja tipikusan „antik". (A római irodalomban általában nem nevezték meg az idézett szöveg forrását úgy vélték: már maga az idézés elég megtiszteltetés az idézett számára.) A források pontos megnevezésének hiánya miatt azonban csak részben nehezteltünk Ráczra, hiszen könyvét nem tankönyvnek szánta, hanem „a magyar Olvasóknak hasznokra" (2).

IRODALOM: 1. *Bernard, C.:* A haladás a fiziológiai tudományokban. (ford.: *Szenczei L.*) In.: Ima az Akropoliszon – a francia esszé klasszikusai. Európa Kiadó, Budapest, 1977. – 2. *Rácz S.:* A Physiologiának rövid Sommája. Pest, 1789.

Kiss László dr.

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: .....

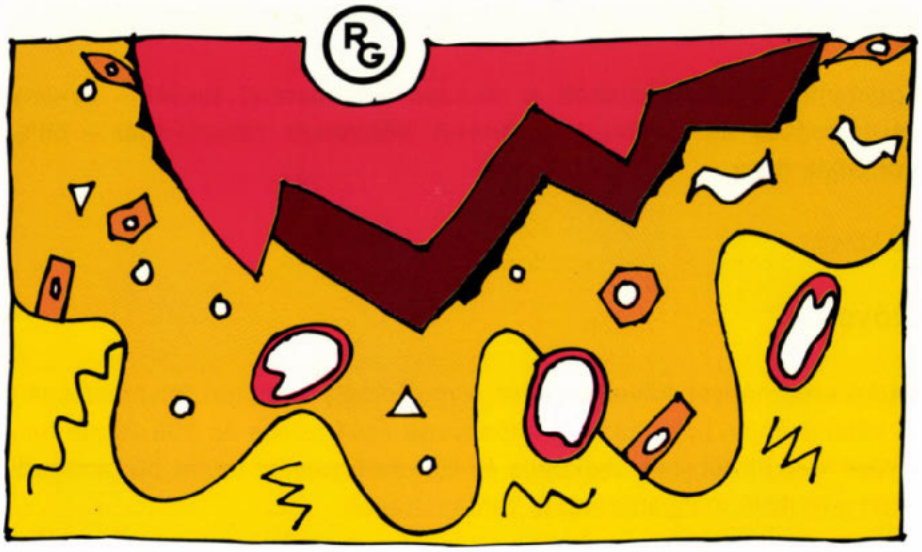
Szállítási cím: .....

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

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

Fekete Sándor emlékezete – halálának 25. évfordulójára

1972. szeptember 15-én – immár huszonöt esztendeje – hunyt el Fekete Sándor professzor, a jeles nőrvos és a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum (1964-től), a Semmelweis Orvostörténeti Könyvtárral történt egyesítés után a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum és Könyvtár (1968–1971) első igazgatója. Pályafutása legelején nem gondolhatta, hogy élete végén olyan intézmény éléről vonul végleg nyugalomba, ahol mesterei és pályatársai életművét gondozzák, dolgozzák fel az orvostörténelem számára. Bizonyos meghatódottsággal összegezte 1969-ben akkori feladatkörét: „...Annak a nagy nemzedéknek voltam a tanítványa, amelyhez Tauffer Vilmos, Korányi Sándor és még annyi más kiváló orvostudós tartozott. Nekem megadatott az, ami igen sokat ér az életben; tanítványa és kortársa lehettem a legnagyobbaknak, személyesen ismerhettem azokat, akiknek életműve ma az orvostörténészek kutatómunkájának tárgya."

Fekete Sándor 1885. január 9-én született Nagyváradon, ahol apja neves fényképész volt, de nevét a hazai röntgentörténelem is feljegyezte. Ő volt az a fotótechnikus, aki 1899-ben a nagyváradi premontrei gimnáziumban berendezett első röntgenlaboratórium technikai kérdéseit megoldotta. Fekete Sándor iskoláit Nagyváradon végezte, útja innen a budapesti Tudományegyetem orvosi karára vezetett. Már másodéves hallgatóként élettanból pályadíjat nyert, amiért tanulmányainak befejezéséig Mária Terézia ösztöndíjat kapott. Negyedéves korában Tangl Ferenc élettani intézetében előbb demonstrátor, majd asszisztens lett. Tanulmányait mindvégig kitűnő eredménnyel végezte, így 1908. március 14-én kitüntetéssel avatták orvosdoktorrá.

Végzése után előbb Klug Nándor I. sz. Élettani Intézetének munkatársa lett és itt írta Balogh-ösztöndíjjal kitüntetett – figyelemre méltó – tanulmányát a zsír felszívódásáról. A következő évben (1909) már Tauffer Vilmos munkatársa a II. sz. Szülészeti Klinikán, ahol – élete végéig mesterének tekintett professzora mellett – kiemelkedő nőgyógyásszá képezte magát. Itt működött 1921-ig, közben – az első világháború alatt – katonai szolgálatra hívták be. Rövid harctéri szolgálat – az olasz fronton – után az egyik hátországi katonai kórház parancsnoka lett ezredorvosi beosztásban. A háború után ismét a szülészeti klinikán dolgozott, de 1921-ben a Poliklinika nőgyógyászati-szülészeti osztályának élére került, amely osztály a főváros legnagyobb ilyen jellegű részlege volt. Évente közel háromezer beteggel foglalkoztak és közel 500 szülést vezetett le. Működésének első időszakáról a „Három és félezer nőgyógyászati műtét" című tanulmányában számolt be 1932-ben az Orvosi Hetilap hasábjain. Ez a szám 1955-re huszonötezerre emelkedett.

Egyetemi magántanári képesítést a szülészet és a nőgyógyászati élettan tárgykörében szerzett 1922-ben, s ettől az időponttól kezdve foglalkozott medikusokkal, kapcsolódott be az orvosképzésbe, kezdetben csak heti három órában. Tudományos munkássága alapján 1927-ben a szegedi, 1929-ben a budapesti, 1930-ban pedig a debreceni szülészeti-nőgyógyászati klinika élére javasolták, míg 1935-ben a budapesti orvosi karon megbízták helyettes vizsgáztatónak a szülészet-nőgyógyászat tárgykörében. Ebben az évben lett a Poliklinika igazgatója is, amelyet első nyugdíjba vonulásáig betöltött. A magyar nőorvosok legnagyobbjai közé tartozott, amit jelez, hogy a Magyar Gynaekológiai Társaság titkára, elnöke és díszelnöke volt, számos külföldi társaság választotta levelező és tiszteletbeli tagjává. Ezzel egyidőben a nívós Excerpta Medica refereló folyóirat nőgyógyászati sorozatának lett állandó munkatársa, így jelentős szerepet játszott a magyar nőgyógyászati szakirodalom nemzetközi népszerűsítésében is.

A második világháború alatt mindvégig kórháza élén állt és Budapest ostroma idején nemcsak bent lakott, hanem üldözöttek és menekültek részére biztos menedéket biztosított. Politikai meggyőződését bizonyítja, hogy 1944 decemberében megtagadta kórházának Budapestről való kitelepítését. 1946-ban címzetes egyetemi tanárnak nevezték ki, 1952-ben az elsők között elnyerte a Kiváló orvos címet. Az új tudományos minősítés bevezetésével ugyan 1951-ben „elvesztette" addig viselt megbecsülését, de 1955-ben a Magyar Tudományos Akadémia megítélte számára az orvostudományok doktora fokozatot. Az egykori Poliklinika – akkor már a Szövetség utcai kórház – éléről 1963. október 4-én – méltatlan körülmények között – nyugdíjazták, de a magyar nőorvos-társadalom felháborodása miatt is 1964. február 1-jén reaktivizálták és kinevezték a szervezés alatt álló Semmelweis Orvostörténeti Múzeum igazgatójának.

Tudományos működésének első – a legnagyobb időszakot felölelő – szakaszában munkássága a nőgyógyászat egész területét felölelte. E téren életműve közel félezer cikk, tanulmány és könyv, amelyek közül az első jelentős nemzetközi elismerést az 1929-ben magyarul és németül kiadott – később több kiadást is megért – „A női nemző szervek működése és hatása a szervezetre" című könyve aratta. E munkát a Bp-i Kir. Orvosegyesület 1931-ben Balassa jutaloméremmel tüntette ki. Elsőnek alkalmazta Korányi Sándor eredményei alapján a só- és vízszegény diétát a terheseknél, míg a nőgyógyászati gyulladások kezelésében bevezette a kalcium-terápiát. Ugyancsak a maga korában jelentősnek számított a legkevesebb veszéllyel járó, ún. Fekete-féle N_2O narkozis technika nőgyógyászati műtétek esetében. A szülés mechanizmusáról, a petefészek működéséről írott tanulmányai és kutatásai új irányzatot nyitottak a nőorvoslásban. Munkásságának ilyen vonatkozásait ismerteti a Martius–Halban–Sitz: Biologie und Pathologie VII. Kötete.

A Semmelweis Orvostörténeti Múzeum élén új korszak kezdődött életében és tudományos munkásságában.

Élete addigi tevékenysége távol állt az elsősorban humán képzettséget igénylő múzeumépítéstől és a közgyűjteményi munka irányításától. Bölcs emberként tudomásul vette, hogy az orvostörténeti múzeumi munka nem afféle „öreguras időtöltés", hanem az orvosi és a humán végzettségűek „csapatmunkája", ahol részéről inkább a szaktanácsadás és az intézmény képviselte az orvosi körök fele az igazi feladat. Megnyugvással vehette, hogy helyettese és az intézet irányítását végző személy Antall József lett, kettőjük között - a nagy korkülönbség mellett - megértő barátság formálódott ki. Csak orvosi kérdésekben érvényesítette „hatalmát", más ügyekbe nem avatkozott be. Szakirodalmi tevékenységében is új korszak kezdődött. Az élő orvostudomány szolgálatában eltöltött évtizedek tudásával és tapasztalatával fogott a rokon területek vizsgálatához és az orvostörténeti kérdések tanulmányozásához. Hitte, hogy a jövő világát, lényegét csak a múlt letisztult modelljén lehet tanulmányozni, a fejlődés törvényszerűségeit így sokkal inkább megismerhetjük mint a jelen hétköznapjainak egyszerű általánosításával.

A nagy tudású szülész-nőgyógyász és az orvostörténész tevékenysége összhangban állt munkásságában. Első orvostörténeti jellegű munkáját még 1947-ben, az évi Semmelweis-ünnepségen mondta el a felfedezés centenáriuma alkalmából. De Semmelweis maradt végig kutatásainak igazi tárgya, vele foglalkozott a legtöbbet. Arra törekedett, hogy egy kevésbé romantikus, de igazibb Semmelweis-kép alakuljon ki. Tisztázta Semmelweis szerepét az 1848-as forradalomban, megvizsgálta a Semmelweis-doktrina előzményeit és helyét az egyetemes orvostörténelemben, majd a bábaképzés történetét tanulmányozta, végül nagy mesterének, Tauffer Vilmosnak életműve kötötte le figyelmét. Semmelweis és Tauffer, a történelmileg megítélt nagy elődök és a nagyra becsült mester voltak életének példaképei. Éppen ezért foglalkozott szívesen munkásságuk kutatásával és ezen a téren maradandót alkotott. Igaz, sohasem tért el igazi szakterületéről, a nőorvoslás történeti vizsgálatától, sohasem engedte meg magának, hogy kontársággal vádolhassák a későn választott orvostörténelmi kutatásaiban. Ezért is tekintette élete utolsó nagy ajándékának a halála előtt nem sokkal előbb megjelent Tauffer Vilmos élete és munkássága című monográfiáját, amelyben nemcsak - dokumentumok és személyes élményei alapján - végigkísérte mestere életútját, értékelhette munkásságát, hanem pontosan elhelyezte a hazai és a nemzetközi nőorvoslás történetében Tauffer Vilmost. Orvostörténeti munkásságát a Magyar Orvostörténelmi Társaság Weszprémi István emlékéremmel tüntette ki, de ennél nagyobb ajándéknak és elismerésnek tartotta - ahogyan többször is mondta - azt, hogy Semmelweis szülőházának és hamvainak „őrzője" lehetett, ami egy szülész számára a legnagyobb tisztesség az életében.

Már súlyos beteg volt, amikor 1971. december 31-én végleg nyugalomba vonult, 1972. szeptember 15-én hunyt el Budapesten.

Zárkózott, önmagáról keveset szóló ember volt, valahogy - akkor - egy régmúlt világ megtestesítője lett, akit kórházában a szigor, de a legmagasabb szakmai követelmény jellemzett. Beosztott csak „nagy igyekezettel" tudott neki előre köszönni, de ez nem jelentette azt, hogy szakmai kérdésekben ilyen előzékeny lett volna. Tisztelte az embert, kőkemény volt a munka és a szakmai kérdésekben. Egykori beosztottjai rajongtak érte, a „kívülállók" csak addig csodálkoztak ezen, míg nem ismerték meg.

IRODALOM: *Kapronczay K.*: Megemlékezés: Fekete Sándor (1885–1972). Orv. Hetil. 1977. 813–816. 1.: Interjú Fekete Sándor professzorral. Eü. Dolgozó, 1969. 10. sz.

Kapronczay Károly dr.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** fennállásának 25. évfordulója tiszteletére emlékünnepséget szervez, melyre a volt munkatársakat, érdeklődő kollégákat tisztelettel meghívja.

Az ünnepség időpontja: *1997. szeptember 18–20.*

Kérjük, hogy részvételi szándékát *1997. szeptember 5-ig* a 60-88/311-788/293 számú melléken jelentse be.

Az ünnepi rendezvény részletes programját tartalmazó meghívót postán megküldjük.

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

NEONATOLÓGIA

A pulmonális surfactansrendszer. Van Golde, I. M. G. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 236.

Egészséges ember naponta 25 000 légvételt tesz fáradtság nélkül. Az ehhez szükséges munka minimumra korlátozódik az alveolusokat borító vékony surfactansfilm által. Ez a lipid-fehérjeösszetétel teszi lehetővé, hogy kilégzéskor vékony rétege megakadályozza az alveolusfalak teljes összeesését, nélküle a Laplace-törvény értelmében igen nagy nyomás tenné csak lehetővé az alveolusok megnyitását. A surfactans emellett az alveolaris oedémát is akadályozza. A prenatalis tüdő az utolsó trimeszterben, a szülés körüli időben alakítja ki a surfactanst, melynek hiányánál áll elő a koraszülötteknél az idiopathicus respiratoricus distress syndroma, vagy a koraszülöttkori hyalinmembrán-betegség, mely felelős a neonatalis halálozás nagy részéért. A disfunctionáló surfactans secundáris tényező az adult respiratory distress syndroma kialakulásában, ez is ismeretes a nagy halálozásról. Nagy eredményeket hozott az exogén surfactans preparátumok terápiás alkalmazása, főleg a prematurus újszülöttek kezelésénél, de újabban szerepük az infiltráló pathogenek leküzdésében is eredményeket ígér. A surfactans fő alkotórészei a lipidek, névszerint a phospholipidek, 4 protein van benne, 2 hydrophob, 2 hydrophil. A lipidek monomolekuláris filmet képeznek a folyadék és a levegő között az alveoláris felületen. Kilégzésnél comprimálódik a film, a felületi egységen nő a molekulák száma, ezáltal csökken a felületi feszültség. Nagyobb nyomásnál a telítetlen zsírok kinyomódnak a filmből és a vékony filmrétegben több lesz a dipalmitoyl phosphatidylcholin, a felületi felszültség közel 0-ra csökken. Belégzésnél a film decomprimálódik, a kinyomott lipidek megint bekerülnek a filmbe, a felületi feszültség növekedik. A ki-belégzésnél a cyclikus variatio az alveolaris felületi feszültségnél bizonyított tény. A surfactans rendszer állandóan megújul, óránként 10–23%-a eltűnik az alveolaris térből de 90%-ából újfent surfactans képződik. A fehérjéik lényeges tényezőt töltenek be a felületi filmképzésben, emellett szerepelnek a serumfehérjék behatolásánál az alveolaris térbe és a biofizikai aktivitásukkal semlegesítik azokat.

Az alveolaris macrophagok inactiválják és eltávolítják a légutakba bejutott kis részeket és a patogéneket, melyek az aerodynamikus szűrőn át mégis bejutnak a légutakba. A mannosekötő protein felismeri a patogén bacteriumokat és a vírusok felületén levő szénhidrátokat és féléves 2 év közötti életszakaszban, amikor az anyától kapott ellenanyagok már nem védik meg őket. Ebben az időszakban a mannosekötő proteinek védelmet nyújtanak és elősegítik a patogének agglutinatióját. A surfactans hiánynál nagyobb a munkaigény a légzésnél. A japán Fujiwara, 1980-ban bevitt exogén surfactanst a tracheába 10 koraszülöttnél, ami hiányos gázcseréjüket gyorsan normalizálta, azóta a módszer hatásossága a therapiában számos bizonyítást nyert. A neonatalis halálozásban 40%-os javulást okozott és kevesebb lett a pneumothorax előfordulása. A syntetikus, fehérje nélküli surfactansok, is alkalmazásba kerültek, de a disznó- és marhatüdőkből előállított természetes surfactansok hatása gyorsabb. A természetes surfactans használatánál 4 órán belül már lényeges javulás jelentkezik. Az utrechti neonatológián felvett koraszülötteknél a surfactans adása előtt 41,9% volt a halálozás, a surfactans adása után ez lecsökkent 27,5%-ra. A felnőttkori respiratoros distress syndrománál azonban nagy mennyiségű surfactansra van szükség, de aerosolos formában adva jobb eredményeket ígér a drága kezelés.

Ribiczey Sándor dr.

Paritás és a 21 triszómia kockázata: 37110 élveszülés elemzése. Schimmel, M. S. és mtsai (Department of Neonatology, Shaare, Zedek Medical Center, PO Box 3235, Jerusalem, Israel): BMJ, 1997, *314,* 720.

Az elmúlt két évtizedben világszerte gyakorlattá vált a rutin amniocentesis minden 35 év feletti gravidánál, a 21 triszómia detektálására. Újabb vizsgálatok azt igazolták, hogy a kockázat az anyai szérum markerek (α-fetoprotein, hCG, ösztriol) és az anyai életkor individuális kombinációjával jobban becsülhető. A szerzők korábbi tanulmányukban már kimutatták, hogy a paritás emelkedésével a 21 triszómia gyakorisága fokozódik. Jelen vizsgálatukban orthodox zsidó populációban elemezték 37110 élveszülés kapcsán az anyai életkor és a paritás függvényében a 21 triszómia gyakoriságát. A populációra jellemző, hogy vallási indíttatásuktól vezérelve nem veszik igénybe a praenatális gondozást és az abortus lehetőségét, magas a szülésszám. 35 éves kor felett sok nő esik terherbe és szül gyermeket.

Feldolgozták az 1981–1989 között kórházukban élve született, 37110 újszülött adatait (az α-fetoprotein, UH-szűrés előtti időszakból) és 54 esetben igazoltak 21 triszómiát (gyakoriság: 1,46/1000 élve született újszülött, 1:687). A szülőnőket 5 éves bontásban korcsoportokra osztották, paritás szerint pedig három csoportot alkottak (primipara, multipara 2–5 szülés, multipara 6 vagy több szülés).

A 20–24 éves korcsoportban a multiparáknál szignifikánsan gyakrabban fordult elő 21 triszómia a primiparákhoz viszonyítva. Hatszor vagy többször szült nők esetében 25-től 44 éves korig a 21 triszómia prevalenciája nagyobb volt, mint a másik két csoportban. Az a tény, hogy a 21 triszómia rátája 1:38 volt 40–44 éves korú, hatnál többször szült nők esetében és nem fordult elő 4299 primiparánál, akik 25–44 évesek voltak, erősen azt sugallja, hogy az életkor mellett a paritás is jelentősen befolyásolja a 21 triszómia kialakulását. A paritás kalkulált szerepe kb. 15% a 21 triszómia kialakulásában. Mivel a vizsgálatban 54 triszómiás újszülött adatait elemezték és a korcsoportok, valamint a paritás alapján az esetszám az egyes csoportokban alacsony volt, további vizsgálatok szükségesek a felvetés igazolására.

Ertl Tibor dr.

Kommentár: Down-szindróma és paritás. Lilford, R. J. (Department of Public Health and Epidemiology, University of Birmingham, Birmingham B 15 2TT): BMJ 1997, *314,* 721.

Schimmel és mtsai orthodox zsidó populációban vizsgálva a Down-szindróma előfordulási gyakoriságát, azt állapították meg, hogy az anyai életkor mellett a paritás is jelentősen befolyásolja a szindróma kialakulását. Mielőtt azonban elfogadnánk ezt a megállapítást, fel kell tennünk azt a kérdést, hogy az adatok mennyire általánosíthatóak.

Schimmel és mtsai megfigyelésüket egy olyan kórházban tették, mely kizárólag orthodox zsidó populációt lát el. Ez a tény azonban nem zárja ki azt a lehetőséget, hogy a populáció egyes tagjai másutt igénybe vehették a praenatalis diagnosztika lehetőségét már az 1990 előtti években is.

A másik fontos tény az, hogy az 5 éves életkori bontásban mindig az egyes korcsoportok felső határán emelkedik jobban a paritás, míg a Down-szindróma gyakorisága exponenciálisan nő. *Castilla és Paz* szintén találtak összefüggést magas anyai életkorban a paritás és a Down-szindróma gyakorisága között, de ha az azonos életkori csoportokban az átlagéletkort is vizsgálták, akkor a Down-szindrómás újszülöttet szült anyák életkora is szignifikánsan magasabb volt.

Végül figyelembe kell venni, hogy *Schimmel és mtsai* tanulmányában a 25–40 év közötti primiparák körében nem fordult elő Down-szindrómás újszülött 4299 szülés kapcsán (atípusosan alacsony kockázatú kontrollcsoport).

Ha mégis van kapcsolat a paritás és a Down-szindróma kialakulása között, akkor ennek mi lehet a mechanizmusa? Nehéz magyarázatot találni, de a legvalószínűbb feltételezés az lehet, hogy a szült nők kevésbé hajlamosak spontán vetélésre (beleértve a kromoszóma károsodott magzatokat is).

Ertl Tibor dr.

NEPHROLOGIA

Haemodialysált betegek vérnyerési típusainak elemzése. Hirth, A. R., Turenne, M. N., Woods, J. D. és mtsai (Dept. of Health Menagement and Policy, University of Michigan School of Public Health, USA): JAMA, 1996, *23*, 1303.

A betegek haemodialysis kezeléséhez olyan vérnyerési hely szükséges, amelyik biztosítja, hogy percenként 200–400 ml vér tudjon a vénából a kapilláris dialysatorba áramlani és vissza. Ez történhet valamely nagy nyaki véna canülálásával (speciális vastag canül segítségével), vagy olyan arterio-venosus shunt kialakításával, amelyek ezt a véráramlást biztosítani tudják. A csukló felett-, vagy könyékhajlatban kialakított arteriovenosus fistula a Cimino shunt elnevezést viseli, alkotója után.

Amennyiben nem várható, hogy a kisarteriának olyan nagy lesz a hozama, ami megfelel a kívánalmaknak, vagy egyéb szempontok merülnek fel, akkor érprotézist ültetnek be s a polytetrafuoroethylen vagy egyéb „graft" biztosítja, hogy távolabbi vastagabb vénából a dialysis nővér számára szúrható helyre kerüljön egy olyan vénás véráram, amely biztosítja megfelelő vérmennyiség nyerési lehetőségét.

A graftnak az az előnye, hogy a behelyezést követően lényegesen rövidebb idő alatt „érik meg", mint a fistula s így korábban lehet megszúrni s eredményesebb a vékonyabb és betegebb érrendszerrel rendelkező veseelégtelen betegek kezelése.

A vérnyerési hely szövődménye a dialysalt betegek között a leggyakoribb olyan elváltozás, amely miatt a betegeket kórházi kezelésben kell részesíteni s ennek költsége 150 millió dollár volt 1990-ben az USA-ban.

Jelen tanulmányhoz a haemodialysis megkezdése utáni 30. napon lévő helyzetet rögzítették s akiknek canüljük volt, azokat a fistula csoportba sorolták.

Két periódust hasonlítottak össze. Azt vizsgálták, hogy az USA dialysaló állomásain 1986–1987-ben és 1990-ben milyen arányban kezelték a betegeket Cimino fistulán keresztül és grafton keresztül. Kutatták, hogy mi az egyik, vagy másik vérnyerési módszer oka, illetve azt, hogy milyen tényezők befolyásolják az orvosok választását.

Az USA-ban 1986–1987-ben a haemodialysalt betegek 51%-át kezelték grafton keresztül, ami 1990-re 65%-ra emelkedett.

Elsősorban azok kaptak graftot, akiknek perifériás vascularis betegségük, vékony ereik, neoplasmájuk, vagy májbetegségük volt. Obesitás önmagában nem eredményezett eltérést, de az elhízás nőknél magasabb graft %-kal járt. Akik felsőfokú végzettséggel rendelkeztek, kisebb arányban részesültek graft beültetésben. Jelentősek voltak az USA-n belül a regionális eltérések. Egyes régiókban kiemelkedő volt a graftok részaránya, különösen közép-dél-keleten, ahol 1990-ben elérte a 85%-ot.

A graftok részarányának növekedése összefügghet azzal, hogy egyre nagyobb számban alkalmaznak high flux dialysatorokat és nagyobb véráramot a kapilláris dialysatorban. Felmerült az egyéb betegségek előfordulásának növekedése is, mivel egyre több és súlyosabb társbetegségben szenvedő beteget kezelnek (ilyen lehet a diabetes, tumor), azonban más statisztikai adatok ezt nem erősítették meg. A tendencia az utánvizsgálatok szerint 1993-ban tovább folytatódott. A vérnyerés kialakításának lehetősége persze összefügg az orvosi tényezőkkel, nevezetesen azzal, hogy a sebészek képzettsége, gyakorlottsága melyik megoldást helyezi előtérbe.

Általános vélemény, hogy a fistula a fiziológiás állapothoz közelebbi megoldás, mint a graft. Ahhoz, hogy időben jó fistulát lehessen készíteni, nagyon fontos a betegek gondozása s a betegek és az egészségügyi személyzet oktatása. Fontos arra vigyázni, hogy azon a karon, amelyiken a fisztulát akarják kialakítani (gyakorlati szempontból inkább a bal csukló legyen), a laboratóriumi vizsgálatokhoz ne történjenek vérvételek, azért hogy a vénák fala egészséges maradjon és ne legyen heges. Legalább egy hónappal a szükséges használat előtt elkészüljön a fistula azért, hogy a vénás oldal meg tudjon erősödni s biztosítani tudja a vérhozamot. Nem elhanyagolható a graft ára sem.

Domán József dr.

Diabetes és a hypertonia Nagy-Britannia etnikumaiban, a jövendő nephrológiai ellátás szempontjainak figyelembevételével. Raleigh. V. S. (National Institute of Epidemiology, University of Surrey, Guildford): BMJ, 1997, *314*, 209.

Az Egyesült Királyság 19 éven felüli lakosságának kb. 4%-a szenved diabetes mellitusban, az egészségügy teljes költségvetés 4–5%-a a cukorbetegellátást szolgálja. A diabeteses nephropathia legalapvetőbb oka a chroni-

kus veseelégtelenségnek. Anglia és Wales 1988–1992-es adatai szerint az Indiában született diabeteses emberek mortalitása 3,5-ször nagyobb a hazai (nem bevándorló) lakossághoz viszonyítva. Az afro-karib etnikumú diabeteses férfi lakosságban 3,5-szeres, a karib nők esetében 6-szoros mortalitás többletet mutattak az epidemiológiai adatok. A centrális obesitas, alacsony fizikai aktivitás, ülő életmód, gyakoribb alkohol- és nikotin-fogyasztás, a fokozottabb stress (munkanélküliség) a legfontosabb kockázati tényezők, melyek felelősek az etnikumok gyakoribb NIDDM, illetve inzulin resistens állapotának kialakításában. Az ázsiai- és afro-karib cukorbeteg kisebbség alacsonyabb műveltségi szintje, gyengébb „compliance-se", a nem megfelelő informáltsága, az otthoni vércukor önellenőrzés ismeretének hiánya, a nyelvi kommunikációs nehézségek is magyarázzák az epidemiológiai adatokat. A hypertonia a fehér lakosság 10–20%-os incidenciájával szemben az afro-karib populációban 25–35%-os gyakoriságú. A chronikus renalis insuff. miatt az évente egy személyre jutó bruttó (gyógyszerrel együtt) dialízis kezelési összeg 27 500 font, a transplantáltak esetén az összeg 12 000 font. Az ázsiai- és afro-karib etnikumok 3–4-szer nagyobb arányban kerülnek „vesepótló" eljárás alá a fehér populációhoz viszonyítva s a relatív kockázati tényezők is lépcsőzetesen növekednek az életkoruk emelkedésével. Az ázsiai populáció 5,8-szeres, az afro-karib népcsoport pedig 6,5-szörös gyakoribb incidenciával esélyes a chronikus renalis insuff. kialakulására. A hypertonia 4-szer valószínűbb az afro-karib és 2-szer esélyesebb az ázsiai populáció körében. Az USA-ban az afro-amerikan népesség adja az összes dializált, illetve vesepótló kezelésben részesült kb. 30%-át. Az etnikumok számbeli növekedése 1991 és 2001 között további jelentős mértékű arányeltolódást jelent (angol becslések szerint kb 45%-os növekedést) – a dializált kisebbség fehér lakossághoz viszony totál dialízis számát illetően. Nehezíti a helyzetet a transzplantációs várólista egyre nagyobb bővülése, miközben a donor szolgáltatás (vallási ok, immunológiai nehézségek) lehetősége beszűkülőben van.

A jövőben a koraibb fázis gyakoribb előjezése, a pontosabb diabetes registráció, educatio, diéta jobb szervezése, a veseelégtelenség miatt fokozottabban veszélyeztetett csoportok kiszűrése, a háziorvosi ellátás színvonalának javítása (a renalis insuff. korabbi felismerése), az önsegélyező csoportok aktivizálása jelentheti a betegek ügyének jobb szolgálatát s egyúttal az egészségügyi ellátás ökonomikusabb működtetésének lehetőségét a kisebbséggel kapcsolatban is.

Tóth Lajos dr.

Az uremiás viszketés naltrexone kezelése. Peer, G. és mtsai (Department of Nephrology, Ichilov Hospital, Tel Aviv Medical Centre, Tel Aviv, Izrael): Lancet, 1996, *348*, 1552.

A hosszabb ideje dializált betegek nagy része szenved viszketésben. Ezen pruritus kezelése megoldatlan. Az endogén opioidok szerepet játszhatnak patogenezisében. A szerzők az opioid antagonista naltrexone hatását vizsgálták hemodializált betegeiknél.

15 súlyos, terápia rezisztens pruritusban szenvedő hemodializált beteg vett részt a randomizált, dupla vak, placebo kontrollált keresztanulmányban. Napi 50 mg naltrexonet, vagy placebot kaptak. A naltrexone vagy palcebo időszak 7 napig tartott, 7 napos kimosási idővel a két periódus között. A pruritust a betegek mérték fel egy vizuális skálán, amelyen 0-tól (nincs pruritus) 10-ig mérték a viszketés erősségét és meghatározták a napi átlagos értéket. (Ébrenlét alatt 6 óránként jelölték a viszketés erősségét.) A tanulmány során mérték a hisztamin és béta-endorphin szinteket és a spontán és a stimulált basophil hisztamin felszabadulást. A naltrexone kezelés végén az átlagos pruritus pont 2,1 a naltrexone-placebo és 1,0 volt a placebo-naltrexone csoportban. A kezelést megelőzően 9,9 pont volt.

A plazma béta-endorphin szintek normálisak voltak és a kezelés során nem változtak. A plazma hisztamin szint magas volt (átlag 2,32 ng/ml, normál 1,0) és naltrexone adása után csökkent (1,8 ng/ml).

A basophilek stimulálása interleukin-3 plusz IgE antitestekkel nagymennyiségű hisztamin felszabadulást eredményezett. A növekedés 19,3%-os volt, összehasonlítva az 5 normál kontrollal, ahol 16,3% volt. A basophilek inkubációja naloxonnal, egy másik opioid antagonistával, megelőzte ezt a hatást. A spontán hisztamin secretióra a naloxone nem volt hatással. A vizsgált betegek hisztamin szintje magas volt. A magas plazma hisztamin szint jelentősége nem tisztázott a viszketésben. Mindazonáltal egyetértés van abban, hogy a hisztaminnak kulcsszerepe van a pruritusban, bár az antihisztaminok ineffektívek.

A dializált betegek bőrében nagy számban figyelhetők meg mastocyták. A basophilek ugyanúgy, mint a mastocyták stimulálásra hisztamin kiáramlással reagálnak. A vizsgálatban a naloxone szignifikánsan megelőzte a stimulált hisztamin kiáramlást.

A naltrexone hatás valószínű mechanizmusa a dializált betegek pruritusának enyhítésében a hisztamin kiszabadulás gátlásán keresztül történik és nem az antiopioid hatás útján. A szerzők nem tudják, hogy a kezelés hosszabb időn keresztül alkalmazva is ilyen hatásos-e és nem alakulnak-e ki mellékhatások, vagy addikció.

Harsányi Judit dr.

NEUROLÓGIA

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Hogyan működik az emberi agy? (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, *12*, 186.

[Ref.: Az alábbiakban referálásra kerülő cikk nagy része azzal az elméleti és gyakorlati, betegekkel foglalkozó kutató munkán alapul, amelyet a németországi Kölnben lévő Max Planck Intézet fizio-pszichológusa, Hans Markowitsch professzor és munkatársai végeznek.]

Manapság a modern agydiagnosztika kutatóeszközeivel, így a pozitron emissziós tomográfiával (PET), vizsgálhatók, lokalizálhatók azok az agyi területek, amelyekben a tudattartalom beolvasásra kerül, archiválódik, szortirozódik, ahonnan kiolvasásra kerül, vagy ahol blokkolódik. A PET során színes komputermonitoron jeleníthető meg, hogy működés közben, így például a megtanultak, vagy átéltek felidézése során, melyik agyrész aktiválódik. Markowitsch pro-

fesszor szerint az emberi agyban legalább négy, különböző tároló rendszer van, amelyek meghatározott tartalmakért felelősek. Ezek a következők: 1. Az „epizódikus", vagy „önéletrajzi" gondolkodás őrzi valamennyi, személyes élményt és azok között is különösen erősen azokat, amelyek átélését erős érzelmek kísérték. Helye: az agykéreg. 2. A „tudásrendszer" tartalmazza az általános és érzelmileg semleges ismereteket a világról és tényekről. Ezek közé tartoznak pl. a közlekedési szabályok, az arcfelismerés, vagy a telefonszámok. Helye: ugyancsak az agykéreg. 3. A „procedurális" gondolkodáshoz tartozik a cselekvések és mozgások lefutásával kapcsolatos minta, melyeket gyakran hosszadalmas gyakorlással sajátít el az ember. Ilyen pl. a kerékpározás, az úszás, a táncolás, vagy a hangszeres játék elsajátítása. Helye: a kisagy és a bazális ganglionok. 4. „Priming"-nek nevezik a kutatók azt a tudati rendszert, amely az érzékszervi benyomásokat (színek, formák, szagok) tárolja. Amikor egy adott személy egy ilyen benyomást újra átél, akkor felidéződnek benne a régebbi emlékek. Helye: az agykéreg szenzoros részei. A kutatók még nem ismerik, hogy a gondolkodási nyomok (engrammák) az agyban hogyan manifesztálódnak. Biztos azonban, hogy valamennyi tudatos ismeret a nagyagykéregbe „gravírozott". Az emlékezési képesség az evolució során, mint életfenntartó és életmeghosszabbító mechanizmus alakult ki. A felsorolt négy gondolkodási rendszer azonban nem választódik el egymástól élesen, hanem nagyon komplex módon együttműködik. Az általános ismeretek a bal agyféllel kapcsolatosak, míg a személyes emlékek a jobb agyi féltekével. Az agyba jutás során szinte valamennyi információ áthalad a limbikus rendszeren, ahol aszerint szortírozódnak, hogy mi a tartalmuk. Úgy az információ bejutásakor, mint a felidézéskor ezek áthaladnak az agynak olyan, gyakran igen kis méretű kapcsolóállomásain (hasonlóan ahhoz, ahogy a bor folyik át az üveg nyakán), amelyek sérülése egy illető személynél hatalmas emlékezetkiesésekkel jár. Álljon itt Markowitsch professzor néhány klinikai esete is: Egy orvosprofesszor a középagyban lévő, alig néhány milliméter nagyságú sérülés következtében csak azon dolgokra emlékszik, melyek legalább 15 évvel ezelőtt történtek vele. Egy üzletembernél lovaglás közbeni bukás következtében megsérült a nagyagy jobb halántéktáji része. Az illető számára ennek következtében az önéletrajzára vonatkozó tudattartalmak elvesztek. Nem tudott emlékezni a családjára, sem a foglalkozására. Ennek ellenére megmaradtak nála az emóciókkal nem járt ismeretek. Markowitsch és kollégái nem hisznek a pszichoanalitikus Freud-féle koragyermekkori morális shockban. A négy év alatti korú gyermekeknél ugyanis a nagyagykéreg fejlődése még közel sem zárult le. Csak ezen életkor után alakul ki a végleges nagyagykéreg, amely az önéletrajz tartalmú tudatért felelős.

Dervaderics János dr.

Trombolysis közvetlenül az agyinfarctus után: békés befejezés, vagy fokozódik az infarctus? Koudstaal, P. J. és mtsa (Rotterdam, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2263.

Hollandiában évente 20 000 agyinfarctus történik első ízben. Fele meghal, vagy komolyan károsodott marad. Tetemes részüket beutalják kórházba. Általában a kórházba kerülés ideje a panaszok jelentkezésétől számítva 4 óra. A beutalási százalék korlátoltsága és a beutalásig eltelt idő hossza mutatja, hogy általában nem tartják kezelhetőnek a betegséget. A therapiás nihilizmus feltehetően rövid időn belül véget fog érni, a trombolytikus th. lesz valószínűleg az új kezelés. A trombolytikus th-t már 40 évvel ezelőtt javasolták és pár kisebb vizsgálattal próbálkoztak. Az eredmények azonban negatívak voltak, komoly vérzési komplikációkat okoztak, hosszú időbe került, míg a kutatók bátorságot nyertek az újabb vizsgálathoz. A trombolysis közben új biztatást kapott, egyrészt a CT alkalmazásával megbízhatóan megkülönböztetés vált lehetővé az agyinfarctus és az intracerebrális vérzés között, másrészt a neurológusok a trombus által elzárt erek „megnyitásában" újabb meggondolásokra tettek szert, akár a kardiológusok a myocardium infarctusánál. Először is az agyi arteriák elzáródásánál nem az arteriosclerosisra ráépülő trombosisról van szó, hanem az érhálózat proximálisabb részében történő trombo-emboliáról. Az a. carotis internából, a szívből, vagy az aortából és elég gyakran minden orvosi beavatkozás nélkül átjárhatóvá válik az ér, amit angiographia és ultrahang vizsgálat mutatott ki az a. cerebri mediában, az infarctus utáni 6 órán belül. A hirtelen reperfusio veszélyekkel járhat, agyoedema, agykizáródás, hemorrhagiás infarctus képződés, vérzés, esetleg távol az infarctustól. Az idegsejtek rendkívül érzékenyek az ischaemia iránt. Állatkísérletek bizonyítják, hogy az elzáródás körül helyrehozhatatlan károsodás keletkezik az agyszövetben, de az ún. „penumbrá"-ban még maradnak életképes neuronok. Még nem bizonyított, hogy embernél is vannak-e ilyenek, nélkülük az erekben az áramlás túl későn fog megindulni. Előző év második felében az új eredmények a streptokinazével következtek. Egy órával az infarctus után i. v. 1,5 millió egység beadva nagyon nagy túlhalálozást okozott az agyi vérzések következtében, ezért idő előtt befejezték a vizsgálatot. Az ausztráliai vizsgálat eredményei még ismeretlenek, de az olasz vizsgálatnál az acetylsalicylsav 300 mg-jának 10 napig való adása is lényegesen fokozta az intracerebralis vérzéssel a halálozást. Érdekes módon 6 hónappal a kísérlet után, a streptokinase és placebos csoport között az életbenmaradás, ill. rokkantá válás között nem volt különbség kimutatható. A streptokinazés csoport kezdeti túlhalálozását kompenzálta a későbbi túlélők komoly invaliditása. Nemcsak a The Lancetben nyilatkoznak úgy a megfigyelők, hogy a korai halálozással szemben a későbbi handicap jelentkezik, azoknál, akik a kezelést túlélték. A szöveti plasminogénaktivátorral való kezelés (0,9 vagy 1,1 mg adva testsúlykg-onként) eredményeit nemrég közölték. Egy kísérlet Európában 620 betegnél történt, hat órán belül az agyinfarctus után. Megint több volt az intracerebralis vérzés, mint a placebosoknál és a fatálisan végződő agyoedema is gyakrabban fordult elő, mint a placebos csoportban, de 3 hónap múlva a halálozásban, segítségre szorulásban már nem meggyőző a különbség. Több reményt nyújtottak az American National Institutes of Health (NIH) eredményei, melyeket 634 betegnél 3 órán belül végeztek alteplasével és placeboval és a 3 hónapos ellenőrzés-

nél kisebb volt az alteplasés csoportban a halálozás, de az agyoedema éppoly gyakori volt. Az új vizsgálatok szerint a trombolytikus th. acut agyinfarctus után kockázatos lehet. A legnagyobb veszélyt az infarctus utáni idő jelenti, de az agyszövet elváltozása és a véralvadék az a. cerebri mediában jelenti a legnagyobb veszélyt. Amerikai kísérlet szerint az alteplase gyorsabb alkalmazásánál a beteg állapota jobb, mint a későbbi alkalmazásnál. Kilátás van, hogy egyeseknél segít a koraibb kezelés, később ez remélhetőleg olyan hatású lesz, mely a többségen fog segíteni.

Ribiczey Sándor dr.

Az amyotrophiás lateralis sclerosis kezelése riluzollal. Wokke, J. H. J. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2265.

Amyotrophikus lateral sclerosis úgy ismert, mint a legsúlyosabb neurológiai megbetegedés, mely ellen nincsen orvosság. A diagnózis és a prognosis megbeszélése a betegekkel mindig drámai feszültséggel jár. Hogy nincsen kilátás a kezelésére, megnehezíti a kezelők dolgát. Az elmúlt években a palliatív therápiában történt előrelépés, mely megjavítja az élet minőségét, mint pl. a katéteres táplálás, időnként segítség a légzésnél. A rehabilitációs központokban rehabilitációs orvosok, fiziotherapeuták, ergotherapeuták, logopedisták, társadalmi munkások, psychológusok nélkülözhetetlenek a kezelési terv felállításánál és egyénileg a betegeken való segítségnyújtásban. A felvilágosításban pedig a Holland Izombetegek Egyesülete nyújt segítséget.1996. jún-ban lett a riluzol (Rilutek) rendszeresítve az amyotrophiás lateralis sclerosis (ALS) kezelésben, ezáltal lehetővé vált a kuratív kezelés, bár a gyógyszerhatás rövid távú és korlátozott, mégis csakhamar standard kezeléssé fog válni.

Szerző a betegség pathogenesisét és a riluzol kezelést ismerteti. Az ALS a motoros neuronok betegsége, angol nevén „motor neuron disease". Az agy gyrus praecentralisban levő centralis motorikus neuronok degeneratiója hypertoniához, finom mozdulatok véghezvitelének képtelenségében hyperreflexiához vezet. Az elülső szarvakban levő periferiás motorikus neuronok megbetegedése fasciculatiókat, izomgörcsöket, atrophiát és gyengeséget okoz. Ffiaknál gyakoribb, az inciedentia 1,5–2,0 per 100 000 évente. Általában 55–60 éveseknél, de 4%-ban 30 éven aluliaknál és 11%-ban 70 éven felülieknél jelentkezik. A betegek kb. negyedrészénél csak nyelésnél, beszédnél kezdődik a panasz, a betegek 50%-a van 36 hónap után még életben. Általában 1,4 év a dg-tól számított életbenmaradás ideje, ez függ az életkortól és főleg a légzési központ működésétől. Az ALS dg. É. Amerikában az első tünetektől számított kb. 12 hónap után, Hollandiában 10 hónap után állítódik össze, ez megfelel a beteg életbenmaradási idejében az egyharmadnak. Ha egy motorikus ideg elpusztul, az definitive elpusztul, de túlélő idegek újból képesek beidegezni denerevált izmokat. Értelmes dolog tehát idejében megvédeni az elhalóban lévő idegeket. Az ismeretlen pathogenesis miatt sokáig nem lehetett gyógyítani az ALS-t, de most 2 hypothesis lehetővé tette a gyógyítást. Az egyik elmélet szerint az O_2 gyökök túlképzése okozza a betegséget és a családi előfordulást. A SOD (superoxyddismutese) enzym detoxyifikálja a superoxydot és előáll az O_2 gyöki formája, mely károsítja a proteint és lipideket. A neuronok selectíve túlérzékenyek az enzym dysfunctiójára. Az antioxidánsokkal történő kezelés eredményekkel jár. Egy másik hypothesis szerint a sejtek az extracellularisan halmozódó glutathion neurotransmitter iránt stimulálva túl sok calcium ion beáramlása miatt enzymek aktivizálásával cerebrális ischaémiát és chronikus degeneratív idegmegbetegedést okoznak. ALS betegnél tényleg extracellulárisan felhalmozódik a glutamát mennyisége. Ez is módot nyújt a beavatkozáshoz. A riluzol ugyanis 1985 óta áll rendelkezésre és glutamatgátló hatású. Kezdetben vizsgálták anticonvulsív és emlékezetjavító javítását, de újabban a riluzol antiglutamat hatásának elemzése áll előtérben (gátolja a glutamátnak a presynoptikus leadását). Több vizsgálat bizonyította a gyógyszer védő hatását. Orálisan bevíve gyorsan jut a májba és ott metabolizálódik. 363 önkéntesen és 1365 psychiátriai-neurológiai betegnek beadva komoly irreversibilis mellékhatást nem okozott és placebóval összehasonlítva astheniát, émelygést, légzésfunctió csökkenést, szédülést, okozott, mely hatás a dozírizástól függött. A laboreredményeknél a serumtransaminasék aktivitását fokozta, a normális háromszorosára. Nagyszámú betegen és önkéntes egészségeseken kipróbálva a rizudol hatása jónak mondható. A túlélésre való kedvező hatás nem megy párhuzamosan az izomerő fokozódásával. Az eredmények nem túl nagyok, mindenesetre az eddigi nihilizmus megszűnt, és új fejlődés várható a kezelés terén. A riluzol kezelés betegenként és évente 8000 Guldenbe kerül, de az eü. miniszter az évi 150–450 beteg kezeléséhez elegendő pénzügyi alapot biztosít. Ideg-növesztő tényezőkkel együtt adva a riluzol éra biztató kezdetet jelent.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről, az Alzheimer-betegség ösztrogén kezelése. (Szerkesztőségi cikk). Newsweek, 1996. augusztus 26., 46. oldal.

Az időskori betegségek közül az USA-ban a legtöbben az Alzheimer-kórtól félnek. Ez a betegség bárkit érinthet, függetlenül a diétától, vagy az életstílustól és a hatásos kezelése egyenlőre csak álom. Először állatkísérletekben mutatták ki, hogy az ösztrogén kedvező hatással van az agyi sejtek épségére. Idősebb nőknél is megfigyelték, hogy azok között, akik ezt a hormont kapják, az Alzheimer-betegség ritkábban lép fel. 1996 nyarának végén számolt be a New York-i Columbia-Presbyterian Medical Center egy ötéves vizsgálatról, amelynek során 1124 idősebb nőnél vizsgálták az ösztrogén hatását az említett kórképre. A tanulmány kimutatta, hogy e betegség meg azoknál is ritkábban lép fel, akik az ösztrogént csak rövidebb ideig kapták és a hosszabb ideig tartó kezelés nagyobb védettséget biztosít. A vizsgálatba olyan nőket vettek fel, akik legalább 70 évesek és Alzheimer mentesek voltak. A kutatók kikérdezték őket az ösztrogén használatáról, majd időről-időre vizsgálták szellemi állapotukat. A vizsgálatba felvettek közül azoknak, akik soha nem kaptak ösztrogént, az említett betegség 16 százalékban lépett fel a megfigyelési időszak alatt, míg a osztrogénnel kezeltek közül mindössze 6 száza-

lékban. Közülük is csak 2 százalékban azoknál, akik ösztrogént már több, mint egy éve kaptak. A kutatók természetesen nem javasolnak megelőző klinikai vizsgálat nélkül ösztrogén kezelést az Alzheimer-kórra. A hormonnak mindenesetre kedvező hatása van a nők szívének és csontjainak állapotára és a leírtak alapján még egy okkal több van arra, hogy idősebb nők ilyen kezelésben részesüljenek.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az Alzheimer-kór korai diagnosztikája PET-val. Rogers, A. (újságíró, USA): Newsweek, 1996, április, 1., 48. oldal.

Az Alzheimer-kór a gondolkodás és az emlékezés szempontjából olyan hatással van az agyra, mint a kiradírozás: a betegeknél súlyos dementia alakul ki. A betegség okai egyelőre ismeretlenek. Ismert azonban, hogy azoknál, akiknek ApoE4 (apolipoprotein E 4) génjük van, gyakrabban lép fel ez a betegség. A betegeknél csökken az agy bizonyos területeinek aktivitása. 1996. tavaszán a New England Journal of Medicine-ben Eric Remain és munkatársai (Good Samaritan Regional Medical Center, Phoenix, USA) számoltak be pozitron emissziós tomográfiával (PET) végzett agyi funkciós vizsgálatok eredményéről olyan 50. és 62. életévük között lévő 11 személynél, akik két másolattal rendelkeztek az ApoE4 génből, a családi anamnézisükben előfordult az Alzheimer-kór, de ők maguk gondolkodásukat illetően még semmi jelét nem mutatták ennek a betegségnek. A PET azonban náluk is kimutatott olyan, csökkent aktivitású agyi területeket, amelyek Alzheimer-kórban fordulnak elő. Mindebben nincs semmi különös, hiszen az Alzheimer-kór sokkal hamarabb megkezdődik, mielőtt azt egy orvos hagyományos módon diagnosztizálni tudja. Az említett tanulmány igazi jelentősége abban van, hogy rámutat arra: az orvosoknak ma már a rendelkezésükre állnak olyan diagnosztikus lehetőségek, melyek segítségével a betegség még azelőtt diagnosztizálható, mielőtt bármiféle morfológiai károsodást előidézett volna. Feltételezhető, hogy egy terápiás próbálkozás ebben az időszakban hatásosabb, mint később. Mindez azért is lényeges, mert az összes, manapság létező, vagy fejlesztés alatt álló gyógyszer hatása arra irányul, hogy leállítsa a betegséget, azaz visszafordítani már nem képes azt.

Dervaderics János dr.

Ictust okozó carotis dissectio migrénes gyermekben. Ganesan, V., Kirkham, F. J. (Neurosciences Unit. Institute of Child Health. Woltson Centre, London WCIN 2AP Great Britain.): Brit. Med. J., 1997, *314*, 291.

A gyermek- és serdülőkori ictusok (stroke) közel fele tisztázatlan marad az elégtelen vizsgálatok miatt. Szerzők 115 betegének 6%-ában arteriás dissectio volt a kiváltó ok.

15 éves, hosszabb ideje migrénes, balkezes fiú a jobb occipitális tájon contusiót szenvedett, rövid eszméletvesztéssel. Másnap *átmeneti* baloldali féloldali tüneteket és tartós homályos látást észleltek. MR felvételen kóros nem látszott. Hemiplegiás migrénnek vélték. A tünetek 72 óra múlva visszatértek, romlottak. A sérülést követő 5. napon megismételt MR-rel a jobb a. cer. media területén infarctust mutattak ki. Angiogrammon a jobb a. carotis interna dissectiója volt látható. Féléves anticoagulans kezelés és tartós fizikotherapia mellett járóképes lett, de bal keze plegiás maradt.

Gyermek- és ifjúkorban a cervicocephalicus erek dissectiója létrejöhet spontán, gyakoribb enyhe fejtrauma után. Gyermekekben az elülső érterület sűrűbben károsodik. Veszélye migrénesekben kétszeres, főként contraceptivumot szedő fiatal felnőtt nőkben.

Hasonló tünetek esetében igen alapos, az érrendszerre és vérállandókra terjedő vizsgálatokra van szükség, migrén csak „maradék" diagnosis lehet. Ezt sokan nem tudják. Ha az MR nem visz dülőre, az angiographia döntheti el a kérdést, mint szerzők esetében is. Az antioagulans kezelést azonnal meg kell kezdeni, már kialakult infarctusban hatása erősen vitatható.

Máttyus Adorján dr.

Vegetáló állapot. Minderhout, J. M. (Zutphe, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2387.

Pár hónapja a Royal Hospital for Neurodisability (London) egy 20 ágyas rehabilitációs központjában jelentették, hogy rossz diagnózissal kezeltek vegetáló állapotú betegeket. A betegeknél 1992–1995 között vegetáló állapotot állapítottak meg. A bíróság dönt arról hogy a szondán át való táplálást abbahagyhatják-e. A bejelentést követő vizsgálat során a 41 beteg közel 10 vegetáló maradt, 13 ellenben kommunikálhatóvá vált és 17-nél (43%) az állapot nem volt „vegetáló", mert vakság vagy romlott látóképesség volt a helytelen diagnózis oka. Többüknél napokon belül lehetővé vált a kommunikáció, bár néhányuknál jelentősen hosszabb időre volt ehhez szükség. A 17 beteg közül 15 minimális ingerekre minimális mozdulattal tudott igent, vagy nemet jelezni, egyszer- vagy kétszer egy gomb megnyomásával, az alfabéta felhasználásával egyszerű szavakkal tudott kommunikálni, 2 beteg szemmozgatással tudott jelezni. 17 beteg komolyan korlátozva volt, de kapcsolatot tudott tartani a külvilággal. Szerzők szerint a vegetáló állapot dg-t gyakran alkalmazták intézetükben felelőtlenül. A tudatosság megállapításánál sokak observatiójára van szükség, a fizioterapeuta és ergotherapeuta megfigyeléseire. A vegetatio gyakran hasonlít a comából való öntudatra ébredésre, néha ez hosszú ideig tarthat, néha évtizedekig, az idő az agysérülés nagyságától függ, az eredmény néha csekély, egy gombnyomásnyi jelenthet igent, vagy nemet, és ez az állapot állandósulhat néha 6 hónapon egy éven át tarthat. A kezelés befejezése ilyenkor a halált jelenti. A folyadék és táplálék nyújtásának megtagadása nem okozhat szenvedést a betegnek, de a teljes egészség visszanyerése teljesen kilátástalan lehet. Feltételezhető, hogy a beteg sem akarhatja az ilyen életbenmaradást, különösen akkor nem, ha ez mások számára állandósult szenvedést okoz. Végül csak a szemmozgással tudja bizonyítani az öntudatát és csak reaktív feltett kérdésekre tud felelni. A vegetáló élet gyötrelem nélküli befejezése ilyenkor megengedhető, mert a családot nagyobb szenvedésektől menti meg. A kórházból az ápolási otthonba való áthelyezésnél a családnál felmerül a kezelés abbahagyásának gondolata. Az áthelyezés kapcsán erre kell felhívni a család figyelmét. Az esetle-

ges félévnyi-évnyi életbentartás gondolatának felvetésével a család ráébred a való helyzetre. A határozathozatalt a pozitronemissziós-tomográfia is alátámaszthatja.

Ribiczey Sándor dr.

ONKOLÓGIA

Angiostatin. A tumor angiogenezisének biológiai gátlószere. Thimme, R., Spangenberg, H.-C. és Blum, H. E. (Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 413.

A legtöbb rosszindulatú daganat hónapokig v. akár évekig alig növekszik abban az esetben, ha ún. praevascularis fázisban van, pontosabban hiányzik a vascularizációja. Ha viszont megindul az ereződése, akkor gyorsan növekszik és az áttétképződés is megindul. Maga a primaer tumor is képes arra, hogy ezt a folyamatot lefékezze. Az emberi pathológiában hamar felismerhetők, ha a pr. daganatot eltávolították, akkor a metesztazisok gyorsan szaporodtak és nagyságuk is növekedett. Ha viszont nem nyúltak hozzá, akkor az állatok esetében azok túlélése meghosszabbodott, mivel az áttétek nagysága és száma lényegében változatlan maradt.

Ezek szerint a pr. tumor képes a metasztázisokban az angiogenezist gátolni. Ennek a jelenségnek a magyarázatára felvetődött egy keringő *anti-angiogenetikus faktor* jelenléte, ami a pr. dagantból szabadul fel. Maga az angiostatin (A.) 38 kDa molekulasúlyú fehérje és szekvencia homológja hasonló a plasminogen egyik fragmentumához. A plasminogén viszont az angiogenesist nem befolyásolja. Az A.-t termelő szerv v. sejtek nem ismertek. Maga a pr. tumor közvetlenül termelhetne A.-t, vagy általa egy olyan protease szabadulna fel, melynek révén az A. a palasminogénből keletkezik. Hatását az endothelsejtek proliferációjának a fékezésével fejti ki, ami in vitro, de in vivo is kimutatható. Immunológiai faktoroknak ebben a folyamatban nincs szerepük mivel a gátlás B- és T-sejthiányos egerekben is létrejött. Direkt hatása az A.-nek a tumorsejtekre viszont nincs, mivel az áttétek proliferációja a pr. daganat mellett és ennek eltávolítása után egyaránt kifejezett volt. Emellett viszont az apoptosis, megtartott pr. daganat mellett és az A. szintézis jelentősen emelkedett. Az apoptosis-indukció mechanizmusa viszont nem ismert. Elképzelhető, hogy hatása indirekt úton érvényesül, mivel képes meggátolni az érendothelben termelődő növekedési faktorokat, melyek a daganat sejtek számára szükségesek. Az A. felezési ideje elég hosszú, mintegy két és fél nap. Ezzel magyarázható pl., hogy nemcsak lokálisan hat a pr. daganatra, hanem a távoli áttétek neovaszkularizációját is képes gátolni.

Mivel human plasmimogen proteolitikus hasításával sikerült A.-t szintetizálni, lehetővé vált emberi tumorokra való hatását egérkísérletekben vizsgálni. Egereknek gyorsan szaporodó emlő-, kolon- és prostata-carcinoma-sejteket adtak be, majd utána A.-t. Kiderült, hogy az emlő-cc.-s sejtek növekedését 95%-ban, a coloncarcinomásokét 97%-ban és a prostata-carcinomás sejtekét 100%-ban gátolta. Maga a plasminogén hatástalan volt. Szövettannal is sikerült igazolni az apoptosis ráta növekedését, míg a proliferációs ráta nem változott. A daganatokban neovaszkularizációt nem sikerült kimutatni. Emberre vonatkoztatva ez annyit jelentene, hogy a pr. tumor A. termelésével gátolja a metasztázisok növekedését, ha a pr. daganatot eltávolítják, akkor viszont ez a folyamat felgyorsul. Mindez a klasszikus onkológiai terápiás beavatkozásokon kívül új terápiás principium lehetőségét veti fel. Maga a gátlás az angiogenetikus kaszkád különböző fokain érvényesülhet. Pl. olyan angiogenetikus faktorok elválasztásának a gátlása, melyek a gátló angiogenetikus faktorokat stimulálják, vagy éppen meggátolják a proteasek felszabadulását.

A.-el fiziológiás anyaghoz jutottak, ami könnyen állítható elő és az eddigi kísérletes adatok szerint nincs mellékhatása. Az A. tehát az eddig már ismert poz. és neg. regulatorokhoz tartozik. Az angiogenezist stimulálja az IL-8, proliferin és vascularis endotheliális növekedési faktor, továbbá fibroblast-növekedési faktor. Gátolja az A., IFN-α, 4-thrombocyta-faktor és 1-thrombospondin. Rezisztencia kialakulását eddig nem észleltek. Az A. tehát „csak" a daganat progressziót gátolná. A stimuláló és gátló angiogenetikus faktorok egyensúlya ezáltal eltolódik, ami azt jelentené, hogy a tumorsejtek „szunnyadó állapotba" jutnak, jóllehet nem veszítik el malignus potenciáljukat.

Mindez nem jelenti azt, hogy az onkológiában ismert eddigi kezelést pótolná. Az antiproliferatív hatás célja nem a daganatsejt, hanem az endothel. Szinergetikus hatását az eddigi eljárásokkal együtt állatkísérletekben már sikerült igazolni.

Az onkológiai kezelés célja továbbra is a pr. daganat eltávolítása, viszont angiostatikus kezeléssel az inapparens tumorsejtek, így metasztázis és recidíva kialakulását fékezni lehetne.

Bán András dr.

Az USA-ban csökken a rákhalálozás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2594.

1900 óta először csökken folyamatosan az amerikai rákhalálozás. Az alabamai Egyetemről dr. Philip Cole és dr. Brad Rodu mutatta ezt ki. A totális, életkorra korrigált rákhalálozás 1990 és 1995 között 3,1%-kal csökkent; 1990-ben 135 haláleset és 1995-ben 129,8 volt a halálozások száma 100 000 lakosra (Cancer, 1996, *78*, 2045–2048.). A vizsgálók szerint az előnyös számokat annak köszönhetjük, hogy a férfiak között csökkent a dohányzók száma, ez 3,9%-kal redukálja a tüdőrákok számát és a rákok száma még 2%-kal csökken a dohányzással összefüggő egyéb formák miatt. A nők körében azonban tovább növekszik a tüdőrákhalálozás, bár itt is csökkent valamelyest. Dr. Curtis Mettlin, egy rákspecialista szerint Cole és Rodu elemzése ismét bizonyítja, hogy a rákellenes küzdelem nagy eredményeket ért el (Cancer, 1996, *78*, 2043–2044.). Bár a csökkenés nem nagy, a trend érthető, tette hozzá Mettlin. A kedvező fejlődéshez a különböző rákellenes tevékenységek összege járul hozzá. Folytatni kell mindegyiket, hogy a csökkenést állandósítsuk. Dr. Harmon Eyre az American Cancer Society-től, főleg a gyakran előforduló tüdőrák javuló gyógyulási adatai mutatkoznak meg a csökkenő rákhalálozásban. A mellrák, mely 1989 óta csökkenőben van 1991 és 1995 között 6,3%-kal csökkent. Eyre úgy gondolja, hogy kevésbé vagyunk kitéve a rákkeltő anyagoknak, azbeszt, radon vinylchlorid és más ipari carcinogén anyag csökkent előfor-

dulása is okozta ezt a csökkenést. Egyéb rákok, melyeknél a halálozás még növekedőben van, pl. a non-Hodgkin-lymphoma (részben az AIDS fertőzöttek gyarapodó száma miatt), részben a pancreasrák, a multiplex myeloma és idült leukemia ez öregebbeknél még növekedőben van. A változások a rákhalálozásban az egyes népcsoportok között nem egyformák. Bár a feketéknél volt a legnagyobb a rákhalálozás 1991-től kezdve, még most is nagyobb náluk a rákhalálozás, mint a fehérek között. Mettlin szerint a jövőben új problémákkal fognak találkozni. Bár a rákdiagnózisokkal együtt a rákhalálozás is növekedni fog és a jelenlegi javulást a kezdet végének és nem a vég kezdetének kell tartanunk.

Ribiczey Sándor dr.

Tumor indukálta hypercalcaemia és parathormon-rokon fehérje tüdőrákban. Takai, E. és mtsai (National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan): Cancer, 1996, *78*, 1384.

A hypercalcaemia az egyik leggyakoribb paraneoplasisás syndroma. Okát lokális osteolyticus folyamatokra és humoralis hatásokra vezették vissza; mint kiderült az utóbbi aetiologia a gyakoribb és az osteoclasticus hatású faktorok közül a parathormon-rokon fehérje (Parathyroid Hormon related Protein, PHrP) a legjelentősebb.

A serum PHrP-szintje C-terminalis részre specifikus radioimmuno-assay technikával meghatározható tárolt mintákból is és a szerzők ezt a módszert használták 690 konszekutív, 1989 és 1994 között kezelt tüdőrákos beteg esetében. A daganatok megoszlása a következő volt: 379 adenocarcinoma (234 férfi, 145 nő), 207 laphámrák (176 férfi, 31 nő), 75 kissejtes tüdőrák (66 férfi, 9 nő) és 29 nagysejtes tüdőrák (25 férfi, 4 nő). A betegek kezelésében sebészi megoldások, sugár- és chemotherapia szerepeltek. A serum Ca-szintjét mindegyiküknél meghatározták. A betegek között 17-nél észleltek tumor asszociált hypercalcaemiát, ezek mind III. és IV. stádiumú betegségben szenvedtek. Hypercalcaemiát (12,6–17,6 mg/dl serum Ca-szintet) minden típusú ráknál észleltek, de leginkább előrehaladott laphámrákok esetében állt fenn a jelenség, ahol incidenciája 8,5%-os volt. Tíz betegnél csontáttétek voltak és további egy betegnél a tumor lokálisan terjedt rá a mellkas csontjaira. A hypercalcaemiás betegeknél a PHrP-koncentráció 40–890 pmol/l volt, amit 76 egészséges személy 21–50,7 pmol/l koncentrációjával összehasonlítva, megállapítható, hogy 2 betegtől eltekintve a hypercalcaemiás tüdőrákos betegek PHrP-koncentrációja lényeges emelkedést mutatott a normális értékekhez képest. A vesefunctiók, melyek beszűkülésük esetén megemelhetik a PHrP-szintjét, nem voltak kórosak a betegeknél. A csontáttétes és áttét nélküli betegek serum PHrP-szintje sem adott szignifikáns különbséget.

Két betegnél sikeres sebészi, illetve chemotherapias kezelés után a serum Ca-szint és PHrP-szint csökkent. Tizennégy betegnél intenzív anti-hypercalcaemiás kezelést (calcitonin, bifoszfonátok) alkalmaztak, de a betegek a diagnosist követő 15–180. napon meghaltak.

A leírt eredmények is arra utalnak, hogy a paraneoplasticus hypercalcaemia többnyire humoralis eredetű és ebben a PHrP-nek jelentős szerepe van. Az ilyen jellegű hypercalcaemia elsődleges kezelése a tumor kezelése, de sajnos a jelenlegi optiók gyakran eredménytelenek és ilyenkor az anti-hypercalcaemiás kezelés sem javíthat lényegesen a prognosison.

Cserni Gábor dr.

Ajánlások követésre, gondozásra öröklődő rákos betegség praedispositio esetén I. Hereditaer non-polyposisos colon carcinoma. Burke, W. és mtsai (University of Washington 354765, 4245 Roosevelt Way NE, Seattle, Wa 98105–6920,USA): JAMA, 1997, *277*, 915.

A hereditaer nem-polyposisos colorectalis carcinoma (HNPCC) – a szakirodalom Lynch syndr., ill. familiaris carcinoma syndr. megnevezéssel is említi – autosomális domináns módon öröklődő, általában a jobb colon félre lokalizálódó colon carcinoma + gyakran egyéb szervekben is manifesztálódó carcinoma. (Gyomor, vékonybél, epehúgyutak, uterus, ovarium.)

Genetikailag 4 fajta génmutatió állhat a háttérben. A 2 p kromoszóma hMSH 2, a 3 p kormoszóma hMLH 1, a 2 g kromoszóma hPMS 1, a 7 q kromoszóma hPSH 2 génjében észlelhető változás. HNPCC-re jellemző génmutatio fennállása esetén colo-rectalis carcinoma manifesztálódásának valószínűsége 65 éves korra 68–75%. Metachron neoplasma kialakulásának valószínűsége az első műtét után 10 éven belül 30%, 15 éven belül 50%. Az endometrium, ovarium, gyomor-, vékonybél- epe-, húgyúti rák fellépésének valószínűsége is jelentősen meghaladja az átlag populációét. Ezért az ilyen személyek speciális orvosi odafigyelést, kellő gyakoriságú szűrő vizsgálatot igényelnek.

20 éves kortól 1–3 évente ajánlott colonoscopia elvégzése. Nőknél évente szükséges onko-gynekologiai szűrő vizsgálat az endometrium és az ovarium neopl. kizárására. HNPCC-re jellemző génmutatio felismerése esetén, amennyiben colon carcinoma vagy adenoma manifesztálódik, total colectomia indikált. Azoknál a betegeknél, akiknél a kellően szoros orvosi kontroll, rendszeres szűrő jellegű colonoscopia nem kivihető, a preventív colectomia is szóba jön.

Endometrium carcinoma esetén abdominalis hysterectomia + bilateralis salpingo-oophorectomia elvégzése szükséges. Egyes vélemények szerint 25–40 éves korban ennek preventív elvégzése is ésszerű. Egyéb bizonyítottan hatékony preventiós módszer nem ismeretes.

Pollák Richárd dr.

Felső gastrotestinalis vérzés, mint a non-seminoma típusú hererák első tünete. Weidmann, B. és mtsai (Medizinische Klinik 3 Onkologie und Hämatologie, Klinikum Leverkusen, NSzK): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1428.

A hererákok az összes rosszindulatú tumorok 1%-át képezik, a 15–35 év közötti életkorban a leggyakoribbak, az előrehaladott esetek gyógyulási lehetőségei is jók. A prognósis függ a tumor-massza nagyságától, távoli áttétek localisatiójától és számától. Még áttétképződés esetén is a korai diagnosztikától függ a kezelés sikeressége.

A non-seminoma típusú hererákok áttétképződésénél bizonyos törvényszerűség figyelhető meg, nevezetesen;

először a retroperitonealis nyirokcsomókban jelennek meg áttétek, majd később jelentkezik a véráram útján keletkezett áttét, amely elsősorban a tüdőt érinti, más szervekben ritkán jelentkezik haematogen áttét.

A gyors tumornövekedés indokolja a mielőbbi diagnosis felállítását és a kezelés mihamarabbi szükségességét.

Esetismertetés. 23 éves férfibeteg leromlott, általános állapotban (WHO 2), bizonytalan rosszullétek, hasi panasz és véres hányás miatt került kórházi felvételre. Gastroscopia szivárgó vérzést észlelt, melyet konzervatív adrenalinos infiltratióval, omeprasol 40 mg/nap, p. os. kezeltek. A kivizsgálás a tüdőben kerek árnyékokat és a bal herében tu. gyanús képletet igazolt. Labor leleteiből kiemelkedő: 11 000/ml leukocytaszám, 7,2 g/dl haemoglobin, 503 000/Ml throcyta, emelkedett süllyedés, β-HCG 230 000 U/l. Hasi UH vizsgálat megnagyobbodott paraaortalis nyirokcsomókat igazolt. A betegnél a gyomorvérzés után 3 nappal b. o. magas semicastratiót végeztek. A szövettani lelet kevert típusú embryonalis carcinomát terato- és chorica-ra jellemző hystológiai képet igazolt. A Lugano klasszifikáció szerint III B stádiumba (pT1, N2, M1) sorolható beteget chemotrápiás kezelésre irányították. A kezelés megkezdése előtt, ismételt gyomorvérzés jelentkezett. A megismételt gastroscopos vizsgálat feltételezte, hogy a vérzés Dieulafoy laesióból ered, továbbá, polypoid előemelkedő nyálkahártyával borított területet észlelt. Konzervatív, vérzéscsillapítási kísérlet (Epinephrin, Äthoxyscerol, Fibrin-ragasztó), átmeneti eredményt adott. 2 nap után megújuló vérzés miatt laparotomiát és endoscopiával végzett, célzott gyomorresectiót végeztek. A szövettani vizsgálat a gyomorresectumban necroticus környezetben hererák áttétet mutatott ki. 1 héttel a műtét után, chemotherapiás kezelést kezdtek Bleomycinnel, Cisplatinnal, majd 2 ciklus Etoposid, Cispaltin és 5 ciklus Bleomycin Etoposid Cisplatin kezelést végeztek. A beteg a β-HCG titere normalizálódott *(Ref.: normál érték 10 UL alatt).* Mivel képalkotó eljárásokkal hasi nyirokcsomó megnagyobbodás és pulmonalis tumorárnyékok voltak kimutathatóak, secunder retroperitonealis blockdissectiót végeztek és ezt követően mellkassebészeti osztályon, a tapintható tumorszerű képleteket kétoldali thoracotomias behatolásból eltávolították. A szövettani vizsgálat egyik praeparatumban sem tudott tumorszövetet igazolni. A beteg 56 hónapja tumormentes általános állapottal (WHO 0) él, foglalkozását folytatja.

Szerzők az irodalmat áttekintve megállapítják, hogy az összes malignus gyomortumor 2%-a áttéti eredetű és ezek között 10%-ban lehet heretumort kimutatni. Irodalmi adatok szerint a heretumorok a gastrointernalis traktusban 0–71%-ban adhatnak áttétet. Kimutathatóságuk függ a beteganyag összetételétől és mintegy 25%-ban per continuitatem ráterjedésről van szó. Autopsias anyagban a gastrointest manifestatio gyakorisága 25% körüli és ezek 85%-a per continuitatem eredetű. A post mortem vizsgálatok a gastrointestinalis metastatisatiót túlértékelik. Klinikailag 3%-ban igazolható gyomorbélrendszeri áttét, hererák esetén. Ennek tünetei: Hasi fájdalom, ismeretlen eredetű anaemisálódás, hányinger, hányás.

A diagnosztikus problémát a második megbetegedés kizárása jelenti, mivel a hererák kórisméje már bizonyított. További irodalmi adat, hogy 284 hererákos beteg közül 12%-ban (34 beteg), hasi panasz vezette orvoshoz a beteget és közöttük 12-nél nem volt tapintható heretumor.

A heretumor prognosisa szempontjából lényeges, hogy késedelem nélkül kezelésre kerüljön a beteg. 1–2 hónapos késedelem a korai II stádiumból (ahol retroperit. nyirokcsomó áttétek vannak), előrehaladott III stádiumban kerülhet a beteg (kiterjedt távoli áttétek) és életkilátásai 95%-ról 70%-ra csökkenhetnek.

A kezelés alapja a késedelem nélküli potencialisan kuratív chemoterápia minél előbbi megkezdése. A műtét szükségességének korai eldöntése csökkenti a kockázatot és elkerülhetővé válik, hogy a gastrointestinalis áttéti tumor miatti műtét ne myelosupressiós fázisban történjen, továbbá megelőzi a chemoterápia okozta tumorszéteséstől származó vérzést. A további kezelés után, amennyiben a tumormarkerek normalizálódnak, a maradék áttéti rest-tumor eltávolítása szükséges, ami lehetővé teszi, hogy esetleges vitalis tumormaradéktól szabadítsuk meg a szervezetet, megelőzve a rest-tumor újbóli növekedését. Fontos, hogy minden residualis gócot eltávolítsunk, mivel ezek szövettanilag tartalmazhatnak vitalis tumorszövetet.

A cikk 53 irodalom hivatkozást tartalmaz, amely jól összefoglalja a hererákos betegek klinikumát, kezelését és autopsiás adatait. Szerzők felhívják a figyelmet, hogy fiatal korban gastrointestinalis vérzés tüneteivel jelentkező betegnél gondolni kell malignus megbetegedés lehetőségére is.

Rahóty Pál dr.

Az endometrium világossejtes carcinomája – Prognosis és a metastasisok megoszlása. Abeler, V. M. és mtsai (Norwegian Radium Hospital, Oslo): Cancer, 1996, *76*, 1740.

Az endometrium világossejtes rákja magasabb halálozási arányt eredményez, mint az endometrioid adenocarcinoma. A világossejtes rák ritka, az összes corpuscarcinoma 5%-át képezi és az összefoglaló munkák is kevesebb, mint 100 eset tapasztalatairól számolnak be.

A szerzők 1970 és 1992 között kezelt 5747 endometrium carcinomás betegük között 181 (3,1%) világossejtes daganatban szenvedőt azonosítottak. A betegek életkora 36–90 év között volt (medián 66 év). A medián követés 94 hónap volt (17–188 hónap). 155 betegnél történt sebészi kezelés, ez 151 esetben total hysterectomiát és bilateralis oophorectomiát jelentett, míg két-két esetben radikális hysterectomia, illetve csak exploratio történt. Sugárkezelésben 175 beteg részesült. Míg a sebészi és sugárkezelésben részesülők 43%-ában volt relapsus, addig a csak sugárkezelt vagy csak sebészileg kezelt betegek közel $^3/_4$-énél fordul elő recidíva. A pathológiai stádium függvényében az I., II., III. és IV. stádiumokban 36%, 46%, 76%, illetve 100% volt a relapsus aránya. Az idősebb betegeknél gyakoribb volt a betegség kiújulása. A myometrium invasiójának hiánya, illetve mélysége is befolyásolta a relapsus gyakoriságát: csak mucosalis érintettség esetén 28%, superficialis myometrium invasio esetén 45%, a myometrium külső felének invasiója esetén 59% és serosalis invasiónál 83% volt a recidíva aránya.

Az ötéves túlélés, illetve betegségmentes túlélés 46% és 43% volt, ami

lényegesen alacsonyabb, mint endometrioid carcinomák esetén, holott a stádium és myometrium invasio szerint hasonló volt a kétféle daganat megoszlása.

Önmagukban a klinikai és pathológiai stádium, az életkor, valamint a myometriuminvasio bizonyult szignifikáns prognosztikai tényezőnek. Több változós analysis szerint a pathológiai stádium bizonyult a legfontosabbnak és ezt az életkor követte. Az I. stádiumú betegeknél a myometriuminvasio, a magasabb életkor és a papillaris, tubularis vagy kevert szövettani típus társult rosszabb túléléshez.

A világossejtes endometrium carcinoma öt esetben társult emlőrákhoz, de a betegek nem részesültek tamoxifen kezelésben. Ezt figyelembe véve, valamint azt, hogy az incidencia a vizsgált években többnyire azonos volt (8 eset/év), az eredmények nem igazolják, hogy a tamoxifen therapia esetleg növelné a világossejtes corpuscarcinoma gyakoriságát.

A világossejtes rák olyan jellegzetes szövettani képpel bír, hogy 157 esetben curette-ből kórismézték, így mód nyílik a kezelés preoperatív megtervezésére.

Szemben az endometrioid méhtestrákkal, ahol a recidíva az esetek 50%-ában a kismedencére lokalizált, a világossejtes rákoknál az esetek $^2/_3$-ában a medencében kívül észleltek recidívát: gyakoriak voltak a felső hasi, tüdő-, máj-, nyirokcsomó-, csont- és agyáttétek. Ez a recidívamegoszlás megkérdőjelezi az adjuváns kismedencei sugárkezelést is. Bár csak kevés beteget kezeltek cytostaticummal, úgy tűnik, hogy a cisplatin alapú chemotherapia a leghatékonyabb általános kezelés: a 6 kezelt betegnél nem volt progresszió, négynél remissziót észleltek.

Cserni Gábor dr.

Fültőmirigy-daganatként jelentkező áttétes prostatarák. Simpson, R. H. W. és Skalova, A. (University of Exeter): Histopathology, 1997, *30,* 70.

A nyálmirigyek malignus daganatainak kb. 8%-a áttét. Ezek 64%-a a fejnyak tájról, 11%-a távoli szervekből származik, és további 25%-ban tisztázatlan az eredetük. Távoli szervekből származó 88 metastasis közül csak 4 származott prostatarákból. Emellett csak 6 további ilyen eredetű esetről szereztek tudomást a szerzők. Cikkükben újabb két esetről számolnak be.

A biopsiák mindkét esetben adenocarcinomának feleltek meg és prostata markerekkel (prostata specifikus antigén, prostaticus savanyú phosphatase) pozitív immunhistochaemiai reactiót adtak, míg a carcinoembrionalis antigén és S-100 fehérje negatív reactiót mutatott a tumorokban, melyek egyikét csak retrospectíve diagnosztizálták, amikor acinus sejtes rákokat elemeztek.

A két eset leírásával a szerzők arra figyelmeztetnek, hogy bármilyen ritka legyen is a nyálmirigyekben a prostatarák-metastasis, a diagnosist idős férfiak esetén (az egyik beteg 73, a másik 65 éves volt) mégis mérlegelni kell, különösen azért mert a prostatarákok incidenciája növekedőben van.

Cserni Gábor dr.

Koholt családi rákbetegség Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2310.

A manchesteri St. Mary's Hospital munkatársai figyelmeztetik az orvosi genetika részéről a közönséget, hogy sok konzultációra jövő nő a mellrák iránti fokozott családi kockázata miatti félelemmel jelentkezik, de a családi kórtörténetek teljesen koholtak. A klinika 1987-ben létesült és azóta 7 családnál végeztek kiterjedt vizsgálatot, de szó sincsen domináns öröklődő mellrákról, mert csak jóindulatú mellelváltozásokat találtak (Lancet, 1996, *348,* 1034); 2 családnál fordult elő mellrák, mindkettőnél 4 esetben és 50 év alattiaknál. Egy esetben bilateralis volt a mellrák. Mindkét családnál a kitalált történet a kétoldali mellrákostól indult ki. A 3 család közül egyben prophylaktikusan végeztek subcután mastectomiát, a „családtörténet" miatt, mert nem jöttek rá, hogy az egész történet csak kitalált volt és egy nőnél elmaradt a beavatkozás, amikor megerősödött a csalás ténye. Manchesterben utánavizsgálták a bejelentéseket és 19 esetben megcáfolták az állításokat, a mell- és ovariumcc-ák jelenlétét. Minden családban volt egy tag, akiknél a Münchhausen-syndroma volt felismerhető, gyakran találtak rossz kommunikációt az érintettek közt, de ellentmondások a történetben, a betegség tüneteinek nem ismerése, a kezelésben a tudatlanság és a hosszú túlélés a korán felfedezett és kétoldali mellráknál felismerhetővé tették a betegség nemlétét. A manchesteri genetikusok azt javasolják, hogy minden család, melyben mellrák fordult elő, olvassa át a kórtörténeteket, mielőtt elhatározásra jutnak. Ha a családban két, vagy több mellrák fordult elő fiatal korban, akkor indokolt lehet a prophylaktikus műtét, de a műtét elfogadhatatlan, a kitalált családtörténet alapján. Hogy miért talál ki valaki családi mellrákosodást, az az angol kutatók előtti is kérdés marad.

Ribiczey Sándor dr.

Születési súly, mint az emlőráknak egy rizikófaktora. Michels, K. B. és mtsai (Dept. of Epidemiol., Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA): Lancet, 1996, *348,* 1542.

A magzati életkorban az emlőmirigy még nagyrészt differenciálatlan állapotban van és az intrauterin behatások megnövelhetik a rák kockázatát a sejtproliferáció meggyorsítása vagy más terhességfüggő folyamatok következtében. Állatkísérletes adatok és epidemiológiai vizsgálatok felvetik, hogy az emlőrák már az intrauterin életkorból eredhet.

Már korábban mások is vizsgálták a születési súly és az emlőrák kockázatának lehetséges összefüggéseit azon hypothesis alapján, hogy az oestrogenek fontos szerepet játszanak az emlőrák aetiológiájában. Az emlőmirigyet az első magas koncentrációjú oestrogénhatás a magzati életben éri. Az oestrogenek mammotropok, valódi növekedési faktorok és mint ilyenek sejtproliferációt indukálnak. Svéd kutatók azt találták, hogy az emlőrák kockázata párhuzamosan növekedett a születési súllyal, a születési hosszal és a placenta súlyával, bár ez az összefüggés nem volt statisztikailag szignifikáns. Sanderson és mtsai ugyancsak pozitív összefüggést közöltek a születési súly és az

emlőrák kockázata között praemenopausás nőkben.

A szerzők 582 emlőrákos nőbeteg és 1569 controll adatait elemezték. Az 542 nő közül 393 (67%) praemenopausában volt a rák diagnosztizálásakor, 137 (24%) postmenopausában és 52 (9%) pedig perimenopausában.

A szerzők azt találták, hogy a születési súlynövekedés az emlőrák kockázatának növekedésével járt együtt és felvetik, hogy a születési súly egy fontos rizikófaktora az emlőráknak a későbbi életben. Kifejezettebbnek találták az összefüggést a születési súly és az emlőrák kockázata között fiatalabb nőknél, mint az idősebbeknél. Egyértelműnek ítélik meg a szerzők, hogy az intrauterin faktorok befolyásolják az emlőrák kockázatát. Úgy gondolják, hogy ezen intrauterin faktorok nem korlátozhatók szükségképpen a terhességi oestrogénekre – bár ezen hormonoknak a szerepe nagyon valószínűnek látszik – hanem más biológiai tényezőknek is szerepük lehet.

Bármilyen mechanizmus is az alapja a születési súly és az emlőrák kockázat közötti összefüggésnek, ezen emlőrákra vonatkozó praenatális aetiológiai komponensek megváltoztatják ennek a malignus betegségnek az eredetéről és pathogenesiséről eddig vallott konvencionális nézeteinket.

Balázs Mihály dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A terhesség megszakítás és a mellrák. Cowley, G. és Hager, M. (újságírók, USA): Newsweek, 1996, október 21., 52.oldal.

Joel Brind endokrinológus (New York City, Baruch College, USA) és munkatársai jónéhány évet szántak arra, hogy kideritsék: van-e összefüggés a terhességmegszakítás és a mellrák előfordulása között. Összesen 11 országból származó, mintegy 61 000 nőre vonatkozó adatokat dolgoztak fel és ennek alapján jutottak arra a megállapításra, hogy az abortusz szignifikáns rizikó faktor a mellrákot illetően. A pubertás és a terhesség első harmadában megemelkedett ösztrogén szint a nők mellében lévő sejtek gyors szaporodását idézi elő. Az új sejtek kialakulatlanok és valahogy rákra hajlamosak maradnak a terhesség legvégső szakaszáig. De amikor más hormonok hatására a szülés után megindult a tejelválasztás, akkor ugyanezek a sejtek rezisztenssé válnak a malignus átalakulással szemben. Jól ismert, hogy a szülés hosszú távon csökkenti egy nő mellrákot illető rizikófaktorát és a logika azt sugallja, hogy a terhesség megszakítás ezzel ellentétes hatású. Mindez vonatkozik úgy a fehérbőrűekre, mint a feketékre és az ázsiaiakra. Statisztikailag vizsgálva, a terhességmegszakításon átesett nőknél a mellrák előfordulásának gyakorisága 30 százalékkal nő meg. Az USA-ban ez azt jelenti hogy egy, a 90. életévét elérő nőnél a mellrák kialakulásának valószínűsége 12-ről 16 százalékra nő, amennyiben nála terhességmegszakítást végeztek. Ebben az országban az utóbbi évben 800 000 művi abortuszt hajtottak végre és ennek következtében az ezen átesett nők közül 25 000-nél fog mellrák kifejlődni. A leírt tudományos eredménynek minden valószínűség szerint kihatása lesz az USA-ban jelenleg folyó, a terhességmegszakítással foglalkozó politikai csatározásokra is. Az általános vélemény az, hogy amennyiben egy nőnek joga van terhességmegszakításra, akkor joga van tudnia ennek rizikóját is.

Dervaderics János dr.

Kelet-Angliai emlőrákos betegek javuló túlélésére vonatkozó retrospektív tanulmány: koraibb diagnózis vagy jobb kezelés? Stockton, T. és mtsai (East Anglian Cancer Intell. Univ. Dep. of Commun. Med. Inst. of Public Health. Univ. of Cambridge. Cambridge CB2 2SR): BMJ, 1997, *314*, 472.

1989/90-től kezdve Kelet-Angliában csökkent az emlőrák mortalitása. Ennek két oka lehet: koraibb diagnózis vagy jobb kezelés. Ennek tisztázása céljából retrospektív tanulmányban összehasonlították az 1985–1988 közti (első periódus) és 1989–1992 közti (második periódus) mortalitást, ill. 3 éves túlélést. A második periódusban a mediumok már sokat foglalkoztak a szűrővizsgálatokkal, ami hozzájárult a betegek jobb felvilágosításához, bár a szűrővizsgálati program még nem indult be.

Az első periódusban 3965, a másodikban 4665 beteget regisztráltak Kelet-Angliában. Mindegyik periódusban korcsoportok szerint (0–49, 50–64, 65 év) és a tumor stádiuma szerint (I–IV.) Cox arányos kockázati modelljét használva, statisztikailag feldolgozták és összehasonlították a túlélési adatokat s ezeket táblázatokban mutatják be.

Az összmortalitás csökkenése Kelet-Angliában hasonló volt az ország többi részéhez, ez azonban csak a 65 év alatti korcsoportra szignifikáns. Mint várható, az I–II. stádiumú betegek túlélési aránya magasabb, de az egyes stádiumok specifikus túlélési ideje alig változott. Így az 50–64 év közötti korcsoportban sem változott az I–II. stádiumban a túlélési idő, annak ellenére, hogy a második periódusban terjedt el a Tamofixen kezelés. Tehát a mortalitás csökkenése elsősorban nem a jobb kezelésnek, hanem annak tudható be, hogy a betegek a felvilágosítás hatására korábban jelentkeztek orvosi vizsgálatra, így több lett az I–II. stádiumban felfedezett daganat.

Végső következtetésük: a 65 évnél fiatalabb betegek több, mint a felénél a korai diagnózisnak köszönhető a mortalitás csökkenése. A megmaradó résznél az ok nem tisztázott, de feltehetően magába foglalja a javult és kiterjedtebben alkalmazott kezelést is. Remélhető, hogy ezzel és a szűrővizsgálatok kiterjesztésével a túlélés a jövőben tovább fog javulni.

Metzl János dr.

Mammacarcinománál az „őrtálló nyirokcsomó" identifikálása. Nieweg, O. E. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2235.

Majdnem minden mellrákosnál elvégzik a hónalji nyirokcsomók-dissectióját, melyekben majdnem 40%-ban metastasis található. Ezeknél a hónalji nyirokcsomók-dissectiójával majd mindig regionalis gyógyulás érhető el, meghosszabbodott élettartammal. Sok betegnél azonban nincsenek hónalji metastatisok, így nem hoz előnyt ez a beavatkozás. A dissectio egyik előnye, hogy meghatározható a nyirokcsomó helyzete, mely prognosztikus szempontból fontos és indicatiót jelenthet az adjuváns radio-

therapiánál, a hormon, vagy cytostatikus kezelésnél. A hónalji dissectio morbiditása: haematoma 1%, sebinfectio 4%, seroma 12%, oedema 3%, idült fájdalom 17%, a váll functiós zavara 7%. Érthető, hogy kevésbé invazív módszert keresnek a hónalji nyirokcsomók vizsgálatához, ezek azonban kevésbé érzékenyek, mint a gondos szövettani vizsgálat az eltávolított nyirokcsomókban. Morton és mtsa dolgozták ki a melanománál a metastasis felismerést, ha a metastasis nem tapintható, mert a melanoma disseminatiója minta szerint történik, a metastasis először az lymphaáramlás szerinti első nyirokcsomót („őrtálló") betegíti meg, (angolul „sentinel node") és csak ezután betegednek meg a többi nyirokcsomók. Az őrtálló nyirokcsomót fel lehet ismerni festékkel, vagy radioaktív anyag befecskendezésével, melyet a tumorba fecskendeznek és a lymphaáram viszi tovább. Ha az első nyirokcsomó megbetegszik, nagy a lehetősége, hogy a környék is érintett. Ritka az, ha az első nyirokcsomó nem, de a környékben vannak megbetegedett részek. Az őrtálló nyirokcsomó vizsgálatával felismerhetők azok, akiknél haszonnal jár az első nyirokcsomó-dissectiója. Később az új technikát kipróbálták a mellrákosoknál, de a terv különbözik. A kérdés, hogy a patentkék drainageja a tumortól a regionális nyirokcsomóba irányul-e, azonosíthatók-e az érintett nyirokcsomók és ezekben található-e a metastasisok első szűrője? 1994 jún. és 1996. jan. között 61 éves átlag életkorú 27 nőnél kezdték meg a vizsgálatot, közülük 22-nél nem volt tapintható nyirokcsomó az ipsilateralis hónaljban, 5-nél gyanítható volt a metastasis. Műtétnél patentkéket fecskendeztek a tumorba és dissecálták a hónaljat, az infectió helyét excindálták. A pathológián felkeresték a primer tumort a kék szint követve, a hónalji nyirokcsomókat cytokeratin elleni antitestekre is megvizsgálták. A 22 betegből, akiknél nem volt a hónaljban tapintható tumor, 21-nél átlagban 1,6 „őrtálló nyirokcsomót" találtak. A 22 beteg közül 12-nél nem találtak tumort az őrnyirokcsomóban, ezeknél a többi nyirokcsomóban sem volt tumor található. A többi 10 betegnél legalább 1 őrnyirokcsomóban találtak tumorszövetet. 21 őrtálló és 137 kékre nem festődő nyirokcsomó eltávolítása után a pathológus 24 esetben talált tumorszövetet, ezek közül 16 volt őrtálló nyirokcsomó, 8 egyéb nyirokcsomó. Az operációs készítményben végezték el a őrnyirokcsomók biopsiáját, így nyugodtabban kipreparálhatták a őrtálló nyirokcsomót, a műtét nem lett meghoszszabbítva, a beteg megterhelése csökkent. A talált nyirokcsomók jóslási értéke betegeiknél 100%-osnak bizonyult. A lymphogén disseminatio a mellráknál, akár a melanománál a megszokott irányban történt. Incidentalisan a metastasis átugorva a környéki nyirokcsomót az utána következő nyirokcsomóban akadt meg. Vizsgálni kell majd, mi ennek az oka. Talán peroperatíve alkalmazott gammasugár detectorral eredményesebb lesz a vizsgálat. Érdemes volna multicentrikus vizsgálattal tisztázni a kérdéseket.

Miután a mellrák felismerése egyre korábban történik, több lesz a nem tapintható nyirokcsomós eset és éppen ilyen esetekben előnyös a szelektív hónalji nyirokcsomó biopsia. A befecskendezett kékszínű festék a tumorból a regionális nyirokcsomóba irányul, a lymphogén disseminatio a mellráknál is sorrendben történik, először az őrtálló nyirokcsomó, utána a többi nyirokcsomó kerül sorra.

Ribiczey Sándor dr.

Kevesebb hónalji nyirokcsomó-dissectióra lesz szükség a mammacarcinomásoknál. Meijer S. és mtsai (Amsterdam). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2239.

Hollandiában évente 9500 nőnél a dg. mellrák és ezek 85%-ánál történik műtét. A primer tumor eltávolításán kívül (mastectomia) hónalji nyirokcsomó-dissectio is történik, mely a lehetséges metastasisok eltávolítását teszi lehetővé. A nyirokcsomókban levő metastasis a legfontosabb prognosztikus tényező és meghatározza végül az indicatiót a kiegészítő radio-, vagy (és) a chemotherapiához. Dacára a képalkotó technika finomodásának, a dissectio még mindig a legmegbízhatóbb módszer a hónalji status megítélésében. A hónalji dissectio azonban sok korai és késői morbiditással jár, a rutinszerűen végzett dissectio többnyire az elávolított nyirokcsomókban nem talál metastasist, így pl. a két cm átmérjű tumoroknál 25 százaléknál kisebb a hónalji metastasisok aránya és még kisebb az aránya azoknál a nőknél, akiknél a lakosságszűrésnél nem tapintható tumort találtak. A jövőben talán lehetővé fog válni a hónalji dissectio elhagyása az őrtálló nyirokcsomó biopsiája révén. Peniscarcinománál írták le először az „őrtálló nyirokcsomó" szerepét; ez azon az elven alapul, hogy egy szerv vagy szervrész drainálódik e regionális nyirokrendszerben és ilyenkor a lymphogén terjedésénél a tumorsejtek először az őrtálló nyirokcsomóban akadnak meg és okoznak metastasist. És, ha az őrtálló nyirokcsomóban nem találnak metastasist, a többi regionális nyirokcsomókban kizárható ez. A malignus melanománál ez az elképzelés megbízhatónak bizonyult. A ^{99}Tc-albumincolloid és jelző a festőanyag befecskendezésével a tumorba, a melanomás betegeknél identifikálható a metastatizálódás. Az eljárás alkalmazása a mammacc-nál azonban korlátozott. 1994-ben operabilis mellrákosoknál kezdték azt a vizsgálatot, mely meghatározza az elv alkalmazhatóságát mellrákosoknál. 30 T_1 és T_2 mammarákosnál 40 Mbq ^{99m}Tc-albumincolloiddal végeztek 2 és 18 órával a peritumoralis bevitel után lymphoscintigraphiát, hogy kimutassák a gamma próbával a focális accumulatiót az őrtálló nyirokcsomóban. A mamma mastectómiája után a dissectiós készítményt szövettani vizsgálatra küldték. A 30 készítményből 28-nál találtak 2 vagy 18 óra múlva focalis accumulatiókat. Egynél csak 18 óra múlva következett ez be. 19 nőnél volt egy accumulatio, 6 nőnél 2 és 3 nőnél 3 volt az accumulatio. A gamma próba 28 dissecios esetnél megmutatta az őrtálló nyirokcsomót, a 28 eset közül 19-nél (67%) nem voltak metastasisok a hónaljban, 3 esetben azonban tumorszövetet találtak metastasisokban és 6 esetben csak az őrtálló nyirokcsomóban volt metastasis. A lymphoscintigraphia peritumoralis ^{99m}Tc albumincolloid befecskendezésével a legtöbb mamma cc-s nőnél szembeszökő accumulatiókat mutatott ki a hónalji mirigyekben és ez elegendő volt a hónalji zsírszövetben a gamma próbával való localisatióhoz. Egy betegnél találtak metastasist a többi nyirokcsomóban, ha az őrtálló nyirokcsomó mentes maradt. A betegek kétharmadánál csak az őrtálló

nyirokcsomóban találtak tumorszövetet. A mammacarcinomásoknál a hónalji nyirokcsomók állapota szabja meg az adjuváns therapia szükségességét. A hónalji nyirokcsomók sebészi toiletje a legmegbízhatóbb módszer a lymphogén metastasisok kimutatásához vagy kizárásához, akkor is, ha az operáltak 82%-ánál a felkar hypesthesiája, vagy dysesthesiája, a kar oedémája és egyéb váll-karpanaszok jelentkeznek a műtötteknél. A színező anyagokkal való őr nyirokcsomó kimutatásánál hátrány, hogy a színezőanyag szétoszlik, ezáltal az első nyirokcsomó nem kerülhet felismeréshez. Az első 2 órára talált nyirokcsomóban jelentkező accumulatio 16 óra múlva nem változik meg. Ha a scintigraphia nem mutat ki accumulatiót, a gamma próbával felismerhető lesz a hónalji dissectiós készítményben. A melanománál az intracután adott radiopharmacon lassabban kerül a mell nyirokcsomójából a hónaljba. Szerzőknél a kis létszámú betegnél a lymphoscintigrafiásan registrált „őrnyirokcsomók" eddig 100%-os eredményt adtak, a módszer a mammacarcinománál is ígéretes.

Ribiczey Sándor dr.

A vérképzés őssejtjeinek a transzplantációja. A jelenlegi helyzet és távlat. Lange, W. és Mertelsmann. R. (Abt. Hämatologie und Onkologie der Universität Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 129.

A módszernek az a lényege, hogyha nagy dózisú kemoterápia után kerül sor autolog csontvelő-transzplantációra, akkor malignus kórképekben nagyfokú javulás, sőt gyógyulás érhető el. Ennek pedig quantitative és qualitative megfelelő számú őssejt transzfúzió a követelménye. A szerzők a perifériás elkötelezett haemopoetikus őssejtek szeparálásának a módszerét ismertetik, felsorolva az indikációkat, a tumorsejtek kontaminációját, a mellékhatásokat és a beavatkozás távlatát. A nagy dózisú kemoterápia + őssejt-transzplantáció alapelve a következő: egy vagy két ciklusos standard-kemoterápiát követően az őssejteket egybegyűjtik és a $CD34^+$ őssejteket további kezelésre dolgozzák fel, majd a folyamat végén visszatranszfundálják a betegbe, ami granulocyta koloniastimuláló faktor (G-CSF) beadása után történik meg. Mindezt egy sematikus ábra szemlélteti. Sajnos optimális sejtmobilizáló protokoll ma még nem áll rendelkezésünkre. Ha kemoterápia nem történt volna akkor néhány leukopheresissel hasonló számú perifériás őssejt szeparálható. A sejtszeparátorral néhány órán belül 20 liternyi vérből lehet ezt a sejtmennyiséget összegyűjteni, aminek a mennyisége nem több 50 ml-nél. Kryokonzerváló oldattal a sejtek – 196 °C-on tárolhatók.

A nagydózisú kemoterápiának az a lényege, hogy myeloablatív adag beadása után kell a beavatkozást elvégezni, amikor a fvs. és trhombocytaszám a mélyponton van. Mindez azonban nem tart tovább 4–6 napnál és a transzplantáció s mortalitás sem haladja meg a 2–5%-ot. A gyors regenerációval tartós hatású vérképzés biztosítható. Cytokinek adásával kapcsolatban annyit jegyeznek meg, hogy ezeknek az adását mindaddig folytatni kell, míg a fvs. szám az 1000/µl-t meg nem haladja.

Ezek után táblázatban ismertetik azokat a betegségeket, ahol erre a folyamatra szükség van. Rutin eljárásnak számít a perifériás őssejt-transzplantáció akut myeloid leukaemia 1. és 2. remissziójában, akut lymphoid leukaemiában, valamint non-Hodgkin és Hodgkin-lymphomákban és plasmocytomában. Ún. klinikai research protokoll szerint javasolt chr. myeloid leukaemia chr. accelerációs fáziásban, chr. lymphoid leukaemiában, myelodysplasiás szindrómában, recidíváló emlőrákban és az ivarsejtek rosszindulatú daganataiban. Előzetes vizsgálatok szerint jó hatása volt petefészekrákban (minimális reziduális folyamat) és kissejtes hörgőrákban is (kis kiterjedésű folyamat). Teljesen hatástalan akut myeloid leukaemia recidívában.

Az autolog őssejt-transzplantáció lehetséges problémája a daganatsejtes kontamináció. Gén-markerekkel végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy az eredeti betegség retranszfundált sejtekkel myeloablatív kezelés után is recidíválhat, hogy ez szolid tumorokban is így van, most még nem bizonyítható egyértelműen. Viszont egészséges $CD34^+$ sejtek pozitív szelekciójával vagy éppen B-sejtellenes antitestekkel a folyamat akár 1000-szeresére is csökkenthető. A nagy dózisú kemoterápia mellékhatásai ismertek, elsősorban a máj, a tüdők, a szív, a vesék, a bőr és a csontvelő károsodhatnak, a központi idegrendszer viszont ritkán. A tüdőben fibrózis, alveolaris vérzés, egyben különböző infekciók támadhatnak. Súlyos cardiotoxicitás 5–10%-ban fordul elő, elsősorban nagy adag cyclophosphamid adásakor, míg előzetes anthracyclin tartalmú protokoll szívelégtelenséget és szívizom nekrózist okozhat. A vesék toxicitása reverzibilis, cytostatikumok, aminoglykosidák, dehydratio, tumorsejtlízis, szepszis v. hypotensio egyaránt kiválthatja. A második tumor incidenciája még nincs lezárva; sec. malignomák egy seattlei munkacsoport vizsgálatai szerint 15 év után 6%-ban fordultak elő ha a beteg nem részesült egésztest rtg. besugárzásban, ha ez megtörtént, akkor 20%-ot ért el.

Amennyiben a nagy dózisú kemoterápia principiuma az őssejt-transzplantációval együtt beigazolódik, akkor a folyamat finomításával további eredmények érhetők el. A cytokinek optimális bevetése lehetővé teszi majd azt is, hogy nagymennyiségben szeparálhassanak nagyértékű őssejteket. A betegek veszélyeztetése a neutro- és thrombocytopeniás periódusban a módszer további finomításával bizonyára tovább fog csökkenni és ezzel párhuzamosan majd csökken a myelotoxicitás is. Ezzel a módszerrel lehetővé válik immunkompetens sejtek előállítása, ami majd azt is lehetővé teszi, hogy rosszindulatú daganatok reziduális stádiumában is alkalmazzák.

Az allogén tartományban viszont fejlődő graft technikával, elsősorban $CD34^+$ sejtek szelekciójával és célzott T-sejt retranszfúzióval, továbbá köldökzsinórvér-transzplantációval HLA-incompatibilitás esetében is terápiás haladás érhető el. A legújabb sokat ígérő eredményeket nemrégen közölték (Kurtzberg, J. et. al.: Placental blood as a source of hematopoietic stem cells for transplantation into unrelated recipients. N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 157.).

Bán András dr.

Izolált hyperthermiás végtagperfúzió melanoma malignumban melphalannal és tumor-nekrózis faktorral. Kettelhack, C., Hohenberger, P. és

Schlag, P. M. (Abt. für Chirurgie und Chirurgische Onkologie, Robert-Rössle-Klinik am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Virchow-Klinikum der Humboldt-Universität zu Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 177.

Az eljárás maga 40 éves; lényegében arról van szó, hogy melanoma malignum végtagra korlátozott formájában, de tranzitív metastasisok esetében is a végtag gyógyszeres, jobbára citosztatikus perfúziója eredményes. Jobbak voltak az eredmények, ha ez lokális hyperthermiában történt. Melphalan és cisplatin voltak a leghatásosabb citosztatikumok. A melphalan + tumor-nekrózis faktor kombináció sem új, mellyel akár 90%-ban értek el komplett remissziót és 26 hónapig tartó ellenőrzés után a betegek 60%-ában lokális tumor-recidívát nem találtak. A szerzők intézetében 1993 óta végeznek hasonló kezelést, mégpedig multicentrikus vizsgálatok keretében (Amsterdam, Berlin, Brüsszel, Groningen, Lausanne, Rotterdam, Tel Aviv) és eredményeiket most teszik közzé.

Összesen 21 beteg (17 nő és 4 férfi) eredményeit ismertetik, akikben izolált hyperthermiás végtagperfúziót végeztek rekombináns α-tumor-nekrózis faktorral (rhTNF-α) és melphalannal. Az 59 éves átlagos életkorú betegekben egy esetben a felső, 20 esetben viszont az alsó végtag volt beteg. Egy betegnél helyi tumor-recidíva miatt, 20-nál viszont kizárólagos tranzit metasztázisok miatt vált szükségessé a terápia, részben a regionális nyirokcsomókra is ráterjedve, részben távoli, de végtag-metasztázisokkal. Maga a beavatkozás narkózisban történik és az a lényege, hogy a végtag keringését teljesen izolálják, mégpedig oly módon, hogy a szivárgás a nagyvérkörben ne haladja meg 5%-kal a perfúziós folyadékmennyiséget. Ezt indiummal jelzett saját vvs.-ekkel és technéciummal jelzett human albuminnal ellenőrizték. Amint a felmelegített végtag hőmérséklete elérte a 38 °C-ot és az áramlási ráta a 30–40 ml-t/pro perfundált szövet liter mennyiséget, TNF-t fecskendeztek közvetlenül az extracorporális keringést fenntartó artériás főágba (alsó végtagba 4, a felsőbe 3 mg-ot). Melphalant 30 perccel később bolus injekció formájában ugyanide adtak be és a végtag hőmérsékletét további 60 percig 38–40 °C-on tartották. Az egy, ill. másfél óra letelte után a végtagot volumenpótló folyadékkal mosták át, majd az izolálást megszüntetve helyreállították az eredeti keringési státust. Folyamatos ellenőrzés az intenzív osztályon történt. Amennyiben a haemoglobin 7,5g/dl alá csökkent, sajátvér transzfúzióval, de ha szükség volt rá külső donorral korrigálták az anaemiát. Extubáció legkorábban 12 órával a műtét után történt. A melphalan adag 10 mg/l végtagvolumen az alsó végtagon és 13 mg/l a felsőn. A regionális toxicitást, a myolysis mértékét a se. kreatinkinase és myoglobin meghatározásával mérték. Vesekárosodás elhárítására nagyfokú diurézist kellett biztosítani, a vizelet egyidejű alkalizálásával.

Annak ellenére, hogy kevés esetről volt szó, az eredmények meglepően jók, hiszen az áttétek 13 esetben teljesen, részlegesen pedig 3-ban tűntek el. Változatlan volt a status 3 betegben és az egyikben progresszió következett be. Az ellenőrzés 15 hónapig tartott. Ezalatt a komplett remissziót elért 13 beteg közül 8 továbbra is jó állapotban van, pontosabban regionális recidíva nem jött létre. Három beteg viszont újabb távoli metasztázisok következtében meghalt. A 13 fenti beteg közül recidíva háromnál 5, 15, ill. 30 hónap elteltével volt megállapítható, akik közül kettőnél távoli metasztázisok is kialakultak; ezek később progrediáltak. Kilenc betegnél viszont a kontroll késői időszakában keletkeztek távoli áttétek, ezek közül 8-an exitáltak.

A tumor teljes visszafejlődése melphalan-perfúzió után 30–65% körüli, jóllehet a közlemények többségében 50% alatti. A beavatkozás utáni regionáis toxicitás sikeresen kezelhető és igen mérsékelt. Heveny toxikus reakció vérnyomáscsökkenéssel (felnőttkori respirációs distress szindróma) v. veseelégtelenséggel nem fordult elő. Viszont a perfundált betegek felében nőtt a perifériás ellenállás a percvolumen emelkedésével együtt. Egyik esetben átmeneti cerebrális ischaemia lépett fel, a kreatinin clearance a betegek negyedében átmenetileg csökkent. Viszont feltűnő volt se. bilirubin és a transaminasek átmeneti emelkedése. Észleltek még epidermolysist, egy esetben pedig a végtag funkció maradandó károsodását. A későbbi szövődmények az alapbetegséggel voltak kapcsolatban és nem a vázolt terápiával.

Végeredményben a többi vizsgálattal együtt akár 100%-os javulás érhető el 90%-os komplett remisszióval, de a mostani eredmények ezeknél szerényebbek, viszont jobbak, ha a melphalan monoterápiával hasonlították össze.

Továbbiakban prospektív, randomizált vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy meg lehessen ítélni, mennyivel jobb a TNF +melphalan kombináció, mint a kizárólagos melphalanterápia; ilyen vizsgálat folyamatban van.

Bán András dr.

Melanoma malignum (MM) a vulván 89 beteg adatai. Räber, G. és mtsai (Zentrum für Frauenheilkunde der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Münster): Cancer, 1996, *78*, 2353.

A nők MM-ainak 3%-a a genitalis tractusban, leginkább a vulván fordul elő; a külső nemi szervek malignus daganatainak 2–10%-át teszi ki a vulva melanomája. Ritkasága miatt kezelési útmutatást adó tanulmány gyakorlatilag nem létezik.

A szerzők 5 bőr- és nőgyógyászati osztályon 1978 és 1981 között észlelt és kezelt vulva MM-s beteg anyagának retrospectív vizsgálatát végezték el. A betegek követése median 39,9 hó (6–155 hó) volt. A betegek átlagéletkora 59,4 év (18–92 év) volt, leggyakrabban a 6., 7. és 8. évtizedben jelentkezett a betegség. Észleléskor 166 esetben tumort vettek észre, 15 és 13 esetben viszketésre, illetve vérzésre panaszkodtak a betegek. Hét betegnél korábbi vulvaelváltozás megváltozása, 6-nál irritáció, 3-nál secretio és fájdalom jelezte a betegséget. Ulceratio 35 betegnél (39,3%) fordult elő, ezek 5 éves túlélése (14,3%) szignifikánsan nem különbözött az ép felszínű tumorok 5 éves túlélésétől (20,4%). Az invasio mélységét Breslow szerint 82 tumornál határozták meg. 12–12 esetben 0,75 mm alatti, illetve 0,76–1,5 mm közötti, 21 tumornál 1,51–3 mm közötti, 9 tumornál 3,01–4 mm közötti és 28 tumornál 4 mm feletti volt az invasio mélysége, ami a túléléssel összefüggést mutatott. Az invasio szintjét Clark szerint 82 esetben ismerték.

Clark I, II, III, IV és V stádiumú tumornak 2, 10, 14, 42, illetve 14 felelt meg. A median túlélés 1,5 mm alatti invasiónál 112 hó volt, akárcsak a Clark I–III szintek esetén. Az 1,5mm feletti invasiónál a median túlélés 24 hó volt, míg Clark IV és V szinteknél 37, illetve 14 hó, ami szignifikánsan rosszabb, mint a felszínesebb tumoroknál tapasztalt. A tumorok többféle szövettani típust képviseltek, de ezek a túléléssel nem mutattak összefüggést. A TNM stádium szerint a tumorok közül 10, 12, 27 és 33 volt pT1, pT2, pT3, illetve pT4; a túlélés itt is szignifikánsan különbözött a pT1 és pT2 tumorok, valamint a pT3 és pT4 tumorok között. Nyirokcsomó dissectio 45 betegnél volt; a nyirokcsomóáttétes betegek túlélése (21 hó) szignifikánsan rosszabb volt, mint az áttétmenteseké (65 hó). Bár a Clark I–III, illetve az 1,5 mm-nél nem mélyebb invasiót mutató tumorok prognosisa jobb, haematogen és nyirokcsomóáttét ezeknél a daganatoknál is előfordult. A kezelés localis kimetszés (n = 15), localis kimetszés és lymphadenotomia (n = 7), localis kimetszés és sugárkezelés (n = 8), vulvectomia (n = 17), vulvectomia és sugárkezelés (n = 4), radicalis vulvectomia (n = 30), radicalis vulvectomia és sugárkezelés (n = 7), csak külső sugárkezelés (n = 1) volt. A median túlélés 31, 39 és 41 hó volt localis kimetszés, vulvectomia, illetve radicalis vulvectomia mellett. Az 1,5 mm-nél mélyebben infiltráló tumorok esetén a műtét típusa nem jelentett túlélési előnyt a betegeknek.

Az eredmények szerint a vulva MM-a biológiájában hasonlít az extragenitalis MM-hoz. Az effectív primer sebészi kezelés nagyon fontos, mivel a recidív betegség rossz prognosisú. A kezelést az invasio mélysége, a szövettani típus és az ulceratio jelenléte vagy hiánya alapján kell tervezni, a bőr MM-ának megfelelő irányelvek szerint.

Cserni Gábor dr.

MUNKAEGÉSZSÉGÜGY

Munkahelyi követelmény és kardiovaszkuláris reaktivitás kölcsönhatása a karotisz arterioszklerozisának progressziójára. Epidemiológiai tanulmány. Everson, S. A. és mtsai (Public Health Institut Berkeley USA – Kuopio, Public Health Institut Finnország): BMJ, 1997, *314*, 553.

Szerzők a munkahelyi fokozott követelmények és a stressz kiváltotta vérnyomásváltozás kombinált hatását vizsgálták a karotiszok arterioszklerozisának progressziójára 4 éves követéses vizsgálat során. Abból indultak ki, hogy a kardiovaszkuláris betegségek keletkezésében a stressz, a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitásán keresztül gyakorol hatást, mely a szívritmus és a vérnyomás változás növekedésével mérhető. A munkahelyi környezet valószínű egy olyan fontos tényezője a felnőtt korban jelentkező stressznek, amely a szív- és érrendszeri betegségek és halálozás alakulásában szerepet játszik. Ezért a kelet-finnországi Kuopio városának ischaemiás szívbetegségek rizikófaktorait vizsgáló programhoz csatlakozóan végeztek átfogó vizsgálatokat.

Az alapsokaságot 42–65 év közötti népességből választották ki. A vizsgálatokat az 1984–1989 években, a követéses vizsgálatokat 1991–1993 között végezték. Csak a teljes munkaidő alatt alkalmazásban állókat és azokat vették a mintába, akiknél az egész vizsgálati sort el tudták végezni. Így 591 középkorú férfi (42–60 év) került a mintába. A mintába tartozóknál a kardiovaszkuláris reaktivitást a 20 Hgmm-t vagy azt meghaladó szisztolés vérnyomásemelkedéssel, a munkahelyi terhelést a Lynch által kifejlesztett skálával, a karotiszok arterioszklerozisának alakulását ultraszonográfiás vizsgálattal végezték, meghatározva az intima-média vastagságát, a maximális intimamédia vastagságot és a plaque-ok magasságát. Elemeztek biológiai-biokémiai életmódi ismert rizikófaktorokat. (Részletes metodikai leírást adnak).

Megállapították, hogy azok, akiknél stressz hatására a szisztolés vérnyomás jelentősen emelkedett és a munkahelyi stresszhatás is fokozott volt, 10–40%-kal nagyobb progressziót mutattak az átlagos középértékű és a maximális intima média vastagodás, valamint a plaque-ok magassága növekedése terén, összehasonlítva azokkal, akik kevésbé mutattak reakciókészséget a teszt-terhelésre, vagy alacsonyabb munkahelyi terheléssel rendelkeztek. Különösen szoros összefüggést találtak a kezdeti vizsgálatnál már sztenozist, vagy plaque-ot mutató csoport esetében. Ennél a csoportnál a karotis arterioszklerózis progressziója meghaladta a 46%-ot. Vizsgálatukban az egyéb rizikófaktorok szerepét nem találták jelentősnek.

Eredményeik arra utalnak, hogy a pszichológiai stressz fontos szerepet játszik a szív- és érrendszeri betegségek alakulásában és halálozásában, de az egyéni érzékenység, a biológiai válaszkészség, személyiség, magatartás és más tényezők tisztázása további vizsgálatokat igényel. A tanulmány a munkahelyi környezet és elvárás jelentőségére is fokozottan utal, kiemelve a stressz indukálta reaktivitás szerepét az emberi arterioszklerozis fejlődésében. Szerzők a női és más korcsoportokra is kiterjedő, valamint nagyobb volumenű vizsgálatok végzését tartják szükségesnek.

Tényi Jenő dr.

Thermográfiás változások idült alkari fájdalmakról panaszkodó billentyűzetkezelőknél. Sharma, S. D. és mtsai (Rheumatology, Research Unit, Cambridge, Nagy-Britannia): BMJ, 1997, *314*, 118.

A repetitív munka okozta idült, funkciócsökkenést kiváltó alkari fájdalmak megítélése a panaszok és tünetek különbözősége és az objektív mérési lehetőségek hiánya miatt nem egységes. A klinikai megfigyelések azt sugallják, hogy a repetitív izomösszehúzódások okozta károsodások vasomotor változásokkal járnak együtt. A szerzők ennek vizsgálatára hat, legalább 3 hónapja krónikus alkari fájdalomtól szenvedő billentyűzet kezelőnőt és 21 panaszmentes kollégájukat (közülük 12 nő) egy rheumatológiai vizsgálat keretében próbaírásos terhelés előtt és után thermográffal megvizsgáltak. Mind a 6 betegüknek – a panaszok fokozódásán túl – a proximalis phalanxokon az átlagos hőmérséklet 0,45–3,44 °C-nyit (átlag 2,11 °C) csökkent. A kontrollszemélyek közül a próbaírás csak négynél okozott 0,35–1 °C-os hőmérsékletcsökkenést (átlag 0,55 °C), panaszok kialakulása nélkül. A 6 beteg közül ötöt egy későbbi időpontban újra megvizsgáltak. Időközben egyikük panaszmentessé vált. Nála a próbaírás

lehűlést és panaszokat nem váltott ki, a többi 4 az első vizsgálathoz hasonlóan reagált.

A thermográfia e tünetegyüttesnél a diagnosztikában és a therapia eredményességének követésében egyaránt eredményes segédeszköz lehet, de ezt a feltevést még kiterjedtebb vizsgálatokkal igazolni kell.

Galgóczy Gábor dr.

HIV infectio kockázata boncoláskor. Johnson, M. D. és mtsai (Vanderbilt University School of Medicine): Arch. Pathol. Lab. Med., 1997, *121*, 64.

Az AIDS megértésében vitathatatlan jelentősége volt a kórboncolásoknak is. Bár a boncolás potenciális fertőzésforrást jelent, ezideig boncolás kapcsán fertőzésről még nem számoltak be az orvosi irodalomban. HIV-fertőzöttek vérével szennyezett tű okozta sérülést követően a seroconversiót mindössze 0,36%-osnak becsülik. A boncolások során szerzett sérülések gyakoriak. Kezdők esetén minden 11 boncolásra jut átlag 1 sérülés, míg tapasztalt pathológusok esetén 55 boncolásra jut ugyanennyi. A sérülések potenciális fertőzési lehetőséget jelentenek és erre utal az is, hogy HIV-1-et halált követő 1–6 nap után is izoláltak már AIDS-es halott agyából, véréből.

A szerzők egy pathológus boncolása során szerzett HIV-1 fertőzéséről számolnak be, tudomásuk szerint először. A halott egy 47 éves férfi volt. progresszív szellemi leépülést követően halt meg. Opportunista fertőzésben nem szenvedett. Halála előtt progresszív multifocalis leukoencephalopathiát igazoltak nála agybiopsiával. Terminálisan 30/mm^3 volt a CD4 pozitív sejtjeinek a száma.

A boncolást a halált követő 5. órában, este 8 óra körül, a pathológus munkaidejének 12. órájában kezdték el. A kórboncnok az előírt (Magyarországon legritkábban használt, de más helyeken megkövetelt) védőruházatot használta, eltekintve a drótkesztyűktől. A boncoláskor a tüdőből szövetmintát vettek, majd az agy kivétele következett. Ekkor történt a kézsérülés a tüdőminta vételénél is használt késsel. A pathológus hypoval (Clorox) és jóddal fertőtlenítette a sebet, majd új kesztyűkkel befejezte a boncolást. Egy órával később egy infectológussal konzultált sérüléséről. AZT profilaxist nem tartottak szükségesnek. Másnap HIV-1 vizsgálatot kezdtek. Az ELISA negatív volt. Hét hónappal később a CD4 pozitív sejtek száma 42%-ra csökkent (812/mm^3). Ekkor a seroconversio is megtörtént már. A sérülés után 19 hónappal HIV-1-et izoláltak a vérből, de ezt követően nem sikerült többször vírust izolálni. Több mint 4 évvel a fertőzés után a pathológus még tünetmentes. A fertőzés esetleges egyéb módjai az anamnesztikus adatok és a sexualis partner vizsgálat alapján kizárhatók. Az eset a kórboncolás eddig talán elhanyagolt fertőzési kockázatára és a biztonsági előírások fokozott betartásának szükségességére hívja fel a figyelmet.

Cserni Gábor dr.

Mycobacterium tuberculosis túlélése fixált tüdőszövetekben. Irodalmi áttekintés és rövid közlemény. Kappel, T. J. és mtsai (University of Minnesota Hospital and Medical School): Hum. Pathol., 1996, *27*, 1361.

Az irodalmi adatok szerint a bonctermekben dolgozók között magas a nozokomiális tbc. fertőzés kockázata. A tbc. gyakoriságának emelkedése megfelelő óvintézkedések bevezetését teheti szükségessé. A fertőzésről azt tartják, hogy az aerosolba juttatott életképes kórozókkal függ össze. A formalin fixálásról azt tartják, hogy csökkenti a fertőzés veszélyét, de jelenleg nem léteznek az ilyen szövetek kezelésével kapcsolatos irányelvek.

A szerzők a környék pathológusai körében végzett random felmérésük alapján elég kaotikusnak találták azok véleményét a formalin fixált szövetek fertőzőképességéről. Öt archivált M. tuberculosissal fertőzött tüdőszövetből végeztek tenyésztést. A fixálás 10%-os formalinban a légutakon keresztül és immerzióval együttesen történt. Tenyésztésre a makroszkóposan kóros területekről, több helyről vettek mintát. Egy esetben 72 óra, 14 nap és 30 nap fixálás után háromszor, a többi esetben 45 nap, 47 nap, 10 hónap, illetve 9 év és 7 hónap fixálás után történt a tenyésztés. Minden tenyésztés negatív volt 8 hét inkubáció után. A párhuzamosan vizsgált szövettani metszetekben a sajtosodó granulomákban saválló pálcákat könnyen ki tudtak mutatni. A tenyésztésre szánt anyagokból keneteket is készítettek és azokban is azonosították a saválló pálcákat. Az elhunytak közül négynél a halált megelőzően pozitív keneteket és tenyészteket is regisztráltak.

A formalin fixálás tuberculocid hatásáról nemcsak a pathológusok véleménye ellentmondó. A szakirodalom, amelyet 1900-ig visszamenően áttekintettek a szerzők, szintén ellentmondásos erre vonatkozóan.

Bár a boncolásokkor nem történt tenyésztés a tanulmány retrospektív jellegéből kifolyólag, az adatok szerint a formalin fixált szövetekből a M. tuberculosis nem tenyészthető ki, ami a fertőzőképesség ellen szól. A kis esetszám miatt mégsem tekinthetők végső konklúziónak az itt leírt eredmények. A bonctermi, illetve kórszövettani laborokban vizsgált sebészi anyagok kezelésére vonatkozó irányelveket szélesebb körben elvégzett hasonló tanulmányokra kellene alapozni.

Cserni Gábor dr.

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

Szakorvosok ellenőrző meglátogatása jogi perspectivában. Lombarts, M. J. M. H. és mtsai (Utrecht. Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1824.

A vezetésnek mindig gondot kell fordítania a minőség fokozásra, egyik ilyen módszere a felülvizsgálat, melylyel az eü-ben a szakorvosi tevékenységet ellenőrzik. A kontrollnál a szakorvosok nem azt érzik, amit egy csempész érez az ellenőrzésnél, hanem a minőség fokozásához segítséget nyújtó ténykedés realitását. A vizsgált szakorvosnál is értékelendő a jóindulat. A kritikai meglátogatás nem jelenti a vizsgált szakorvos rejtett hibái feltárását, hanem minden téren egy minőséget fokozó rendszert jelent. Ami egykor egy, a minőséget fokozó módszerként indult meg, az most már, mint egy minőséget ellenőrző módszer működik. Ezekkel a kritikai látogatásokkal kapcsolatban jogi problémák is előfordulnak. Mit várunk a procedurától? Mik a látogatás jogi kritériumai? A specialisták kötelesek-e elfogadni a visitatiót? Az

eredmények nyilvánosságra hozhatók? Milyen büntetések érvényesek a visitatió eredményeképpen? Szerzők igyekeznek a kérdésekre megfelelni.

A visitatiót, mint egy intercollegiális látogatást kell értékelni. A kívánt normákat, mintegy kollegiális próbának kell tekinteni, a kivitelezők is kollégák, ők határozzák meg a szankciókat is. Előírások határozzák meg az egyéni orvosi ténykedéseket és azok határozzák meg a szervezésbeli és jogi cselekményeket. A normák és a kivitelezést biztosító szervezés biztosítják a minőségi munkát. A nem képzéssel foglalkozó visitatiós tagok praxis-hozzáértéséhez a kiképzéssel foglalkozó tagok szakmai hozzáértése képez kiegészülést. A visitatiónál így részben külső tagok végeznek vizsgálatot – mivel nem a saját kórházi dolgozók vizsgálják a kórházi munkát – és részben belsők a vizsgálók, mert azok is szakmabeliek. A visitatiós programokat az orvosi szakma minőséget ellenőrző csoportja állítja össze, ők állapítják meg a normákat és jelölik ki a visitáló tagok számára a részfeladatokat. A kiértékelésnél a normák, mint elérendő célok kerülnek ajánlásra. Mennyiségbeli normákat a megejtett vizsgálatok összehasonlítása után lehet megállapítani. A visitatióknál az uniformizálást, azaz azt kell elérni, ami a vizsgált kollégák célkitűzése is, amit az objektív vizsgálat eredményezett. A normák a szakmai közösség által kívánt tennivalókra vonatkoznak, emiatt a szankciók is kötelezőek, senki sem vonhatja ki magát a visitatióból. A vizsgálatok eredményeit nyilvánosságra nem szabad hozni, mert egyes szakmabelieknél heves ellenkezést válthat ki és a cél, a munka javítása így nem sikeres. A kiképzéssel foglalkozó intézeteknél az illetékesség csökkentésével, esetleg megvonásával lehet javulást elérni, a nem kiképzéssel foglalkozóknál ki- és továbbképzésre való rendelés hozhat eredményt. Legfontosabb annak az ismerete, hogy tényleg a vizsgált személy a felelős azért, amiben hibát találtak. A visitatiókra a szakma felügyelete és fejlődése miatt feltétlenül szükség van. A módszer állandóan fejlődik, ebben azonban legfontosabb a vizsgáltaknál a saját akaratból történő javítás és nem a sanctióktól való félelem.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSKÉPZÉS

Nagy-Britanniában hiány van egyetemi tanárokban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2149.

Nagy-Britanniában vagy 10 klinikai orvosi egyetemi tanári állás nincsen betöltve és sok docensi állás is üres. Ennek oka, hogy nem képesek a National Health Service-en belül (NHS) biztosítani a fizetéseket. (The Independent, okt. 3.). Dr. Sandy Macara, a brit Medical Association elnöke szerint egy „eddig ismeretlen krízis" fenyegeti az orvosnevelést és ezért kérték a miniszterelnök beavatkozását. A klinikai akadémikusok idejüknek felét kutatásra és oktatásra fordítják, másik felét a betegek gyógyításának szentelik, az NHS munkaerejének 10%-át alkotják. Tradícionálisan ugyanannyit kapnak fizetésben, mint a teljes munkaidőben dolgozó kórházi kollégáik, (tapasztalt specialistáknál a kezdő fizetés 115 000–140 000 gulden). Az utolsó években az egyetemek nem tudnak ugyanennyit fizetni, mint a kórházi kollégák fizetése, mert az orvosi oktatásban a medikusonkénti alapítvány harmadával csökkent. 1996-ban a fizetésemelés az NHS specialistáknál 3,8%-kal, az asszisztens-egészségügyieknél 5,3%-kal, az egyetemi törzshöz tartozóknál csak 1,5%-kal emelkedett. Egyes egyetemi docensek nem kaptak semmi fizetést. Ez a kifejlet már 6 éve így történt és ez oda vezetett, hogy az orvosi nevelésben a törzs üresen futott dr. Macara szerint ez csak súlyosbodni fog. „A klinikai orvostudományban 57 állás üres maradt, köztük az ország legfontosabbb pozíciói, ez pedig azt jelenti, amit a nép »fejnélküli csirkének« nevez, hiányzik a hajtóerő." Olyan munkahelyekre az anatómiában, a physiológiában, melyeket azelőtt orvosok töltöttek be, most klinikai tapasztalat nélküli tudósokat alkalmaznak.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban kevesebb a holland egyetemi hallgató. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2150.

A holland egyetemi hallgatók közül csak 1-nél sikerül az első évi tanulás, a De Standaard (ok. 4.) arról írt, hogy részben talán ennek tulajdonítható a holland orvostanhallgatók nagy számának a csökkenése, majdnem minden flamand egyetemen. Antwerpenben a csökkenés 8%-os, Gentben majd egyharmados a csökkenés. Az elmúlt években egyre szaporodott a Flandriában tanuló holland egyetemi hallgatók száma, főleg Antwerpenben. Azt is tervezték, hogy emiatt az orvostanhallgatóknál bevezetik a hallgatók stopját. Tervezték, hogy csökkenteni fogják az orvosok létszámát. Kezdetben a szövetségi eü. miniszter, Marcal Colla már ez évben be akarta vezetni ezt, de arra való tekintettel, hogy ilyen rövid idő alatt nem lehet megnyugtató módon csökkenteni a hallgatók számát és megfelelő vizsgától tenni függővé a hallgatói felvételt, elhalasztották a rendezést a következő évre. Érdekes, hogy még a felvételi vizsgák bevezetése előtt elkezdődött a holland orvostanhallgatók jelentkezése. De Standaard szerint ez nemcsak a hollandok rossz tanulmányi eredményeinek, hanem annak is tulajdonítható, hogy Hollandiában a következő évben több hallgatót tudnak felvenni. A belga felvételi vizsga 1996-ban való bevezetése fokozta a zavart.

Ribiczey Sándor dr.

Az intenzív ellátáshoz tartozó működési terület Hollandiában. Stoutenbeek, C. P. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 1413.

Az intenzív ellátás gyorsan fejlődő multidisciplinaris szakma, amelyben főleg anaesthesiologusok, belgyógyászok és sebészek játszanak fontos szerepet. A holland anaesthesiologusok, belgyógyászok, sebészek, intenzív osztályosok elhatározták, hogy az intenzív ellátás területén egyesítik erejüket és közös munkával elérik, hogy az intenzív ellátást Hollandiában megjavítják. Ez eddig egy fejlődési gyorsulást okozott és most beszámolnak az eddig elértekről. 1991-ben megalakult az intenzivisták bizottsága, tagjai a felsorolt egyesületekből 2–2 tag és 1994 óta a tüdő és tbc egyesület orvosai, a neurológusok és az idegsebészek egyesülete, utóbbiakból 1–1 tag részvételével a bizottságban. A bizottság dönt a praktizáló intenzitivisták retrográd elismeréséről, ki-

alakítja a szükséges tudásanyagot és az ellátási kötelezettségeket. Felhatalmazták egyúttal az intenzitivisták kiképzését végző intézetek meglátogatására s az országos theoretikus intenzitivista felkészítés megszervezésére. Az érintett tud. egyesületek összeállították a kívánalmakat, ezek a neurológiában és neurochirurgiában már előrehaladtak. Az intenzitivisták elképzelése részben a reguláris felkészülésben, részben ezen kívül realizálódott. Az a specialista, aki megfelel ennek a kérdéskörnek, nevezheti magát intenzitivistának, pl. anaethesiologus-intenzitivisitának, belgyógyász-intenzitivistának, vagy sebész-intenzitivistának. Az intenzitivista a tudományos társaságok felelőssége alá tartoznak és nem közvetlenül a specialisták bizottsága alá. A kinevezés 5 évre érvényes, utána újbóli megítélés esedékes. A felkészülési kívánalmakat a tudományos egyesületek fogalmazzák meg. Az egyesületek kívánalmai nem egyformák. A felkészülési idő 2 év, melyből legfeljebb 6 hó eshet a szabályos kiképzési időn kívülire és a 2 év legfeljebb 6 hónapra szakítható meg. Az elmúlt években a praxisban levő intenzitivisták retrográd elismerést kaptak, ha a munkaidejük substantiális része volt az intenzív ellátásban. A kérelmezők a tudományos egyesületeknél jelentkeztek, ahol egy bizottság döntött a jelölt által összeállított válaszok alapján, ezekből tűnt ki a jelentkező alkalmassága. Kétség esetén további információk szerzése volt soron. A kórházi főorvosok véleményezték az adatokat. 1993–1994 között lehetett kérni az elismertetést. A retrográd elismerést a tüdő megbetegedéseinél, neurológiánál és neurochirurgiánál még nem fejezték be, de 1996. jan. 1-ig 536 utólagos kérelmet bíráltak el. 12 jelentkezőt kizártak a megítélésből. Az elutasítások egy része azokból adódott, akik nem igazolták megfelelően az intenzív-szakmában való dolgozásuk idejét, és ez főleg az olyan intézetekben dolgozókat érintette, akinek intézetében csak 3 ágy volt lélegeztetésre beállítva. A kiképzési részleg maximálisan kórházból áll, melyekben minden osztály működik, a gyermek intenzív részleg nem számít, bár jó, ha van. A kiképzési részleg multidisciplináris és legalább 2 különböző specialistából álljon. A vezetője egy elismert belgyógyász legyen, legalább 5 éves intenzitivista múlttal és promoveált legyen, de nem szükségesen az anyaszakmából. Ez azt jelenti, hogy a főnöknek nem kell a vizsgázó specialitásában lennie. A kiképzendő intenzitivistáknak intézetenként nem szabad meghaladniuk az intézetben tényleg dolgozó intenzivisiták számát. A kérő intézet igényli a multidisciplináris vizitatiós bizottságot, hogy küldjön ki a tudományos egyesületekből minimálisan 2 tagot a kívánt szakból és egyet a többi szakból. A bizottság dönt a vizsgáztatás jogosságáról és a kiképzés jogosságáról. A kiképzési alkalmasság 2 évre érvényes. Megújításánál további 5 évre van érvényessége megállapítva.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOS ÉS A JOG

A gyermek, az orvos és a bíró. Balcombe, J. J. Roy. Soc. Med. 1996, *89*, Suppl. No 28, 3.

Az orvosi technológia fejlődésével a jognak egyre többet kell foglalkoznia a gyermekeken végrehajtható orvosi beavatkozások törvényi szabályozásával és egyre több esetben kell bíróság eldöntse azt, hogy az adott szituációban a gyermeknek vagy a szülőnek elfogadja-e a döntését, vagy pedig ő határozzon a végrehajtandó kezeléssel kapcsolatosan.

Az orvosi kezeléssel kapcsolatosan (akár műtétről, akár gyógyszeres kezelésről, akár diagnosztikus eljárásról van szó) a brit jogrend szerint érvényes beleegyezést adhat:

1. Maga a gyermek, ha még nincs 16 éves, de elég intellingens és megérti a kezelés lényegét.

2. Ha elmúlt 16 éves.

3. A gyermek szülője vagy gyámja.

4. A bíróság, ha úgy látja, hogy a szülő döntése ellenkezik a gyemek érdekeivel.

Azzal kapcsolatosan, hogy a gyermek megtagadhatja-e a beleegyezést, jelenleg megoszlanak a vélemények. Egyesek szerint a beleegyezés megtagadásának a joga együtt kell járjon a beleegyezés megadásának a jogával, míg mások úgy érvelnek, hogy bár a kiskorú gyermek megértheti a kezeléssel járó előnyöket (és így beleegyezhet abba), annyira még nem fejlett, hogy az elutasítás következményeit fel tudja mérni.

Ezek a problémák különösen élesen jelentkezhetnek az alábbi szituációkban.

1. Súlyos fejlődési rendellenességgel és agyi károsodással született gyermek esetében, az életmentő beavatkozáshoz a szülő nem kíván hozzájárulni.

2. a. Vallási okok miatt a szülő elutasítja az életmentő beavatkozást (pl. transzfúziót).

2. b. Vallási okok miatt az intelligens, a következményeket mérlegelni képes 16 évesnél fiatalabb gyermek utasítja el a beavatkozást.

2. c. 16 évesnél fiatalabb gyermek esetében – akarata ellenére – bírósági döntéssel meghozzák a kezelésre utasító határozatot, de mire a végrehajtásra sor kerülne, betölti 16. életévét.

3. Nem terápiás célú beavatkozások. Például:

3. 1 Sterilizáció szellemileg retardált gyermekeknél.

3. 2. Szerv vagy szövet-donáció (pl. szellemileg retardált, de felnőtt korú emberből megengedett-e az egyik vese kivétele a beteg testvér megmentése érdekében?).

3. 3 Nemet megváltoztató műtéti beavatkozás (pl. női genotípus és férfi fenotípus esetén kiskorú gyermeknél).

4. Táplálás és itatás megszüntetése magatehetetlen, retardált gyermeknél.

5. Abortusz gyengeelméjű gyermeknél.

6. Klinikai kutatás, különösen akkor, ha nincs közvetlen terápiás haszna.

A cikket Sir John Balcombe, gyakorló brit orvosjogász a saját praxisában szerzett tapasztalatai alapján írta. Mivel a brit jogalkotás precedenseken alapul, a szerző pro- és kontra több esetet és ítéletet felsorol. Tanulmányát elsősorban gondolatébresztőnek szánta.

Vásárhelyi Barna dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Orvostörténelmi adalék a ritka hasfali fejlődési rendellenességek irodalmához

T. Szerkesztőség! Cserni Gábor dr. és Tankó András dr. „Végtag-testfal malformációs komplexum: egy ritka fejlődési rendellenesség" (Orv. Hetil., 1997, *138*, 931–937) c. alapos esetismertetéséhez szeretnék hozzátenni néhány orvostörténelmi adalékot. Az első magyar vonatkozású közlés az említett témakörben valószínűleg *id. Lenhossék Mihály* (1773–1840) nevéhez fűzhető. 1819-ben a Bécsben megjelenő Medizinische Jahrbücher des k. k. österr. Staates c. évkönyvben tette közzé német nyelvű dolgozatát *Nachricht von einem menschlichen Fötus, der mit einem Bauchbruche, in welchem das Herz, die Leber und der grösste Theil des Dünndarms enthalten waren, geboren wurde,* azaz Híradás egy emberi magzatról, amely olyan hassérvvel született, melyben a szív, a máj és a vékonybél tetemes része találtatott c. alatt. A publikáció megjelenésének helye s nyelve nem meglepő, hiszen Lenhossék 1819 és 1825 között a bécsi orvosi kar fiziológiaprofesszora. Mélyebb érdeklődését a teratológiai (embriológiai) kérdések iránt nem csak az idézett kazuisztika bizonyítja.

A bibliográfiák szerint 1819-ben még két hasonló témájú közleménye jelent meg az említett évkönyvben. Most csak magyarra fordított címeiket idézzük: *Híradás egy emberi ikertorzról* (Doppelmissgeburt), *rövid élettani megjegyzésekkel a hasonló monstrumokról,* ill. *Egy lánygyermek szokatlan fejlődésének története.* 1821-ben pedig a Rheinische Jahrbücher für Medizin und Chirurgie hasábjain tette közzé a *Leírás egy félszemű emberi torzszülöttről* c. kazuisztikáját.

E sorok írójának sem képzettsége, sem lehetősége nincs az eredeti közlemények megtekintésére és értékelésére. Orvostörténészi reflexiójával olyan szülésznőgyógyász, esetleg neonatalógus kollégák figyelmét kívánja felhívni Lenhossék munkáira, akiket érdekel szakmájuk története. Tudomásom szerint a Lenhossék–Szent-Györgyi-dinasztia megalapítójának ilyen témájú tudományos publikációival nem foglalkozott a magyar orvostörténet-írás. Érdemes lenne tehát Lenhossék születésének közelgő 225. évfordulója alkalmából feldolgozni e témakört, amely bizonyára nem kevés értékes adatot rejt magában. Egy 1909-es német vélemény *(I. Fischer)* szerint például Lenhosséknak a Beobachtungen aus dem Gebiete der gesamten praktischen Heilkunde von österr. Aerzten c. folyóirat 1821-es évfolyamában a méhen kívüli terhességről megjelent tanulmánya „talán korának legjobbja volt" (idézi *E. Lesky:* Die Wiener Medizinische Schule im 19. Jahrhundert, 1965, 94. old.). A terjedelemre is tekintélyes, 50 oldalas tanulmány magyarra fordított címe: *A Fallopkürtben bekövetkezett terhesség két különleges esetének leírása, megjegyzésekkel a hasonló terhességek okairól, tüneteiről és kimeneteléről.*

A múlt századbeli szakirodalomban a veleszületett rendellenességek leírásakor a különlegesség, a látványosság bemutatása dominált. Az „élettani megjegyzésekre", ill. a kóreredetre is kitérő Lenhossék-leírások az értékesebb kivételt jelentik – megismerésük mind az árnyaltabb Lenhossék-kép, mind a hitelesebb szülész-nőgyógyász múlt szempontjából indokolt lenne.

Kiss László dr.

Apoptosis

T. Szerkesztőség! Műzes Györgyi dr. és Igaz Péter nagyszerű áttekintést nyújt a programozott sejthalál jelenségéről, különös tekintettel az autoimmun folyamatokra (Orv. Hetil., 1997, *138*, 1315–1320.). Irodalmi idézeteik egy-kettő kivételével 1994-ig terjednek. Azonban 1995–96 közt az APO-1 (CD95/FasL → R) rendszer szerepe került előtérbe. A Fas ligand (L) immunológiailag privilegizált területeket tart fenn (szemkamrák, gonádok); átültetett szervek FasL termelés révén pusztítják el a recipiens által mozgósított $FasR^+$ lymphocytákat és így menekülnek meg a kilökődéstől; a graft-vs-host reakcióban FasL-t termelő donor T-sejtek okozzák a recipiens nyiroksejtjeinek megfogyatkozását; a placenta trophoblastjai FasL termelése révén őzik el a $FasR^+$ anyai lymphocyták támadásait, amelyek a foetus apai antigénjei ellen irányulnak (1, 2).

Az apoptosis daganatimmunológiai vonatkozásai rendkívül bonyolultak (3–6). $FasR^+$ tumorsejtekben apoptoticus halál következhet be FasL megkötődése révén. Ellentámadásként a daganatsejtek FasL termelésével ugyancsak kiválthatnak programozott sejthalált a gazdaszervezet $FasR^+$ lymphocytáiban. Ez a folyamat figyelhető meg a természetes ölősejtekből eredő lymphomákban, choriocarcinomában, melanomában és agydaganatokban, vastagbél- és hepatocelluláris rákban, tüdő-, emlő-, fej- és nyak-, valamint veserákban (1, 2).

Daganatsejtek azonban gyakran fejlesztenek ki rezisztenciát apoptosissal szemben. Ezt úgy érik el, hogy BCL-2/BCL-2 homodimert és BCL_{XL}-t formálnak; mutálják, közömbösítik vagy elvesztik a p53 gén által kódolt fehérjét; mobilizálják a DNS-hez kötődő „nuclear factor" kappa B-t (NFκB) és gyors iramban termelik azokat a növekedési tényezőket (pl. „basic fibroblast growth factor": bFGF stb.), amelyek a két irányban működő c-*myc* onkogént antiapoptoticussá teszik. „Tumor necrosis factor" (TNF) és FasL, amelyek normális sejtekben a programozott halál folyamatát idézik elő (FADD: „Fas-associated death domain", „a halál mezsgyéje"), ezekben a daganatsejtekben a proliferatív jelátvitel kaszkádját indukálják. A daganat szubverzív módon saját növekedésének szolgálatába tudja állítani a programozott sejthalál fiziológiás folyamatát! Ezekkel az újabb jelenségekkel nemrég foglalkoztam egy budapesti és szegedi előadásomban (1), amelyet nagy örömömre *Műzes* doktornő meghallgatott. Ennek az előadásnak egy részét közlemény formájában most nyújtottam be (2) és ezzel a levelemmel szeretném az Orvosi Hetilap érdeklődő olvasóinak figyelmét felhívni erre és a nálunk folyamatban lévő ez irányú munkálatokra (7).

IRODALOM: 1. *Sinkovics J.:* Lymphocyták élnek, ölnek és meghalnak. Fuzionált lymphocyták örökké élve üzemelnek. A Magyar Tudományos Akadémia tagjává választásakor tartott „székfoglaló" előadás. Budapest, 1997. május 21. (nyomtatásban megjelenik). – 2. *Sinkovics, J. G.:* Malignant lymphoma arising from natural killer cells: report of the first case in 1970 and newer developments in the FasL→FasR system. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1997. (megjelenés alatt). – 3. *Sinkovics, J. G., Horvath, J.:* Can virus therapy of human cancer be improved by apoptosis induction? Medical Hypotheses, 1995, *44*, 359–368. – 4. *Sinkovics, J. G., Horvath, J.:* Apoptosis by genetic engineering. Leukemia, 1994, 8 (Suppl. 1), S98–102. – 5. *Sinkovics, J., Horvath, J., Horak, A.:* Programmed cell death and its use in cancer therapy. 22nd Congress International Society Internal Medicine (V. Varró & R. de Châtel szerkesztők) Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 1994, 325–331. old. – 6. *Sinkovics, J. G.:* Programmed cell death (apoptosis): its virological and immunological connections. Acta Microbiol. Hung., 1991, 38, 321–324. – 7. *Horvath, J. C., Horvath, E., Sinkovics, J. G. és mtsai:* Subversion of host defenses by human melanoma cells: anti-apoptotic events. Abstracts, International Society of Analytical Cytology Sam Latt Conference, Toronto, Canada, 1997, June 20–22. (közlemény készülőben).

Sinkovics József dr.

T. Szerkesztőség! Köszönöm Sinkovics professzor úr közleményünk iránt tanúsított megtisztelő figyelmét és értékes kiegészítéseit.

Műzes Györgyi dr.

BESZÁMOLÓK

A korszerű altatógépek alkalmazása

Az ORKI *Kazinczy Sándor Béla* elektromérnök szervezésében 1997. május 27–30-ig a fenti címmel tanfolyamot tartott a Népjóléti Minisztérium balatonlellei üdülőjében. A tanfolyamot részben a kórházak műszaki osztályainak a munkatársai, részben a műszaki ismeretek iránt érdeklődő anaesthesiologus orvosok és asszisztensek számára szervezték. Az 50 résztvevő többsége műszaki végzettségű volt – köztük egészen magas beosztásúak is –, de jelen volt 6 anaesthesiologus orvos és ugyananynyi asszisztens is, utóbbiak tanulótól vezetőig.

A tanfolyam az első napon 16 órakor kezdődött, *Halmos László* elektromérnök (ORKI) megnyitójával. Ezután *Kazinczy S. Béla* tartott előadást „A műtők kialakításának műszaki követelményei" címmel. Hangsúlyozta, hogy a jó műszaki kialakítás alapja a jó orvosszakmai program, vagyis a tervezett tevékenység rögzítése.

Ezután *dr. Incze Ferenc* kandidátus előadása következett „Az altatás módozatai"-ról. Iv., inhalációs, nyílt–félig nyílt–félig zárt–zárt rendszerek, Mapleson és körlégző rendszerek, ezeken belül a frissgáz-áramlás és a visszalégzés nagysága és aránya került megbeszélésre. Az előadás után az érdeklődés jeleként élénk vita következett.

28-án reggel *dr. Incze* kezdett „Az altatógépek kiválasztásának orvosi szempontjai" címmel. A tendert orvos és műszaki szakember együtt írja ki, a feladatnak megfelelő teljesítményparaméterekkel, de csak az ORKI által bevizsgált készülék jöhet szóba. Példán mutatta be a korszerű altatógéppel szemben támasztott kívánalmakat, beleértve a kiegészítő műszereket és monitorokat.

Ezután *Bunyitai Péter* elektromérnök előadása következett, az „Altatógépek működése és műszaki jellemzői" címmel. Elméletben alkatrészenként állított össze egy altatógépet, mindenhez műszaki magyarázatot fűzve. Az apró műszaki rendellenességek elhárításának trükkjeit is elárulta. Kitért az ellenőrzés, karbantartás, felújítás kérdésére is és arra, hogy a rendtartásban rögzítve kell legyen, ki miért felelős.

Délután *Fischer Gábor,* az Anamed cég kereskedelmi képviselője mutatta be a Kontron ORSA-2 altatógépét, előzőleg azonban ismertette az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium állásfoglalásait az anaesthesiologiai szakmai tevékenység minimális feltételeiről, az altatókészülékekről (beszerzés, tipizálás, üzemeltetés, javítás), végül a napi ellenőrző (check)-listáról. Felmerült, hogy utóbbit kinek kell ellenőrizni (szakorvos, orvos, asszisztens?), valamint az is, hogy bárki altathat-e bármilyen altatógépen? Elmondotta, hogy a Kontron altatógépekhez saját elszívó rendszer tartozik, mely önmagát szabályozza. Ismertette az ABT 5100 és ABT 5300 intelligens narkózis-respirátorokat és a 7170 narkózis monitort.

Ezután *Halmos László* „A villamos biztonsági és funkcionális vizsgálat"-ról tartott előadást. A különböző elektromos készülékeket 1, 2 vagy 3 évenként kell ellenőrizni, az altatólélegeztető gépeket évente. A CE jelzés csak rádiózavarszűrést jelent, a CE_{125} már minőségi tanúsítvány. Az MSZ EN 60601-1 jel az európai szabványok honosított fordítását jelenti. – Az előadás után bemutatta az ORSA-2 altatógép műszeres elektromos érintésvédelmi tesztelését.

Végül *Bunyitai Péter* elvégezte a fenti altatógép funkcionális vizsgálatát. Ehhez hiteles célműszer kell. A vizsgálatot minden tömítéscsere után el kell végezni.

Kazinczy S. Béla megjegyezte, hogy használt (ajándék, egyedi típusú) készülékhez egyedi ORKI vizsgálatot kell kérni.

Bunyitai Péter 29-én délelőtt hosszú előadást szentelt a vaporizátoroknak. Kitért a különböző rendszerű csatlakozásokra, felerősítésre. Belsejük finommechanika, az adagoló tárcsákat gyárilag egyedileg skálázzák. Elmagyarázta az évenkénti ellenőrzés technológiáját. Több vaporizátor Selectatec és Interlock rendszerrel szerelhető fel. Ismertette a betöltés módozatait. Végül a pulzusoxymetria és a capnometria műszaki elvét ismertette.

Ezután *dr. Incze* következett, a korszerű kis áramlású rendszerek: low flow, minimal flow, closed system matematikai alapjainak, majd gyakorlati kivitelezésének megismertetésével, végül azzal az információtöbblettel, amelyet a zárt rendszer révén a betegről meg lehet tudni, majd kitért a munkavédelmi, környezetvédelmi és anyagi előnyökre is.

Délután *dr. Sugár István* (Dutchmed) mutatta be az AS/3 altatógép, monitor és információkezelő rendszert. Az altatógépen számos újdonság volt. A monitorhoz minden elképzelhető modul kapható. Az adatfeldolgozás automatikusan altatási jegyzőkönyvet vezet. A rendszerbe régebbi monitorok is bekapcsolhatók, sőt kiegészíthető a Tonocappal, mely a gyomornyálkahártya pCO_2-jét veti össze az $EtCO_2$-vel. – Az AS/3 kisebb változata a Flexima II.

Késő délután ismét *dr. Incze* következett „Az altatás gyakorlata" c. előadással. A premedicatiós vizittől az ébresztésig az altatás minden fázisát elmagyarázta. Bemutatta az egyes monitorok (pulzusoxyméter, capnograph, oxygraph) teljesítőképességét, specificitását és az általuk nyerhető információk értékelését.

A tanfolyam eredményét 30-án közösen beszéltük meg (sikerült közös nyelvet találni), és a következő tanfolyam témáit: laboratórium, telemedicina.

A résztvevők hiánypótló ismereteket kaptak kellemes környezetben, kitűnő élelmezés mellett, kár, hogy kevesen értesültek róla.

Incze Ferenc dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Szarvas Ferenc (szerk.):
Differenciáldiagnosztikai kalauz.
Medicina Rt. Budapest, 486 oldal,
30 fénykép, 14 vonalas rajz. Ára: 2950,– Ft

A gyakorló orvos legfontosabb teendője a beteg sorsát illetően a helyes diagnosztikai lépések meghatározása. A differenciáldiagnosztika egyaránt hozzátartozik a háziorvos és a klinikai orvos mindennapi munkájához. *Szarvas Ferenc dr.* által szerkesztett könyv ehhez a munkához ad magas színvonalú segítséget.

Szarvas doktort a könyv megírásában számos ismert és elismert hazai szerző segítette. Hogy a szakmai állásfoglalás az egyes dignosztikai lépéseket illetően hiba nélküli legyen, biztosította az is, hogy az egyes fejezeteket a kérdéskörökhöz jól értő szakemberek is lektorálták. A könyv 486 oldal terjedelmű, ábrákkal – melyeknek egy része színes felvétel – és táblázatokkal. A munka 10 fejezetre osztott, melyhez előszó, függelék, rövidítésjegyzék, részletes forrásmunka-felsorolás és tárgymutató is csatlakozik.

Szarvas doktor az előszóban világosan megfogalmazza e munka célkitűzését és fontosságát: „A háziorvos szerepének növekedése az egészségügyi ellátásban indokolja, hogy jól használható információk, adatok álljanak rendelkezésére a diagnosztikai problémák gyors és eredményes kezeléséhez. Munkánkat az alapellátásban dolgozó kollégáknak, közös küzdelmünk frontharcosainak szánjuk."

Az egyes fejezetekben a szerzők a szisztémás orvosi vizsgálat során felvetődő diagnosztikai tevékenységet tárgyalják. Az I. fejezetben sorra veszi az anamnézis felvételekor számba vehető differenciáldiagnosztikai lehetőségeket, kiindulva olyan tünetekből, mint például a láz, étvágytalanság, mellkasi fájdalom, nehézlégzés, köhögés, hányás hasi fájdalom, székletürítési zavarok, vérzékenységre utaló panaszok, polyuria stb.

A II. fejezet a beteg fizikális vizsgálata során felvetődő differenciáldiagnosztikai problémákat tárgyalja: nagyon részletesen kerülnek például elemzésre a hypertonia kapcsán elvégzendő vizsgálatok, továbbá a ritmuszavarok, akut has, sárgaság, nyirokcsomó-megnagyobbodás kapcsán felmerülő legfontosabb kórképek.

A könyv leghosszabb fejezete a III., melyben az orvostudomány speciális szakterületeinek megfelelően, a szakorvos szemszögéből veszi sorra a differenciáldiagnosztikai lépéseket.

A IV. fejezet a képalkotó eljárások, az V. fejezet az echocardiographia, a VI. a nuclearis medicina, a VII. fejezet pedig a biopsziás és endoszkópos eljárások vonatkozásában adja meg azokat az irányvonalakat, melynek során a kezelőorvos a helyes diagnózishoz juthat. A VIII. fejezet sorra veszi azon laboratóriumi vizsgálatokat, melyek akár a klinikai-kémiai laboratóriumi, akár a mikrobiológiai vizsgálatok alapján hozzásegíthetnek a precíz prognózis megállapításához.

A IX. fejezetben az orvosi konzílium szerepét és jelentőségét tárgyalja a szerző, a X. fejezetben pedig a klinikai halál és a reanimáció tekintetében kapjuk meg azokat az információkat, amelyek a családorvos számára elengedhetetlenek.

A könyv igényes kivitele a Medicina Könyvkiadó Rt. munkáját dicséri. Ábraanyaga – melynek egy része színes –, valamint a táblázatok – kék színnel kiemelve – nagyban hozzájárulnak a szöveges rész megértéséhez és megjegyzéséhez. A függelékben szereplő laboratóriumi paraméterek a referenciatartomány megjelölésével a mindennapi gyakorlati munkában külön segítséget adhatnak.

E munkát magam is elsősorban családorvosok számára tartom nagyon hasznos segédeszköznek a betegellátó tevékenységben, de klinikai, kórházi orvosok is haszonnal forgathatják. Orvostanhallgatóknak szigorlati felkészüléshez, szakorvosjelölteknek az elmélyült ismeretek biztosításához feltétlenül ajánlom.

Fehér János dr.

Pharmindex Zsebkönyv 1997/1.
Medimedia Információs Kft., Budapest, 1997.

Ebben az időszakban, amikor gyógyszerelésünk fölzárkózik a fejlett világ normáihoz, nagyon fontos, hogy a gyakorló orvos rendszeresen követhesse a változásokat, a gyógyszerpaletta bővülését. A szinten tartást szolgálja az Orvosi Hetilap rendszeres beszámolója az újonnan forgalomba került szerekről, s ebben segítenek immár rendszeresen a Pharmindex egyre megújuló kötetei. Ennek a kiadványsorozatnak legnagyobb érdeme éppen abban van, hogy félévenként megújul: a jelen kiadás is naprakész, még a májusban beléptetett új szerek is megtalálhatók benne. Ez a gyors változás korában igen fontos.

A zsebkönyv a nemsokára megjelenő Kompendiummal teljes: ennek az orvos keze ügyében kell lennie, mert mindennapi munkájához megtalálja benne a legfontosabb adatokat: a nevet, az összetételt, a javallatokat és ellenjavallatokat és adagolást. Mindezt igen rövid formában. A részletes tudnivalókat a Kompendium szolgáltatja.

Vegyük most a zsebkönyv szerkezetét, a Kompendiumra visszatérünk, amint megjelent. Ez a kis formátumú, 500 oldalas könyv a gyógyszerek adatain kívül (ábécésorrend) megadja az ATC kódban elfoglalt helyét (sárga szél), itt tudunk válogatni az egy-egy beteg számára legjobb szerek között. Értékes a hatóanyag szerinti csoportosítás (kék szél), ahol megnézhetjük, miben van coffein vagy piroxicam.

A háziorvosnak fontos tudni, milyen szerek esnek a közgyógyellátás körébe és melyek az egymással helyettesíthető gyógyszerek.

A legfontosabb rész a gyógyszerleírásoké; ez két fejezetre tagolódik. Elöl, barnás széllel kiemelve találhatók az újonnan forgalomba került szerek, ez teszi a könyvet naprakésszé. A nagyobb rész a már előzőkben is ismertetett szerek. Meg kell mondani, hogy a terjedelem korlátai miatt ezekben csak a leglényegesebb néhány adat szerepel, szélesebb tájékozódáshoz a Kompendium válik szükségessé. A könyvet a gyógyszergyárak és képviseletek listája zárja, mindenütt fölsorolva, milyen készítményeket forgalmaznak.

Összességében nagyon praktikus, a változásokat figyelemmel kísérő segítsége ez a könyv a gyógyító orvosnak és örvendetes, hogy van egy olyan kiadványunk, amelyik nem egyszeri, hanem évenként legalább kétszer meg-megújuló beszámolót ad a gyógyszergyarapodásról.

Hankiss János dr.

Pharmindex, Tápszerindex. *MediMedia Információs Kft., Budapest, 1997.*

A Pharmindex Zsebkönyveket öt éve jól ismerjük és sikeresen használjuk, legújabb kiadását most ismertettük az Orvosi Hetilapban.

Tápszerekről rendszerezett áttekintés eddig még nem jelent meg, holott gyerekgyógyászok, intenzív orvosok, gastroenterologusok mindennapi munkájához tartoznak hozzá. A bevezetőből megtudjuk, hogy a kórházi ellátásra kerülő betegek 5–15%-a szorul(na) mesterséges (enteralis vagy parenteralis) táplálásra. Külföldön ez a számarány napi realitás, nálunk lényegesen alacsonyabb arányú e módszer használata. Oka valószínűleg az, hogy elmulasztása nem mutatkozik azonnal. Rövid összefoglalást kapunk a kóros tápláltsági állapot felismeréséről, az enteralis táplálásról, a szondatáplálásról, iparilag előállított kiegészítő anyagokról, a parenteralis táplálásról, házi mesterséges táplálásról. (Ezt az állásfoglalást a szakmai tudományos társaságok, valamint szakmai egyesületek véleményére alapozták.)

A következő rész a tápszerek általános tudnivalóit foglalja össze (sajátságok, jellemzők, javallatok, ellenjavallatok, mellékhatások, adagolás, elkészítés), majd a gyógy- és csecsemőtápszerek listáját adja közre (diabetes, vese-, máj-, légzési elégtelenség, laktóz intolerancia esetén adhatók, tejpótlók, túlérzékenység stb.).

Ez után jön a részletes rész ábécésorrendben. Általában szerepel a jelleg (pl. anyatejpótló), a javallat, az összetevők és az összetétel 100 ml oldatra, az energiaérték, osmolaritas és az elkészítés módja, ár. De van, ahol csak jelleget és javallatot, valamint árat adott meg a gyár. (A recensor nem érti, milyen indoka lehet egy előállítónak arra, hogy ne adja meg a szükséges adatokat. Ugyanakkor számos helyen színes kép mutatja be a kiszerelést.)

A könyv két nagy csoportban ismerteti a szereket: 1. Enteralis tápszerek és 2. Parentaralis tápszerek leírása. A könyv végén a gyártók és képviselők címjegyzéke és terméklistája található.

A 105 oldalas kis könyv nagy értéke, hogy végre összefoglalja, milyen tápszerek kaphatók az országban, ezek összetételét – kivéve, ahol nem adták meg –, elkészítési módját is megtalálja az orvos. A plazmapótlók és perfúziós oldatok áttekintő bemutatása is sokszor hiányzott nekünk.

A kiadó valóban hiányt pótolt, amikor másik két kötete mellé ezt a területet is föltérképezte. Jó lenne, ha a következő kiadásban a gyártók is pótolnák azokat az adatokat, amelyekkel most adósok maradtak.

Hankiss János dr.

HÍREK

A **Magyar Egészségügyi Társaság és a Szlovákiai Magyar Egészségügyi Társaság Továbbképző Konferenciát** szervez Rév-Komáromban, *1997. szeptember 19–20-a* között.
A szakmai előadások fő témakörei:
A diabetes mellitus (gyermekkori, juvenilis és felnőttkori), Varia, Kazuisztika.
Tudományos információ:
Dr. Andrásofszky Barna, Magyar Egészségügyi Társaság [H-1364 Budapest, P. O. Box 68.
Telefon: (36-1) 267-4515,
Telefax: (36-1) 267-4507 v. 267-4509].
Szervező: Dr. Bajnok István, Szlovák Köztársaság (945 01 Komárno, Vodná u. 3/3. Telefon: (421) 819-713-219.

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

A Bristol–Myers Squibb magyarországi leányvállalata, a Pharmavit Rt. az 1996-os évben pályázatot hirdetett onkológiai Ph. D. ösztöndíjra 20 000 USD összegben. Az értékelést végző nemzetközi bizottság a beküldött onkológiai témájú klinikai és elméleti munkatervek szerzői közül *dr. Horváth Zsoltnak*, az Országos Onkológiai Intézet munkatársának ítélte oda a Bristol–Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute ösztöndíját. A pályázat célja a magyar onkológia fejlesztéséhez való hozzájárulás, megteremtve annak a lehetőségét, hogy a közel 40 pályamunka közül a legfigyelemreméltóbbnak talált ötlet kidolgozása és véghezvitele honi körülmények között megtörténhessen.
Az innovatív díjnyertes munka címe: „Döntéstámogatás a klinikai onkológiai munka során: onkológiai szakértői rendszer (OSzR) tervezése, kifejlesztése és működésének értékelése." A kutatás célja egy olyan kutatási rendszer tervezése, fejlesztése és kiértékelése, amellyel egy számítógépes onkológiai kutatási rendszert lehetne létrehozni a klinikai onkológia területén hozott döntések támogatására. A beteg klinikai adatai alapján az OSzR teret és prognózisokat biztosít, segítséget nyújt a terápia megtervezésében, ill. valamilyen alternatív terápiát javasol. Ezeket az adatokat, valamint a saját adatállományban meglévő analizált eredményeket és az Interneten keresztül a rendszerhez kapcsolódó más adatállományok eredményeit a terápiai algoritmusok és szabályok alapján lehet majd elérni. A tervezett OSzR lényege az adatok kiértékelésének gyorsasága és minősége ugyanúgy, mint ahogy az emberi teljesítménnyel összefüggő szubjektív elemek kizárása. Az OSzR nagyszerűen megkönnyítené minden orvos munkáját, és még mint tanítási segítség is nagy szerepet játszhat az orvosi onkológiában.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **MH egészségügyi csoportfőnök** pályázatot hirdet az MH Központi Honvédkórház *Bőrgyógyászati Osztály, osztályvezető főorvosi* beosztásra.
Pályázati feltételek:
- bőrgyógyászati szakképesítés,
- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- mélyreható elméleti és gyakorlati ismeretek a dermatovenerológiai gondozás területén,
- tudományos tevékenység a meghirdetett szakmában,
- egészségügyi alkalmasság,
- büntetlen és feddhetetlen előélet,
- polgári személy esetén – 45 éves életkorig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása.

A pályázat elbírálásánál előnnyel jár:
- tudományos fokozat a meghirdetett szakmában,
- középfokú nyelvvizsga egy vagy több nyelvből,
- az orvosképzésben való tapasztalat és részvétel,
- a katona-egészségügyben szerzett gyakorlat,
- jártasság osztályvezetői vagy osztályvezető-helyettesi teendők ellátásában.

A pályázathoz mellékelni kell:
- szakmai önéletrajzot,
- végzettséget tanúsító valamennyi okirat másolatát,
- három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgató útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) az MH egészségügyi csoportfőnökhöz kell benyújtani.

A **B-A-Z Megyei Önkormányzat II. Rákóczi Ferenc Kórház** igazgató főorvosa (3800 Szikszó, Kassai út 45–49.) pályázatot hirdet beosztott orvosi álláshelyek betöltésére:

– Belgyógyászati Osztály	3 fő
– Sebészeti Osztály	2 fő
– Szülészet-nőgyógyászati Osztály	3 fő
– Klinikai Onkológiai Osztály	3 fő
– Anaesth. és Intenzív-terápiás Osztály	2 fő
– I–II. Krónikus Belgyógyászati Osztály	2-2 fő

Valemennyi pályázatra vonatkozó feltételek:
– szakorvosi képesítés, de szakvizsga előtt állók, ill. frissen végzettek is jelentkezhetnek.
– Bérezés megegyezés szerint.
Felvétel esetén: Kórházi mikrobusszal Miskolcról a kijárás biztosított. Lakás megbeszélés tárgyát képezi, esetleg lakbér-hozzájárulás is megoldható.
A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenését követő 30 nap.
Tel./Fax: (46) 396-620.

Tóth Imre dr.
igazgató főorvos

Középkorú gyógyszerész férfi szakgyógyszerészi és államigazgatási szakvizsgával állást változtatna.
Telefon: 325-6187 este.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Onkológiai szakrendelés: szakorvos*
Pályázati feltétel: onkológiából szakvizsga. Férőhelyet biztosítunk.
– *Röntgen: orvos*
Pályakezdő jelentkezését is várjuk. Férőhelyet biztosítunk.
– *Fertőző osztály: orvos*
Pályakezdő is jelentkezhet. Férőhelyet biztosítunk.
– *Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás osztály: orvos*
Anaesthesiologiai szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Budapestről autóval leutaztatást vállaljuk. Bérezés Kjt. szerint + premizálás, munkahelyi pótlék.
– *TBC Gondozó: szakorvos*
Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga. Férőhelyet biztosítunk.

Dlustus Péter dr.
orvos igazgató

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. augusztus 31. 138. évfolyam – 35. szám

A graft versus host betegség immunológiai alapjai: 1997
Uher Ferenc dr. 2163

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Az endoszkópia jelentősége a Schönlein–Henoch-purpura diagnosztikájában
Novák János dr. 2169

EREDETI KÖZLEMÉNYEK
A 24 órás vérnyomásváltozások vizsgálata a diabeteses nephropathia különböző stádiumaiban
Tóth Lajos dr., Liptai Margit dr., Lengyel Zoltán dr., Németh Csilla dr., Vörös Péter dr., Kammerer László dr. 2175

KÖLTSÉG/HASZON
Minőségellenőrzés – az első hazai gyermeksebészeti tanulmány tapasztalatai
Dávidovics Sándor dr. 2181

KAZUISZTIKA
Terhesség folyamán felismert kétoldali arteria renalis stenosis
Rigó János jr. dr., Burger Mónika dr., Repa Imre dr., Vereckei András dr. Varga István dr., Pusztai Péter dr., Dzsinich Csaba dr. 2187

IN MEMORIAM
Georg Wald (1906–1997)
Pék László dr. 2193

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2195
BESZÁMOLÓK 2212
KÖNYVISMERTETÉSEK 2213
HÍREK 2194
MEGJELENT 2215
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2216

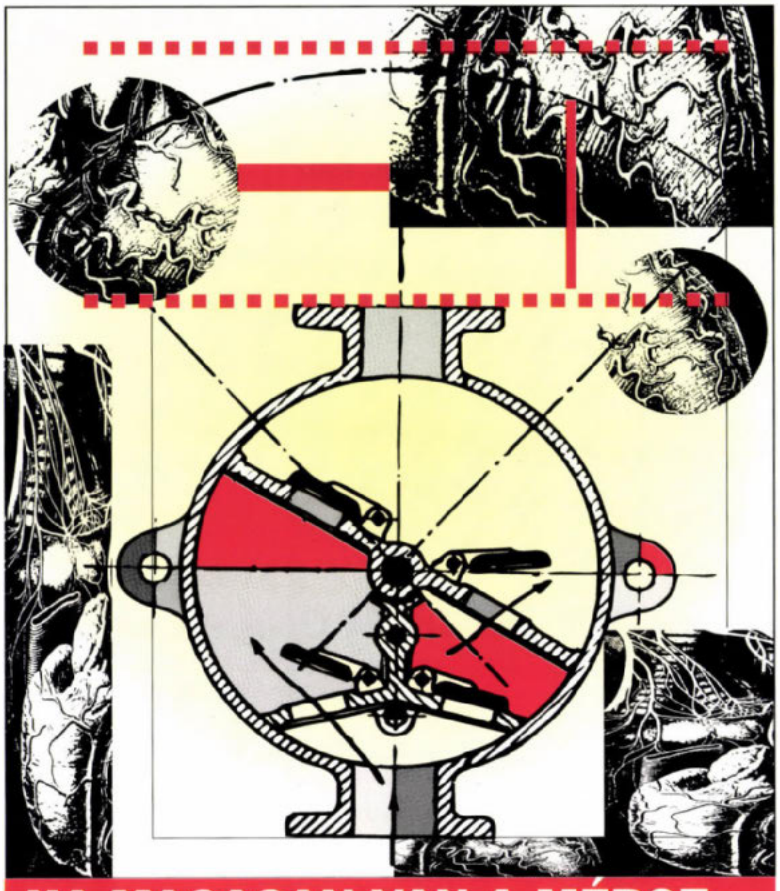
Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 35. • 2161–2216 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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.

Hungarian Medical Journal

August 31, 1997. Volume 138. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The immunobiology of graft-versus-host disease: 1997
Uher, F. 2163

CLINICAL STUDIES
The evaluation of endoscopic findings in Schönlein–Henoch's purpura
Novák, J. 2169

ORIGINAL ARTICLES
ABPM monitoring in different stages of diabetic nephropathy
Tóth, L., Liptai, M., Lengyel, Z., Németh, Cs., Vörös, P., Kammerer, L. 2175

COST/BENEFIT
Quality control – the experience of the first Hungarian paediatric surgical study
Dávidovics, S. 2181

CASE REPORTS
Diagnosis of bilateral renal artery stenosis in pregnancy
Rigó, J. jr., Burger, M., Repa, I., Vereckei, A., Varga, I., Pusztai, P., Dzsinich, Cs. 2187

IN MEMORIAM
Georg Wald (1906–1997)
Pék, L. 2193

FROM THE LITERATURE 2195

CONGRESS REPORTS 2212

BOOK REVIEWS 2213

NEWS 2194

PUBLISHED PAPERS 2215

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 35. szám – 1997. augusztus 31.

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: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
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, 97.28094
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 graft versus host betegség immunológiai alapjai: 1997

Uher Ferenc dr.

Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)
Kísérletes Csontvelőtranszplantációs Laboratórium (oszt. vez. főorvos: Gidáli Júlia dr.)

A graft versus host betegség a haematopoeticus őssejttranszplantációk egyik legsúlyosabb komplikációja. Az a felismerés, hogy az immunválaszt segítő $CD4^+$ T-lymphocyták mind interleukin termelésük, mind effektor funkcióik szempontjából heterogének, új távlatokat nyitott a graft versus host reakció kialakulásának és mechanizmusának megértésében. Ennek alapján remélhetőleg hatékonyabban tudjuk majd megelőzni, illetve kezelni a graft versus host betegségeket és sikerül új stratégiákat kidolgozni a graft versus leukaemia hatás erősítésére is. Utóbbi nagyban hozzájárulna a leukaemia relapsus veszélyének csökkentéséhez a transzplantáción átesett betegekben.

Kulcsszavak: graft versus host betegség, graft versus leukaemia hatás, segítő T-sejtek heterogenitása, őssejttranszplantáció

The immunobiology of graft-versus-host disease: 1997. The development of a graft-versus-host reaction after hematopoietic stem cell transplantation is an important determinant of the transplant outcome. The existence of subsets of $CD4^+$ helper T-lymphocytes that differ in their cytokine secretion patterns and effector functions provides a framework for better understanding and improved management of the graft-versus-host reaction. It should allow improved prevention and treatment of graft-versus-host disease and the development of new strategis to enhance a graft-versus-leukemia effect and to decrease the incidence of leukemic relapse after transplantation.

Key words: graft-versus-host disease, graft-versus-leukemia effect, helper T cell heterogeneity, stem cell transplantation

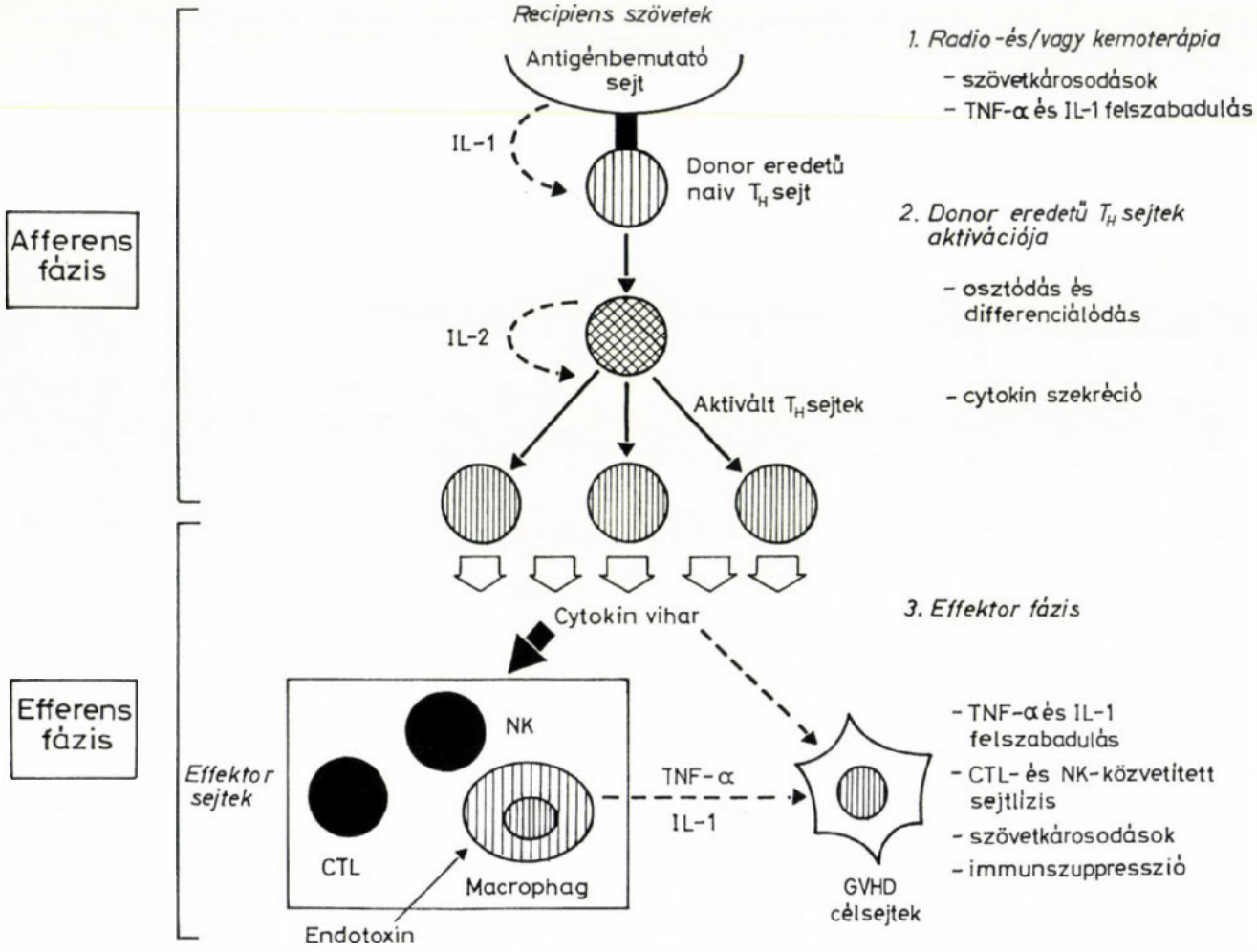
A graft versus host betegség (GVHD = graft versus host disease) a csontvelő, pontosabban őssejt-transzplantációk egyik legsúlyosabb, sokszor halálos kimenetelű – vagy legalábbis a betegek életminőségét jelentősen rontó – komplikációja (26, 27). *Billingham* (3) ma már klasszikusnak számító meghatározása szerint GVHD akkor alakul ki, ha: (i) a graft érett, immunkompetens sejteket is tartalmaz; (ii) a recipiens szervezet ugyanakkor nem képes hatékony immunválaszra, tehát a graft megsemmisítésére; és (iii) a recipiens sejtjeinek felszínén olyan antigének is expresszálódnak, amelyek hiányoznak a donor szervezetéből. A graft „agresszivitásáért" felelős, érett immunkompetens sejtek főként T-lymphocyták. A recipiens immunhiányos állapota leggyakrabban a transzplantációt megelőző myeloablatív radio- és/vagy kemoterápia, esetleg öröklött immundeficiencia (pl.: SCID = severe combined immunodeficiency = súlyos kombinált immundeficiencia) következménye. A donor és a recipiens közti szöveti antigénkülönbségek közül a legnagyobb kockázati tényező a fő hisztokompatibilitási antigénekben (MHC = major histocompatibility complex = fő hisztokompatibilitási génkomplex; emberben HLA) megnyilvánuló esetleges eltérés, de minor hisztokompatibilitási antigének (pl.: H-Y) és más alloantigének is indukálhatnak GVH reakciót (6, 30, 32).

E posztulátumok – némi megszorításokkal ugyan (l.: autológ GVHD) – de kiállták az idő próbáját. Arról azonban, hogy milyen konkrét immunológiai mechanizmusok húzódnak meg a különböző, GVH reakció(k)ra visszavezethető megbetegedések hátterében, alig árulnak el valamit. Természetesen az 1960-as években *Billingham* (3) még csak nem is sejthette, hogy:

1. Azonos, vagy különböző-e az akut, illetve krónikus GVHD immunpathomechanizmusa?
2. Milyen (genetikai?) tényezők határozzák meg adott donor/recipiens pár esetén, hogy a betegség akut, krónikus, vagy mindkét formája jelentkezik-e?
3. Hogyan és miért alakul ki egyes esetekben autológ GVHD?
4. Mi az összefüggés a GVHD és az ún. graft versus leukaemia (GVL) hatás között?

Sajnos mint látni fogjuk, ezekre a kérdésekre még ma, három évtizeddel később sem mindig tudunk kielégítően válaszolni. Összefoglalónk egyik célja éppen az, hogy rámutasson tudásunk legfehérebb foltjaira e területen. Másik célunk a lehetséges „kitörési pontok" bemutatása az elmúlt 2–3 év néha meglepő, új immunológiai eredményeinek tükrében.

Rövidítések: CTL = cytotoxicus T-lymphocyta; G-CSF = granulocyta kolónia-stimuláló faktor; GALT = bélhez asszociált lymphoid szövet; GVH = graft versus host; GVHD = graft versus host betegség; GVL = graft versus leukaemia; HLA = az ember fő hisztokompatibilitási génkomplexe; IFN-γ = interferon-γ; IL = interleukin; LAK = lymphokin-aktivált ölősejt; MALT = mucosa asszociált lymphoid szövet; MHC = fő hisztokompatibilitási génkomplex; NK = terméstes ölősejt; SCID = súlyos kombinált immundeficiencia; T_H-sejt = segítő T-lymphocyta; TNF-α = tumor nekrózis faktor-α; TNF-β = tumor nekrózis faktor-β



1. ábra: Az akut GVHD immunpathomechanizmusa

A GVHD különböző formái és a GVL hatás

Legjobban az akut GVHD mechanizmusát ismerjük. A betegség allogén csontvelő-, vagy perifériás őssejtplantáció után 2–3 hónapon, de néha már napokon belül jelentkezik. Lényege a recipiens szervezetében lezajló „cytokin vihar" (cytokine storm). Az akut GVHD afferens és efferens fázisa többé-kevésbé jól elkülöníthető egymástól, de az afferens fázis maga is két részből áll *(1. ábra)*. Az elsőben az alkalmazott myeloablatív terápia következtében a recipiens sérült szöveteiből (mucosa, máj stb.) gyulladásos cytokinek– TNF-α és IL-1 – szabadulnak fel. Ezek fokozzák az MHC antigének és az adhéziós molekulák expresszióját a recipiens sejtjeinek felszínén, azaz növelik a graftban található alloreaktív (idegen HLA és/vagy minor hisztokompatibilitási antigénekre specifikus) T-lymphocyták támadási lehetőségét. Az afferens fázis második szakaszában az alloreaktív, $CD4^+$ T_H (helper = segítő) sejtek osztódnak és differenciálódnak. Egyidejűleg nagy mennyiségű IL-2-t és IFN-γ-t szekretálnak, kiváltva azt a cytokin vihart, amely az akut GVHD efferens fázisához vezet. Utóbbi során a donor eredetű $CD8^+$ cytotoxicus T-lymphocyták (CTL), természetes ölősejtek (NK = natural killer), és macrophagok is aktiválódnak, amelyek megtámadják a recipiens szöveteit, illetve sejtjeit. A gyulladásos cytokinek – TNF-α és IL-1 – felszabadulása folytatódik, sőt fokozódik, tehát egy öngerjesztő folyamat jön létre. A sérült mucosan át a recipiens szervezetébe kerülő endotoxinok tovább súlyosbítják a helyzetet. A szövetkárosodás(ok) megfelelő terápia hiányában hamarosan visszafordíthatatlanokká válnak és a beteg halálához vezetnek (10, 26, 30).

A krónikus GVHD az akutnál általában később, a transzplantációt követő 6–18. hónapban jelentkezik. Lassan, de folyamatosan progrediáló megbetegedés. Egyes vélemények szerint az akut GVHD késői, kevésbé rosszindulatú formája, tehát immunológiai alapja a graftban található érett T-lymphocyták alloreaktivitása. Ezt látszik alátámasztani, hogy a krónikus GVHD sok – de korántsem minden – betegben akut GVH reakciót követően alakul ki. Mások szerint viszont a krónikus GVHD lényege a sikeresen megtapadt graftból kifejlődő új immunrendszer általános működési zavara, ami nagyszámú, különböző specificitású autoreaktív lymphocyta klón kialakulásához vezet. Utóbbi feltételezés tökéletes összhangban van azzal, hogy a krónikus GVHD klinikailag mindig valamilyen, többé-kevésbé szisztémás autoimmun betegség formájában jelentkezik. Ez okozza a recipiens – esetenként életveszélyes – immunhiányos állapotát, vagyis külső antigénekkel (pl.: kórokozókkal) szembeni válaszképtelenségét. Immunológiai szempontból tehát az akut, illetve krónikus GVHD két, alapvetően különböző betegségnek tűnik (26, 28).

A GVHD harmadik formája, az ún. autológ GVHD saját (autológ), vagy genetikailag azonos a donor/recipiens párok (egypetéjű ikrek) között végzett (szingén) őssejtátültetések után jelentkezhet (26). Kiváltó oka és patomechanizmusa szinte teljesen ismeretlen, de a kevés rendelkezésre álló adat szerint az MHC II-es antigének közös (public) determinánsaira specifikus, azaz lényegében autoreaktív T-lymphocyták játsszák benne a kulcsszerepet (13).

Ugyanakkor a graftban található érett immunkompetens sejteknek pozitív hatásuk is lehet a recipiens szempontjából. Szerencsés esetben elpusztíthatják az intenzív radio-és/vagy kemoterápiát túlélő, maradék (residualis) daganatsejteket, csökkentve a relapsus veszélyét. Ezt nevezzük graft versus leukaemia (GVL) hatásnak. Mivel a klinikai tapasztalatok azt igazolták, hogy: (i) autológ és szingén őssejtátültetések után nagyobb a relapsus veszélye, mint allogén transzplantációt követően: ráadásul (ii) az allogén graft T-sejt mentesítése is növeli a relapsus kockázatát; felvetődött, hogy a GVH reakció(k) és a GVL hatás között szoros összefüggés van (33). Ezt aztán számos munkacsoport megerősítette (8, 26). Így alakult ki az a lesújtó kép, hogy a beteg számára kedvező GVL hatásra csak akkor számíthatunk, ha egyidejűleg elfogadjuk a GVHD kockázatát. Szerencsére a helyzet korántsem ennyire reménytelen. Allogén csontvelőtranszplantációt követően például, ha a beteg szervezetében újra megjelennek a leukaemiás sejtek, gyakran alkalmaznak ún. kiegészítő celluláris terápiát. Ilyenkor a donorból leukopheresissel nyert nagy mennyiségű fehérvérsejtet juttatnak a recipiens szervezetébe a GVL hatás fokozásának reményében. A donor eredetű, érett T-lymphocyták hatására a betegek egy része valóban remisszióba kerül, de közben sokukban akut GVHD alakul ki (15). *Mackinnon és mtsai* (18, 19) viszont igazolták, hogy megfelelő mennyiségű donor eredetű T-lymphocyta optimális időpontban történő adásával – a kedvező GVL hatás megőrzésével párhuzamosan – minimálisra lehet csökkenteni a GVHD veszélyét. Tehát a két folyamat, GVHD és GVL, legalábbis mennyiségileg többé-kevésbé elválaszthatók egymástól. Sőt, egyre szaporodnak azok az adatok is, amelyek szerint a GVL hatásért felelős T, NK, és LAK (lymphokine-activated killer cells = lymphokin-aktivált ölősejtek) sejtek nem azonosak a GVHD patomechanizmusában szerepet játszó lymphocytákkal. A két folyamat közti kapcsolat alapja sokkal inkább az lehet, hogy a GVHD során aktiválódó T-sejtekből nagy mennyiségű IL-2 szabadul fel, ami stimulálja a tumorspecifikus effektor sejteket (CTL, NK, és LAK) is (21). A GVHD e „pozitív" hatása azonban pótolhatónak tűnik intravénásan adott rekombináns IL-2-vel (24, 29).

A GVHD különböző formáinak és a GVL hatás mechanizmusának a fentieknél mélyebb megértéséhez viszont már nélkülözhetetlen az összes immunfolyamatot szabályozó, ún. segítő T-lymphocyták (T_H-sejtek) fejlődésének és funkciójának ismerete.

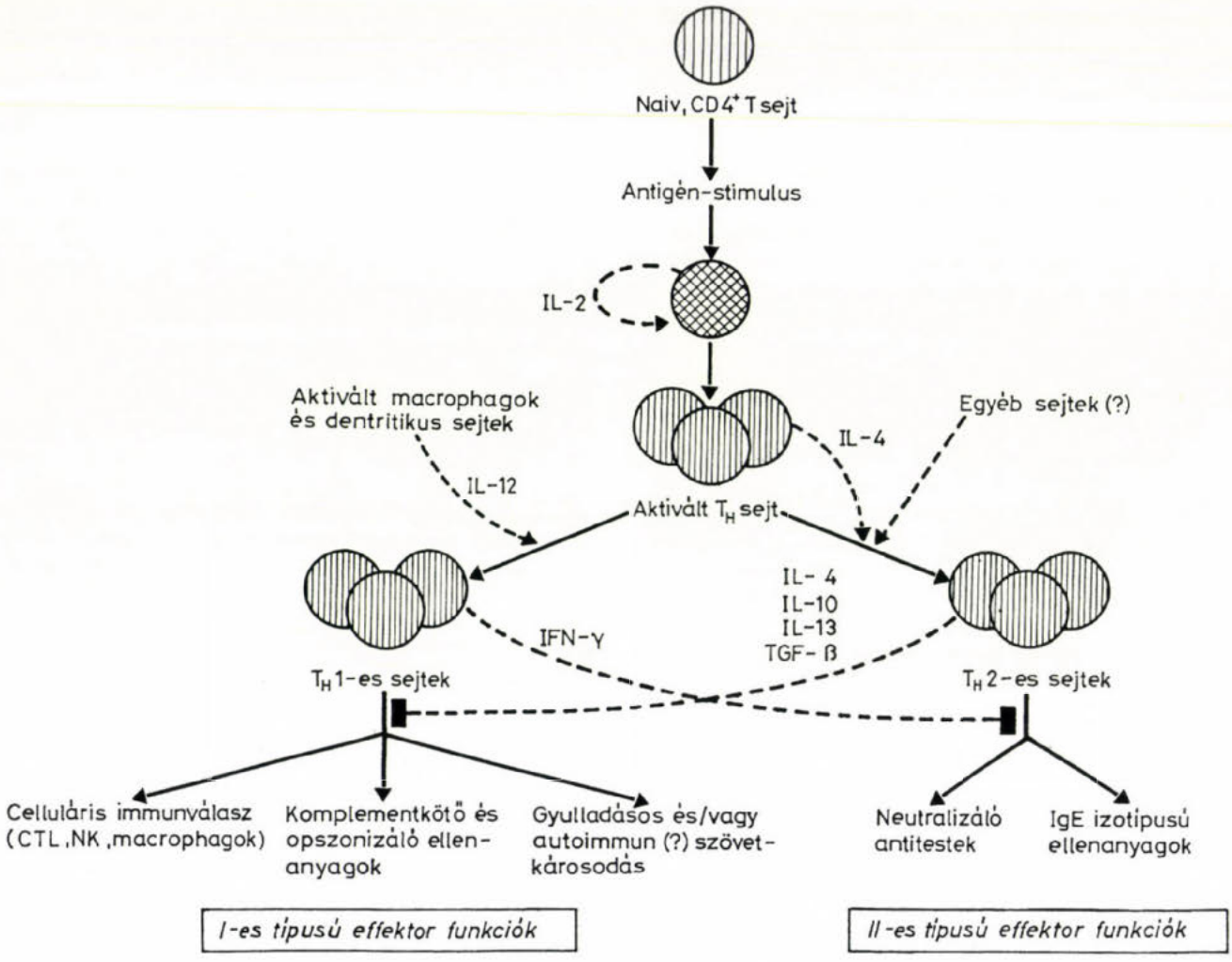
A szabályozó (segítő) T-lymphocyták funkcionális heterogenitása

Kereken egy évtizede tudjuk, hogy a segítő T-lymphocytáknak legalább három, interleukin termelésük alapján megkülönböztethető szubpopulációja létezik. A T_H0-ás sejtekre elsősorban az IL-2, a T_H1-es lymphocytákra az IL-2, INF-γ, és TNF-β, míg a T_H2-esekre az IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, és IL-13 termelése és szekréciója a jellemző. Ennek alapján feltételezték, hogy a T_H1-es sejtek a celluláris, a T_H2-esek pedig a humorális immunválaszt segítő T-lymphocyták (20).

A valódi kép természetesen lényegesen árnyaltabb. Ha egy érett, naív, $CD4^+$ T-lymphocyta (T_H0-sejt) megfelelően bemutatott (prezentált) antigénnel találkozik aktiválódik és nagy mennyiségű IL-2-t termel *(2. ábra)*. Az IL-2, mint autokrin/parakrin növekedési faktor, biztosítja az aktivált T_H0-sejtek osztódását, azaz klonális expanzióját. E sejtek további sorsát – differenciálódásuk irányát – az dönti el, hogy milyen további cytokinek hatása alá kerülnek. Az aktivált macrophagokból és dentritikus sejtekből felszabaduló IL-12 jelenlétében T_H1-es lymphocytákká alakulnak. A T_H1-es sejtek segítik: (i) a celluláris (CTL, NK, macrophag stb. közvetített) immunválaszt, annak minden következményével (pl.: gyulladásos és/vagy autoimmun szövetkárosodás) együtt; valamint (ii) a komplementkötő és opszonizáló ellenanyagok termelését. Ha viszont az aktivált T_H0-sejtek IL-4 jelenlétében fejlődnek tovább, T_H2-es lymphocytákká alakulnak. (Itt az egyik legfőbb kérdés az IL-4 eredete. Jórészt valószínűleg maguk az aktivált T-lymphocyták termelik, de más sejtek is szóbajöhetnek IL-4 forrásként.) A T_H2-es sejtek elsősorban a neutralizáló ellenanyagok és az IgE izotípusú antitestek termelését segítik (1).

Egy adott antigén általában erősen polarizált, az 1-es, vagy a 2-es típusú segítő sejtek által dominált immunválaszt indukál a szervezetben. A macrophagokat és dentritikus sejteket aktiváló, tehát nagy mennyiségű IL-12 felszabadulását kiváltó mikróbák *(Leishmania, Listeria, Mycobaktériumok stb.)* és vírusok például főként a T_H1-es, míg más antigének (pl.: allergének) inkább a T_H2-es lymphocytákat stimulálják. A polarizációt tovább erősíti, hogy a két T_H szubpopuláció között kölcsönös negatív visszacsatolás is van *(2. ábra)*. Az aktivált T_H1-es sejtekből felszabaduló IFN-γ gátolja a T_H2-es lymphocyták működését. A T_H2-es sejtek által termelt IL-4, Il-10, IL-13, és TGF-β viszont a T_H1-es lymphocytákra gyakorol gátló hatást. Ráadásul a két, T_H1-es és T_H2-es út közti átjárhatóság korlátozott és gyakorlatilag egyirányú. A T_H1-es sejtek ugyanis egész életük során megőrzik IL-4 receptoraikat és kellő mennyiségű IL-4 jelenlétében T_H2-es lymphocytákká alakulhatnak. Az elkötelezett T_H2-es sejtek viszont már nem expresszálnak IL-12 receptort, így a T_H1-es fejlődési út számára véglegesen elveszettnek tekinthetők. Tehát a T_H2-es lymphocyták „saját" segítő funkciójukon kívül egy sokkal általánosabb szabályozó szerepet is betöltenek. Képesek időben – a feltétlenül szükségesnél súlyosabb szövetkárosodásokat megelőzően – leállítani a T_H1-es társaik által irányított immunreakció(ka)t. Vagyis az immunrendszer normális működésének egyik lényeges feltétele a T_H1-es és T_H2-es sejtek megfelelő egyensúlya (1).

Ezt az egyensúlyt, pontosabban a T_H1/T_H2 arányt genetikai tényezők is befolyásolják. Megfigyelték például, hogy a *Leishmania major* fertőzésre rezisztens beltenyésztett egerekben (pl.: B10.D2) elsősorban az 1-es típusú, míg a kórokozóra érzékeny (pl. Balb/c) állatokban inkább a 2-es típusú T_H-sejtek irányítják az anti-



2. ábra: A szabályozó T lymphociták fejlődése és funkcionális heterogenitása. A T_H1-es sejtek főként az I-es típusú, a T_H2-es lymphocyták pedig a II-es típusú effektor funkciókat segítik. További részletes magyarázatot l. a szövegben

Leishmania immunválaszt. A két törzsből származó T-lymphocyták *in vitro* sejtkultúrában is eltérően viselkednek. A Balb/c lymphocyták antigénstimulus hatására több IL-4-et termelnek és gyorsabban elveszítik IL-12 receptoraikat, mint a B10.D2-es eredetű T-sejtek. Tehát a Balb/c T-lymphocyták főként a T_H2-es, míg a B10.D2-es T-sejtek inkább a T_H1-es irányba differenciálódnak (15, 22). E jelenség pontos genetikai hátterét még nem ismerjük, de úgy tűnik, hogy a T_H1/T_H2-sejtek arányát egyetlen (nem MHC!) gén határozza meg a szervezetben (1).

Kérdés, hogyan segíti mindez a GVHD különböző formáinak, illetve a GVL hatás mechanizmusának jobb megértését?

Az alagút vége?

Az alagút vége sajnos még mindig messze van, de legalább nem tűnik elérhetetlennek. Annyit majdnem biztosan állíthatunk, hogy az akut GVHD-ért elsősorban a T_H1-es lymphocyták relatív túlsúlya a felelős. Ez váltja ki és tartja fenn – legalábbis részben – azt a korábban már leírt cytokin vihart, amit akut GVHD-nek nevezünk. Ha a T_H-sejtek arányát a graftban, illetve a recipiens szervezetében sikerül a T_H2-es lymphocyták irányába eltolni, az akut GVHD megelőzhető, vagy legalábbis korlátok közé szorítható. Ezt klinikai tapasztalatok és kísérleti adatok egyaránt alátámasztják (2, 17). Allogén perifériás őssejtek átültetése után például nem nagyobb az akut GVHD kockázata, mint allogén csontvelőtranszplantációt követően, holott a perifériás őssejtgyűjtés során nyert graft a csontvelőnél 10–20-szor több érett T-lymphocytát tartamaz. Kiderült azonban, hogy az őssejtek mobilizációját, tehát a keringésbe való kijutását elősegítő rekombináns G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor = granulocyta kolónia-stimuláló faktor) kezelés a T_H1/T_H2-sejtek arányát is megváltoztatja a donor szervezetében. Így az apheresis során nyert graftban a vártnál, illetve normálisnál több T_H2-es és kevesebb T_H1-es lymphocyta van (23). Természetesen felvetődik a kérdés: nem lenne-e jó minden őssejt graftban eleve hasonló T_H1–T_H2 „váltást" indukálni még a beültetés előtt *ex vivo*? Nos ennek egyelőre, a néhány bíztató állatkísérlet ellenére számos akadálya van. Tisztázatlan például, hogy a T_H1–T_H2 „váltás" nem rontja-e a transzplantátum GVL hatását és/vagy megtapadási esélyét? Azaz nem sétálunk-

e ugyanabba a csapdába, mint korábban a T-sejt mentesített graftok alkalmazásakor (8, 21)? Reményünk szerint e kérdésekre 2–3 éven belül választ, méghozzá pozitív választ kapunk.

Jóval nehezebb a krónikus GVHD során bekövetkező autoimmun szövetkárosodások értelmezése a T_H1/T_H2 arány alapján. Minthogy a saját struktúrákkal szembeni agresszív immunreakció(k)ról van szó, a „gyanúsítottak" ebben az esetben is az 1-es típusú T_H-lymphocyták voltak. Inkább az tűnt kérdésesnek, hogy a krónikus GVHD miért: (i) csak az akut GVHD-nél később; és (ii) attól teljesen eltérő formába jelentkezik? Feltételezték, hogy a krónikus GVHD során a T_H-sejtek polarizációja korántsem olyan viharos sebességű és végzetes mértékű, mint az akut GVHD-ben. Ehhez képest az eddigi néhány állatkísérlet meglepő eredményeket hozott. A krónikus GVHD-ben szenvedő egerekben a 2-es típusú T_H-lymphocyták vannak túlsúlyban (2, 7, 17). Ráadásul a krónikus GVHD progressziója – az akut GVHD-ével ellentétben – megállítható az antigén-bemutató sejtek B7-1-es és B7-2-es (CD80 és CD86) kostimulátor molekulái és az érintett T-lymphocyták megfelelő sejtfelszíni struktúrái (CD28 és CTLA-4) közti kölcsönhatás gátlásával. Ezt egy CTLA-4-Ig fúziós fehérje intravénás és/vagy intraperitoneális adásával sikerült igazolni. A fúziós fehérje mind az akut, mint a krónikus GVHD létrejöttét képes megelőzni, de a betegség(ek) kialakulása után már csak a krónikus GVHD progresszióját gátolja a kísérleti állatokban. Ez összhangban van azzal az általános tapasztalattal, hogy a T_H2-es lymphocyták aktivitása jóval nagyobb mértékben függ a B7–CD28/CTLA-4 kölcsönhatástól, mint a T_H1-es társaiké (4, 31).

Autológ GVHD-ben és GVL-ben – ismereteink szerint – még nem vizsgálták a T_H1/T_H2-es sejtek arányának a jelentőségét.

Természetesen korántsem szeretnénk azt a látszatot kelteni, mintha a szabályozó T-lymphocyták funkcionális heterogenitása önmagában magyarázatot adna minden, a GVH betegségekkel és a GVL hatással összefüggő immunológiai problémára. Amit ma látunk, illetve tudunk erről, az inkább csak a jéghegy csúcsa. Egyre nyilvánvalóbb például, hogy interleukin termelésük szempontjából a cytotoxicus T- és NK-sejtek is legalább annyira sokfélék, mint a T_H-lymphocyták (21, 25).

Azt sem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy az őssejtátültetések után kialakuló új lymphocyta repertoár szinte mindig oligoklonális. Tehát a sikeres transzplantáción átesett betegek jórészének immunrendszere is csak néhány tucatnyi, vagy legfeljebb néhány száz T- és B-lymphocyta klónból áll (11, 12). Ez mindenképpen kevés, mivel egy normálisan működő, azaz szabályozható immunrendszer – legalábbis a becslések szerint – minimálisan 10^6 különböző T- és B-sejtből, illetve ezek leánysejtjeiből épül fel (5). Kérdés, hogy a lymphocyta repertoár ilyen mértékű, hónapokig sőt évekig tartó beszűkülése – aminek oka ismeretlen és egy külön dolgozat témája lehetne – nem növeli-e a GVH betegségek kockázatát? A válasz valószínűleg igen, de ennek az igennek a kimondásához még nagyon sok kísérleti munkára és klinikai tapasztalatra lesz szükség.

Végül meg kell említenünk, hogy az immunrendszernek van két olyan, morfológiai és funkcionális szempontból egyaránt jól elkülöníthető része (kompartmentje), a MALT (mucosa associated lymphoid tissue = mucosa asszociált lymphoid szövet) és a GALT (gut associated lymphoid tissue = bélhez asszociált lymphoid szövet), amelyeket az őssejttranszplantációt megelőző myeloablatív terápia különösen súlyosan érint. Ezeken a területeken nemcsak a lympho-haematopoeticus eredetű sejtek pusztulnak el a radio- és/vagy kemoterápia következtében, hanem a környező egyéb szövetek is súlyosan, talán véglegesen károsodnak. Így a MALT és a GALT regenerációja az őssejtátültetések után rendkívül lassú és valószínűleg sohasem teljes folyamat. Az immunrendszer egészének működése szempontjából különösen a GALT kiesése lehet kritikus, mivel ez a kompartment az ontogenezis során fontos szerepet játszik a végleges lymphocyta repertoár kialakításában (9, 14, 26).

Összefoglalásként tehát elmondhatjuk, hogy a szabályozó T-lymphocyták funkcionális heterogenitásának jobb megismerése közelebb vitt a GVH betegségek és a GVL hatás immunológiai alapjainak megértéséhez. E sokszor bíztató eredmények azonban, legalábbis önmagukban, még korántsem adnak végleges választ a dolgozatunk bevezetőjében feltett kérdésekre. A továbblépés előfeltétele, hogy más területeken – oligoklonális lymphocyta regeneráció, GALT, MALT stb. (l. fent) – is hasonló áttörés következzen be.

Köszönetnyilvánítás: A szerző prof. dr. Hollán Zsuzsa, prof., dr. Fehér Imre és dr. Gidáli Júlia értékes tanácsaiért tartozik köszönettel. Ezt a munkát az OTKA (T 015972) támogatta.

IRODALOM: 1. *Abbas, A. K., Murphy, K. M., Sher, A.:* Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature, 1996, *383,* 787–793. – 2. *Allen, R. D., Staley, T. A., Sidman, C. L.:* Differential cytokine expression in acute and chronic murine graft-versus-host-disease. Eur. J. Immunol., 1993, *23,* 333–337. – 3. *Billingham, R. E.:* The biology of graft-versus-host reactions. Harvey Lect., 1966–1967, *62,* 21–78. – 4. *Blazar, B. R., Taylor, P. A., Linsley, P. S. és mtsa:* In vivo blockade of CD28/CTLA4:B7/BB1 interaction with CTLA4-Ig reduces lethal murine graft-versus-host disease across the major histocompatibility complex barier in mice. Blood, 1994, *83,* 3815–3825. – 5. *Coutinho, A.:* Beyond clonal selection and network. Immunol. Rev., 1989, *110,* 63–87. – 6. *den Haan, J. M. M., Sherman, N. E., Blokland, E. és mtsai:* Identification of a graft versus host disease-associated human minor histocompatibility antigen. Science, 1995, *268,* 1476–1480. – 7. *Dewit, D., Van Mechelen, M., Zanin, C. és mtsai:* Preferential activation of Th2 cells in chronic graft-versus-host disease. J. Immunol., 1993, *150,* 361–366. – 8. *Drobyski, W. R., Ash, R. C., Casper, J. T. és mtsai:* Effect of T-cell depletion as graft-versus-host disease prophylaxis on engraftment, relapse, and disease-free survival in unrelated marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. Blood, 1994, *83,* 1980–1987. – 9. *Du Pasquier, L.:* Phylogeny of B-cell development. Curr. Opin. Immunol., 1993, *5,* 185–193. – 10. *Ferrara, J. L. M., Cooke, K. R., Pan, L. és mtsa:* The immunpathophysiology of acute graft-versus-host-disease. Stem Cells, 1996, *14,* 473–489. – 11. *Gaschet, J., Denis, C., Milpied, N. és mtsai:* Alterations of T cell repertoire after bone marrow transplantation: characterization of over-represented subsets. Bone Marrow Transplantation, 1995, *16,* 427–435. – 12. *Gerritsen, E. J. A., van Tol, M. J. D., Ballieux, P. és mtsai:* Search for the antigen-specificity of homogenous IgG components (H-IgG) after allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17,* 825–833. – 13. *Galazier, A., Tutschka, P. J., Farmer, E. R. és mtsa:* Graft-versus-host disease in Cyclosporin A treated rats after syngeneic and autologous boner marrow reconstitution. J. Exp. Med., 1983, *158,* 1–14. – 14. *Griebel, P. J., Hein, W. R.:* Expanding the role of Peyer's patches in B-cell ontogeny. Immunol. Today,

1996, *17*, 30–39. – 15. *Güler, M. L., Gorham, J. D., Hsieh, C-S. és mtsai:* Genetic susceptibility to Leishmania: IL-12 responsiveness in T_H1 cell development. Science, 1996, *271*, 984–987. – 16. *Kolb, H. J., Schattenberg, A., Goldman, J. M. és mtsai:* Graft-versus-leukemia effect of donor transfusion in marrow grafted patients. Blood, 1995, *86*, 2041–2050. – 17. *Krenger, W., Ferrara, J. L. M.:* Graft-versous-host disease and the Th1/Th2 paradigm. Immunol. Res., 1996, *15*, 50–73. – 18. *Mackinnon, P. S., Papadopalous, E. B., Carabasi, M. H. és mtsai:* Adoptive immunotherapy evaluating escalating doses of donor leucocytes for relapse of cronic myeloid leukemia after bone marrow transplantation: separation of graft-versus-leukaemia responses from graft-versus-host disease. Blood, 1995, *86*, 1261–1268. – 19. *Mackinnon, P. S.:* Adoptive immunotherapy post bone-marrow transplantation. Blood Rev., 1996, *10*, 237–241. – 20. *Mosmann, T. R., Coffman, R. L.:* TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. Ann. Rev. Immunol., 1989, *7*, 145–173. – 21. *Nash, T. A., Storb, R.:* Graft-versus-host effect after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: GVHD and GVL. Curr. Opin. Immunol., 1996, *8*, 674–680. – 22. *Noben-Trauth, N., Kropf, P., Müller, I.:* Susceptibility to Leishmania major infection in interleukin-4-deficient mice. Science, 1996, *271*, 987–990. – 23. *Pan, L., Delmonte, J., Jalonen, C. K. és mtsai:* Pretreatment of donor mice with granulocyta colony-stimulating factor polarizes donor T-lymphocytes toward type-2 cytokine production and reduces severity of experimental graft-versus-host disease. Blood, 1995, *86*, 4422–4429. – 24. *Robinson, N., Sanders, J. E., Benyunes, M. C. és mtsai:* Phase 1 trial of interleukin-2 after unmodified HLA-matched sibling bone marrow transplantation for children with acute leukemia. Blood, 1996, *87*, 1249–1254. – 25. *Sad, S., Marcotte, R., Mosmann, T. R.:* Cytokine induced differentiation of precursor mouse $CD8^+$ T cells into cytotoxic $CD8^+$ T cells into cytotoxic $CD8^+$ T cells secreting Th1 of Th2 cytokines. Immunity, 1995, *2*, 271–279. – 26. *Santos, G. W., Hess, A. D., Vogelsang, G. B.:* Graft-versus-host reactions and disease. Immunol. Rev., 1985, *88*, 169–192. – 27. *Simonsen, M.:* Graft-versus-host-reactions: the history that never was, and the way things happened to happen. Immunol. Rev., 1985, *88*, 5–23. – 28. *Sulivan, K. M., Agura, E., Anasetti, C. és mtai:* Chronic graft-versus-host disease and other late complications of bone marrow transplantation. Semin. Hematol., 1991, *28*, 250–259. – 29. *Sykes, M., Harty, M. W., Szot, G. L. és mtsai:* Interleukin-2 inhibits graft-versus-host diseasepromoting activity of $CD4^+$ cells while preserving CD4- and CD8-mediated graft-versus-leukemia effects. Blood, 1994, *83*, 2560–2569. – 30. *Theobald, M.:* Allorecognition and graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplantation, 1995, *15*, 489–498. – 31. *Via, C. S., Rus, V., Nguyen, P. és mtsai:* Differential effect of CTLA4Ig on murine graft-versus-host disease (GVHD) development. CTLA4Ig prevent both acute and cronic GVHD development but reverses only chronic GVHD. J. Immunol., 1996, *157*, 4258–4267. – 32. *Wang, W., Meadows, L. R., den Haan, J. M. M. és mtsai:* Human H-Y: a male-specific histocompatibility antigen derived from the SMCY protein. Science, 1995, *269*, 1588–1590. – 33. *Weiden, P. L., Sullivan, K. M., Flournot, N. és mtsai:* Antileukemic effect of chronic graft-versus-host disease. Contribution to improved survival after allogeneic marrow transplantation. N. Eng. J. Med., 1981, *304*, 1529–1533.

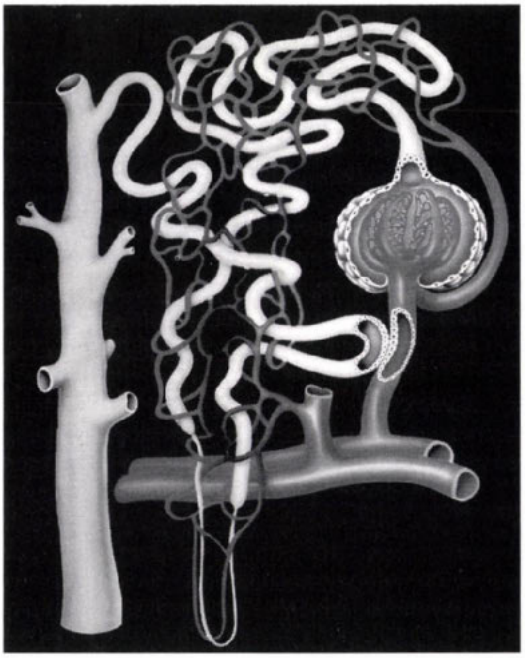
(Uher Ferenc dr., *Budapest*, Pf. 424. 1519)

DAKO

Cystatin C

– a GRF meghatározására

- Jobb, megbízhatóbb mutatója a glomerulus filtratiónak, mint a szérum kreatinin
- Nem befolyásolja az izomtömeg
- Független az életkortól és a nemtől
- Új turbidimetriás teszt



További információ a forgalmazónál:
Frank Diagnosztika, 1036 Budapest, Dereglye u. 2.
Telefon: 250-1813, 387-5484, 388-3114. Fax: 368-5721

Az endoszkópia jelentősége a Schönlein–Henoch-purpura diagnosztikájában

Novák János dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza III. Belgyógyászat-Gasztroenterológia, Gyula
(osztályvezető főorvos: Libor János dr.)

Kórházukban 10 éves periódus alatt 62 felnőttkori Schönlein–Henoch-purpurás beteget kezeltek. Bőr, vese, ízületi és elsődlegesen gastrointestinális panaszok miatt kezelt 25 nő és 37 férfi beteget, akik 30–87 év (átlag 59,5 év) közöttiek voltak, tüneteik és vizsgálati eredményeik alapján retrospektív módon tanulmányozta a szerző. A kórlefolyás alapján minden betegnél (100%) bőrtünetek, 14 (22,5%) betegnél ízületi eltérések voltak észlelhetők, míg 12 (19,3%) esetben renális érintettség is igazolódott. E tanulmányban a szerző 15 (24%) Schönlein–Henoch-purpurás gastrointestinális manifesztációkkal járó esetet dolgozott fel. A gyomor-bél rendszer tüneteinek analízise során 13 (86%) esetben hasi fájdalmat, 3 (20%) esetben masszív gastrointestinalis vérzést, 10 (66%) esetben occult rectalis vérzést, 6 (40%) esetben hányást és 3 (20%) esetben pedig hasmenést észleltek. A 15 beteg kapcsán 4 esetben történt sebészeti konzultáció és 2 esetben laparotomiát kellett végezni. Minden betegnél alsó és felső endoszkópos vizsgálat történt, 3 betegnél duodenoszkópia során purpuriform elváltozást láttak a duodenumban, míg 8 esetben az alsó traktusban félkörív alakú, a bél mucosájából kiemelkedő purpurákat észleltek, ezekből biopszia is történt, a hisztológiai vizsgálat alátámasztotta a leukocytoklasticus vasculitis meglétét. A vizsgálati eredmények azt támasztják alá, hogy az endoszkópiának jelentős szerepe van a Schönlein–Henoch-purpura diagnózisában és kezelésében, különösen a bőrtünetek nélkül jelentkező esetekben.

Kulcsszavak: felnőttkori Schönlein-Henoch-purpura, gastrointestinális szövődmények endoszkópia, szteroid terápia

The evalnation of endoscopic findings in Schönlein–Henoch's purpura. During a 10 years period 62 adult patients were admitted with diagnosis of Schönlein–Henoch purpura in our hospital. 25 female and 37 male patients ranged from 30 to 87 years (mean: 59,5 years) presenting with cutan, joint, renal and particularly abdominal involvement were investigated retrospectively. During the course of the disease, all patients developed purpuric rash (100%), 14 (22,5%) patients had joint symptoms and renal involvement occurred in 12 (19,3%) patients. In this study, we discuss 15 (24%) patients with gastrointestinal symptoms appearing in Henoch's purpura. Analysis of the gastrointestinal clinical features revealed: abdominal pain 13 (86%), massive colorectal bleeding 3 (20%), occult blood loss 10 (66%) vomiting 6 (40%) and diarrhoea in 3 (20%) patients. All the patients underwent lower and upper endoscopic examination, in 3 cases the author saw purpuric mucosal lesions in duodenum and in 8 patients were also found coin-like elevated lesions, additionally, biopsy from colonic lesions showed leukocytoclastic vasculitis. It is concluded that endoscopy can be helpful in the diagnosis and treatment of Schönlein-Henoch purpura, especially is those without typical skin rash.

Key words: Henoch–Schönlein purpura, adult, gastrointestinal complications, endoscopy, steroid therapy

Az orvosi irodalomban *Heberden* (1801) és *Willan* (1808) jelentettek meg először beszámolót a bőrkiütéssel járó oedemás ízületi fájdalmat okozó elváltozásról. A betegséget mint önálló entitást *Lucas Schönlein* (1832) írta le, dolgozta fel s nevezte el „Peliosis rheumatica"-nak. Negyven évvel később tanítványa, *Eduard Henoch* (1887) hívta fel a figyelmet, hogy e szindrómában a bőrtünetek mellett fellépő gastrointestinalis és renalis tünetek között kapcsolat áll fenn. *Osler* (1914) vetette fel az anaphylaxia lehetséges szerepét a tünetegyüttes etiológiájában, *Frank* (1915) és *Glanzmann* (1916) nevezték el a szindrómát „anaphylactoid purpura"-nak.

Az azóta eltelt több mint 80 évben számos közlemény, tanulmány foglalkozott a szindróma pontos etiopatológiájának tisztázásával, itt meg kell említenünk *Ruiter, Gougerot, Blum, Winklemann, Ditto, Wilkinson, Ramsay* és *Fry* nevét (5, 8).

A Schönlein–Henoch-purpura jól definiált kórkép, nem thrombocytopéniás haemorrhágiás szindróma, amelyben keringő immunkomplexumok rakódnak le a bőr, a gyomor-bél csatorna és az ízületek nyálkahártyáiban az arteriolák, a kapillárisok és venulák falában, valamint a veseglomerulusok basalmembránjaiban (9, 19). Minden életkorban előfordulhat, de 14 éves kor alatt gyakori, főleg a 3–6 éves korosztályban, fiúknál kétszer gyakrabban, mint a lányoknál, a felnőttek esetében az arányok hasonlóak, de lényegesen ritkább (9, 23). Egyik korcsoportban sem ismerjük pontosan a tünetegyüttes

pontos incidenciáját bár Watts feltételezése alapján az éves incidencia gyermekek esetében 135/millió, míg felnőtteknél 1,2/millió lehet (37).

Etiológiájában számos oki tényező játszhat szerepet. Főleg mikroorganizmusok antigénjei (Streptococcus antigének), gyógyszerek (inzulin, kinin, kinidin, phenylbutazon, phenacetin, penicillin, sulfonamidok, diphenylhidantoin, chlorpromazin, penicillinamin, pyridoxin, doxycyclin stb.), ételek (bovinalbumin, gluten, tejfehérjék), autoantigének (nukleoproteinek, RNS, DNS), tumorantigének (melanoma antigének, kryoglobulinok), vírusok (hepatitis-B és Arbovirus antigének) emelhetők ki, de a kiváltó okok pontosan még nem tisztázottak (10, 14).

Patogenezisében a keringő immunkomplexeknek az ér falában való lerakódása és az ezáltal létrejött vasculitis játszhat elsődleges szerepet. Immunfluoreszcens és immun-elektronmikroszkópos vizsgálatok ezt igazolták. A bőr vagy a bél ereiben subendothelialisan elhelyezkedő depozitumokból immunglobulin A (IgA) által aktivált komplementet (C3, C5), fibrint/fibrinogént mutattak ki. Ez az IgG, IgM hiányával együtt Schönlein–Henoch-purpurára utal. Az ANCA (antineutrophil cytoplasmic autoantibody) kimutatásának főleg differenciáldiagnosztikai jelentősége van, a Schönlein–Henoch-purpurához hasonló tünetekkel járó, de súlyosabb prognózisú betegségek (polyarteritis nodosa, Wegener-granulomatosis, Churg–Strauss-szindróma és bizonyos gyógyszerindukálta vasculitisek) esetében mutatható ki, de Schönlein–Henoch-purpurára nem jellemző (10). Az immunkomplexek III. típusú immunválaszt indukálnak. A következményes komplementaktiválás leukotaxis és lysosomális enzimkiáramlás károsítja az erek falát, ami szöveti necrosishoz és a leukocyták és erytrocyták extravasatiojához vezet. Mindez együtt az experimentális Arthus-reakcióhoz és a szérumbetegséghez hasonló (11, 15, 17, 34).

A tünetek a bőrön jelentkeznek először. Szimmetrikusan az alsó majd a felső végtagokon, illetve a has bőrén alakulnak ki a nem thrombocytopeniás, nem traumás purpurák, amikhez fájdalmas ízületi elváltozások, renalis és gastrointestinális, ritkán kardiológiai és neurológiai tünetek társulhatnak.

Fontos tudni, hogy a kiterjedt bőrelváltozások súlyossága nem utal a parenchymás szervek érintettségének súlyosságára, míg a kifejezett parenchymás szervi érintettség befolyásolja a tünetegyüttes prognózisát.

Tanulmányunkban 62 felnőttkori Schönlein–Henoch-purpurában szenvedő beteg gastrointestinalis tüneteit és a gastrointestinumban létrejövő purpuriform elváltozásaikat vizsgáltuk összehasonlítva más szerzők eredményeivel. Egy újnak mondható diagnosztikus beavatkozás hatékonyságát mértük fel, elősegítve az e betegségben előforduló esetleges sebészi műtétek elkerülését.

Betegek és módszer

10 éves periódusban (1984–1994 között) a gyulai Pándy Kálmán Kórház Bőrgyógyászati osztályon és a III. sz. Belgyógyászati osztályon összesen 62 felnőttkori Schönlein–Henoch-purpurában szenvedő beteget vettünk fel és vizsgáltunk ki. A Schönlein–Henoch-purpura diagnózisát az Amerikai Reumatológiai Társaság (ARC) 1990-ben elfogadott kritériumai alapján állítottuk fel, bár kissé módosítva, mivel az nem felnőttkorúakra vonatkozik (12, 18,. 19, 21). A statisztikai adatok átlagot és standard deviációt tartalmaznak.

A betegek 40%-a (25) nő, míg a férfi betegek száma közel 60% volt, az átlagos életkor 59,5±4 (szélsőérték: 30–86) év volt. Minden betegen észleltünk bőrelváltozást, egy esetben a masszív gastrointestinalis vérzést követően alakultak ki a bőrtünetek, ami komoly differenciáldiagnosztikai nehézséget okozott (23). Renális érintettség 12 beteget figyelembe véve az esetek 19,3%-ában alakul ki, a nőknél kétszer annyi esetben, mint a férfiaknál; 1 esetben dialízist kellett végeztetnünk. Az összes beteg 22,5%-ánál észleltünk ízületi érintettségre utaló tüneteket, közel arányosan mindkét nemnél.

Különböző gastrointestinális elváltozást 15 (24,2%) betegnél észleltünk a férfiaknál négyszer gyakrabban mint a nőknél *(1. táblázat)*. E betegségre jellemző laboratóriumi vizsgálatok jelenleg nem ismertek, az általunk végzett vizsgálatok során normális hematológiai és hemosztazeológiai eredményeket kaptunk, mérsékelt Westergreen (66±10 mm/ó) és AST (478±98 E) emelkedés mellett.

Az irodalmi adatokkal összehasonlítva figyeltük betegeink hasi tüneteinek előfordulási gyakoriságát. Az abdominális érintettség az általunk vizsgált betegcsoport esetében csak 24,2%-ban volt kimutatható. Ez a viszonylag alacsony érték a korán megkezdett szteroid terápia alkalmazásával magyarázható. Colorectális vérzést 13 betegnél észleltünk; ebből 3 esetben masszív melaenát, 8 esetben pedig okkult vérzést (2. táblázat). Radiológiai vizsgálatokat végeztünk, de azok felnőttkori Schönlein–Henoch-purpurában nem eléggé specifikusak, bár az ultrahang és a komputer-tomográfia hasznos lehet főleg a vékonybél érintettség kimutatásakor. A diagnózist a típusos bőrtünetek mellett az endoszkópos vizsgálat, valamint a bőr és bél purpuráiból készített szövettani metszetek vizsgálata biztosította.

1. táblázat: Schönlein–Henoch-purpurás betegek adatai (1984–1994)

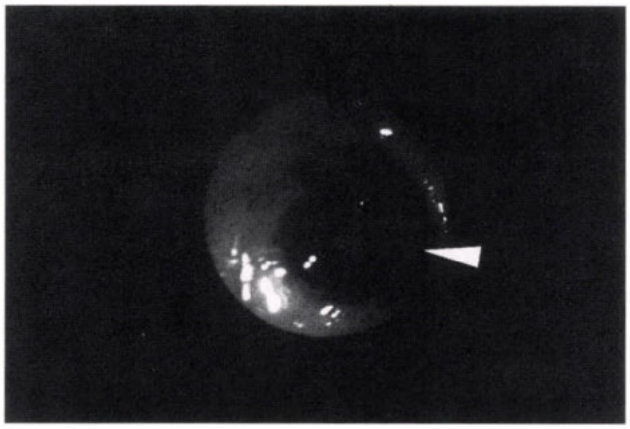
	Nő (%)	Férfi (%)	Összes (%)
Betegszám	25 (40,3)	37 (59,7)	62 (100)
Kor (átlag±SD) év	62,3±10	56,7±15	59,5±4
Érintettség			
bőr	25	37	62 (100)
vese	8	4	12 (19,3)
ízület	6	8	14 (22,5)
hasi	3	12	15 (24,2)

2. táblázat: Schönlein–Henoch-purpurás felnőtt betegekben észlelt emésztőrendszeri tünetek (n = 15)

Klinikai tünetek	Saját adatok (n.%)	Irodalmi adatok (%)
Hasi érintettség	15 (24)	29–69
Hasi fájdalom	13 (86)	~80
Melaena	3 (20)	~50
Haematochesia	2 (13)	?
Occult vérzés	8 (53)	~25
Emesis	6 (40)	~40
Diarrhoea	3 (20)	~25
Peritonitis	0	?
Pseudoperitonitis	2	?
Pancreatitis	0	?
Bélperforáció	0	?
Invaginació	0	?

Eredmények

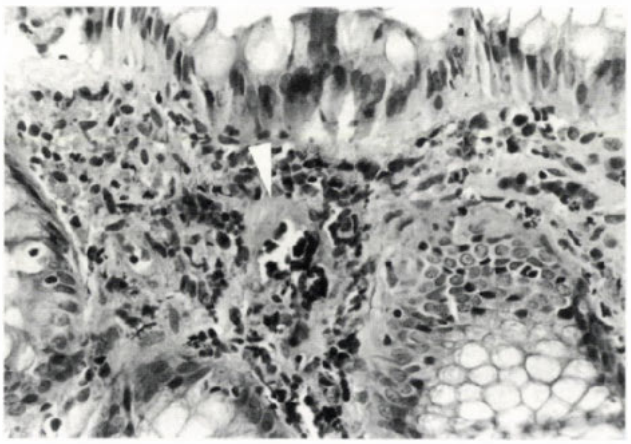
Mind a 15 betegnél történt endoszkópos vizsgálat. Tíz esetben felső pánendoszkópia történt. Három esetben sikerült a mély duodenumban purpurát kimutatni, a szájüregben, nyelőcsőben és a gyomorban egyszer sem. Ösz-



1. ábra: A bél mucosából előemelkedő kb. 5 mm-es félgömb alakú enanthema (fehér nyíl), submucosus bevérzéssel és környéki mucosa oedemával



2. ábra: Lineárisan elhelyezkedő számos különböző nagyságú purpura a bél mucosán



3. ábra: Karakterisztikus leukoclasticus vasculitis hisztológiai képe. A bél tunica propriájában levő capilláris falának részleges fibrinoid nekrózisa (fehér nyíl), a környező szövet polymorphonucleáris leukocyta infiltrációjával (H. E. 300 x nagyítás)

szesen 12 szigmoidoszkópos vizsgálat során 8 betegnél észleltünk purpuriform elváltozásokat a bél mucosáján *(1. ábra)*. Öt betegnél totál kolonoszkópia is történt, ebből 4 esetben a magasabb régiókban is kimutathatók voltak purpurák (2. ábra), 2 esetben coecumban is, de a terminális ileumban nem észleltünk purpurákat. A purpurák rendszerint a bél mucosájából félgömb alakú, elődomborodó hypervascularisált környezetű, gombostűfejnyitól fél centiméter nagyságig terjedő képletek voltak, helyenként szorosan egymás mellett elhelyezkedve. Egy esetben a *Di Febo* által leírt lineárisan elhelyezkedő petechiákat is észleltük. Főleg a felső gastrointestinumban sokszor multiplex fekélyek voltak láthatók, ami haemorrhagiás gastroduodenitisre utalhat (9, 22–24, 36, 38).

Az endoszkópos anyagvétel során a felületes mucosa biopsziája rendszerint elégtelen a vasculitisek kimutatására, ilyenkor a hisztológus akut, nem specifikus gyulladásra, esetleg fokális bevérzésre utaló jeleket észlelhet (2). Saját vizsgálataink alapján mi a gyomor-bél rendszer purpuráiból történő „big particule" biopszia elvégzését javasoljuk (így sikerült először, nemcsak bélrezekátumból kimutatni az érelváltozást), mivel ebben az esetben sokkal nagyobb az esélye annak, hogy a mélyebben fekvő leukocytoclasticus vasculitist kimutathassuk (24). Négy beteg vastagbél purpuráiból vettünk anyagot hisztológiai feldolgozásra, ebből kétszer „big particle" biopszia történt; mindkét esetben kimutatható volt a vasculitis *(3. ábra)*.

Mind a 15 beteg szteroid terápiában részesült (átlagosan 10 napig), az ismert krónikus betegségek szükséges gyógykezelése mellett. Rendszerint 48 órán belül a hasi panaszok mérséklődtek, csak két betegnél kellett transzfúziót alkalmazni. Négy beteg került sebészetre, két esetben ileus gyanúja miatt, ezen esetekben a vizsgálatok és a hamar kezdett szteroid terápia segítségével elkerülhetővé vált a műtét, míg a másik két esetben az alapbetegség miatt (epekövesség és periproctalis tályog) volt szükség a beavatkozásra. A betegek átlagosan 14 napig álltak kórházi kezelés alatt. Anyagunkban Schönlein–Henoch-purpurás beteget súlyos hasi tünetek ellenére sem kellett operálni.

Megbeszélés

A Schönlein–Henoch-purpura nem jelent egységes megbetegedést, a felnőttkorban előforduló purpurák eredete, oka és patogenezise sem tisztázott pontosan. A tünetek hasonlóak mint gyermekkori betegségben, bár a betegség prognózisa és lefolyása enyhébb lehet. Felnőttek esetében gyakoribbak az ízületi és a gastrointestinális manifesztációk, míg a súlyosabb kimenetelű renális szövődmények ritkábbak. Hasonló nagyságrendű felnőtt beteganyagon szerzett tapasztalatait *Cream és mtsai* jelentették meg 1970-ben (5).

Több szerző szerint a gyomor-bél traktus érintettsége a felnőttek esetében 29–69% közé tehető. A vékonybél károsodik legtöbbször, de endoszkóppal dokumentált esetekben leírták a nyelőcső, a gyomor, a duodenum és a colorectális bélszakasz érintettségét is (5, 9, 13, 21, 29). A heveny hasi fájdalom a leggyakoribb tünet, ami a betegek 65–86%-ban alakul ki. Ezt gyakran hányás, hányinger kíséri, gastrointestinális vérzés tüneteivel. Fizikális vizs-

gálat során a diffúzan feszülő, merev, fájdalmas hasfal akut has tüneteit utánozhatja, de a hátterében ritkán áll valódi peritoneális érintettség.

Diagnosztikus szempontból az endoszkópos vizsgálatok mellett, a tápcsatorna röntgen kontrasztanyagos vizsgálata jöhet még szóba, de a leletek nem specifikusak, és esetleg félrevezetők lehetnek, mert Crohn-betegség, gastrointestinális lymphoma, illetve intestinális scleroderma lehetőségét vethetik fel (29, 32). A hasi ultrahang és a komputer-tomográfia jól használható, az előbbi főleg gyerekek és sovány felnőttek esetében, és elsődlegesen vékonybél érintettség fennállásakor (7, 16).

A Schönlein–Henoch-purpura hasi tünetei Crohn-betegségre, appendicitisre, colitis ulcerosára, mesenteriális thrombosisra, colorectális tumorra, akut hasra és peritonitisre utalhatnak. Fontos a diagnózis pontos megismerése, mivel e betegségben még súlyos akut hasi (pseudoperitonitis) tünetek esetén is várhatunk, és konzervatív kezelést alkalmazhatunk elsődlegesen, így sok esetben elkerülhetjük a nem szükségszerű laparotomiákat (8, 16). Óvatosnak kell lennünk, mert fatális kimenetelű bélinfarctus, esetleg perforáció is előfordulhat (3, 25, 26). *Cream* (1) egy esetben fehérjevesztő enteropathiát észlelt, *Puppala és Takamatsu* (28, 33) pedig súlyos haemorrhagiás pancreatitist írt le intraperitoneális bevérzéssel. Az anaphylactoid purpura aktivizálhatja a már meglevő és terminális ileitist colitis ulcerosát ami toxikus megacolonhoz vezethet (4, 32).

Yentis (35) az először csak abdominális tünetekkel jelentkező betegénél laparotomiát végeztetett. Röviddel a műtét után haematuriát, illetve a Schönlein–Henoch-purpura bőrtüneteit észlelte. Hasonló esetünknél a colon purpurából történt szövetmintavétel során verifikálódott az allergiás vasculitis, így laparotomiára nem került sor (24).

Az abdominális purpura kezelésével kapcsolatosan megoszlanak a vélemények az irodalomban. E betegségben szupportív terápia mellett főleg tüneti terápiát alkalmazunk, és lehetőség szerint a kiváltó okokat eliminálju k. Egyes szerzők szerint (ide soroljuk magunkat is) a szteroid terápiának helye van a Schönlein–Henoch-purpura abdominális, renális és ízületi elváltozásainak kezelésében. Saját tapasztalataink alapján hasi purpurában napi átlagosan 5 mg/ttkg metilprednisolon (Solu-Medrol/Upjohn) napi két részre osztva, hatásosnak bizonyult. Ilyen dózis mellett betegeinknél a hasi panaszok 48 órán belül, a gastrointestinális vérzés átlagosan 4 nap alatt (szélső érték $^1/_2$–6 nap) szűnt meg. Míg különösen idős korban, dominálóan vagy kizárólag bőrtünetekkel jelentkező betegek esetén a szteroid adása relatíve indikált (6, 9, 13, 23, 31).

Főleg felső gastrointestinális vérzés esetén ajánlott alkalmazni a H2-receptor blokkoló szereket is (20). Tekintve a kiváltó okként szereplő keringő immunkomplexeket, az immunszuppresszió és plazmaferezis is jó hatásfokú lehet, míg renális komplikációk esetén *Rostoker* szerint kis dózisú immunglobulinok lehetnek hatásosak (30, 34). Mások szerint a glukokortikoidok ulcerogénhatásuk mellett akár szerepet játszhatnak a Schönlein–Henoch-purpura kiváltásában is (1). A felnőttkorban létrejött abdominális purpura jó prognózisú, de ritkán fatális kimenetelű szövődmények is előfordulhatnak (3, 6, 23, 25).

Következtetések

1. A Schönlein–Henoch-purpura jól definiált kórkép, ami az ARC által javasolt kritériumok alapján könnyen diagnosztizálható.

2. Az esetek 29–69%-ában (esetünkben 24%) jönnek létre abdominális tünetek, leggyakrabban gastrointestinális vérzés.

3. A gyomor-bél traktusban a vékonybél érintettsége a leggyakoribb, de az egész bélcsatornában létrejöhetnek purpurás elváltozások; a vasculitisek a parenchimás hasüregi szerveket is károsíthatják.

4. Az endoszkópos vizsgálatok pontosabb diagnózist biztosítanak, ezt hisztológiai és az immunfluoreszcens vizsgálatokkal kiegészítve a specifitás és a szenzivitás több mint 80%-ra növekszik.

5. Abdominális purpurában főleg vérzés esetén mély duodenoszkópia és totál kolonoszkópia elvégzése indokolt.

6. Az endoszkópos beavatkozások e tünetegyüttes gastrointestinális manifesztációiban differenciáldiagnosztikai jelentőségűek, különösen jelentős szerepe van a bőrtünetek nélkül jelentkező kórkép esetében, a nem szükségszerű laparotomiák elkerülésében is.

Segítségükért köszönettel tartozom dr. Pólay Annának, dr. Libor Jánosnak, dr. Tóth Károlynak és dr. Péter Rózsának.

IRODALOM: 1. *Astone, A., Romano, A., Pietrantonio, F. és mtsai:* Delayed hypersensitivity to 6-methyl-prednisolone in Henoch–Schönlein syndrome. Allergy, 1992, *47*, 436–438. – 2. *Banerjee, B., Rashid, S., Singh, E. és mtsai:* Endoscopic findings in Henoch–Schönlein-purpura. Gastrointest. Endosc., 1991, *37*, 569–571. – 3. *Chan, J. C. N., Li, P. K. T., Lai, F. M. és mtsai:* Fatal adult Henoch–Schönlein purpura due to small intestinal infarction. J. Int. Med., 1992, *232*, 181–184. – 4. *Craig, R. M., Ashman, M., Feldman, S. és mtsai:* Ulcerativ colitis and anaphylactoid purpura. Am. J. Dig. Dis., 1975, *20*, 478–492. – 5. *Cream, J. J., Grumpel, I., Peachey, R. D. G.:* Henoch–Schönlein-purpura in the adult. Q. J. Med., 1977, *37*, 569–571. – 6. *Colomb, V., Goulet, O., Gorski, A. M. és mtsai:* Forme digestive sévére du purpura rheumatoide. Arch. Fr. Pediat., 1990, *47*, 9–12. – 7. *Conolly, B., O'Halpin, D.:* Sonographic evaluation of abdomen in Henoch–Schönlein purpura. Clin. Radiol., 1994, *49*, 320–323. – 8. *Cull, D. L., Rosario, V., Lally, K. P. és mtsai:* Surgical implications of Henoch–Schönlein purpura. J. Pediatr. Surg., 1990, *25*, 741–743. – 9. *Di Febo, G., Gizzi, G., Biasco, G. és mtsai:* Colonic involvement in adult patients with Henoch–Schönlein purpura. Endoscopy, 1984, *16*, 36–39. – 10. *Editorial:* Vasculitis affecting the skin. Arch. Dermatol., 1994, *130*, 899–906. – 11. *Fauci, A. S., Haynes, B. F., Katz, P.:* The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann. Intern. Med., 1978, *89*, 660–676. – 12. *Gergely P.:* Szisztémás vasculitisek diagnózisa. LAM, 1991, *(11–12)*, 716–721. – 13. *Goldman, L. P., Lindenberg, R. L.:* Henoch–Schönlein purpura: Gastrointestinal manifestacions with endoscopic correlation. Am. J. Gastroentreol., 1981, *75*, 357–360. – 14. *Greer, J. M., Longley, S., Edwards, N. L. és mtsai:* Vasculitis associated with malignancy. Experience with 13 patients and literature review. Medicine, 1988, *67*, 220–230. – 15. *van Hale, H. M., Gibson, L. E., Schroeter, A. L. és mtsai:* Henoch–Schönlein vasculitis: direct immunofluorescence study of uninvolved skin. J. Am. Dermatol., 1986, *15*, 665–670. – 16. *Katz, S., Borts, M., Seekri, I. és mtsai:* Surgical evaluation of Henoch–Schönlein purpura: experince with 110 children. Arch. Surg., 1991, *126*, 849–854. – 17. *Lamberts, J. R.:* Gastrointestinal hemorrhage and the skin. Dermatol. Clinics, 1989, *7*, 403–419. – 18. *Michel, A. B., Hunder, G. G., Bloch, D. A. és mtsai:* Hypersensitivity vasculitis and Henoch–Schönlein purpura: A comparison between the 2 disorders. J. Rheumatol., 1992, *19*, 712–718. – 19. *Mills, J. A., Michel, B. A., Bloch, D. A. és*

mtsai: The American College of Rheumatology criteria for classification of Henoch-Schönlein purpura. Arthritis Rheum., 1990, *33,* 1122–1128. – 20. *Narin, N, Akcoral, A., Aslin, M. I.:* Ranitidine administration in Henoch-Schönlein vasculitis. Acta Paediatr. Jpn., 1995, *37,* 37–39. – 21. *Novák, J.:* Schönlein-Henoch purpura in Adults (Gastrointestinal Manifestation and Endoscopy) (abstract). Gut, 1996, *39* (Suppl 3), A233. – 22. *Novák, J., Libor, J.:* Endoscopic documentation in abdominal purpura (abstract). Z. Gastroenterol., 1993, *31,* 115. – 23. *Novák, J., Libor, J.:* Masszív colorectális vérzés felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában. Orv. Hetil., 1993, *124,* 1479–1481. – 24. *Novák, J., Ottlakán, A., Tóth, K.:* Colonic Biopsy in Henoch-Schönlein purpura. Gastrointest. Endosc., 1995, *41,* 519. – 25. *Okano, M., Suyuki, T., Takayasu, H. és mtsai:* Anaphylactoid purpura with intestinal perforation: report of a case and review of the Japanese Literatura. Pathol. Int., 1994, *44,* 303–304. – 26. *Park, S. H., Kim, C. J., Chi, J. G. és mtsai:* Gastrointestal manifestations of Henoch Schönlein purpura. J. Korean Med. Sci., 1990, *5,* 101–104. – 27. *Patrignelli, R., Sheikh, S. H., Shaw-Stiffel, T. A.:* Henoch-Schonlein purpura. A multisystem disease also seen in adults. Postgrad. Med., 1995, *97,* 123–124. – 28. *Puppala, A. R., Cheng, J. C., Steinheber, F. U.:* Pancreatitis. A rare complication of Schönlein-Henoch purpura. Am. J. Gastroenterol., 1978, 69, 101–103. – 29. *Rodriguez-Erdmann, F., Levitan, R.:* Gastrointestinal and roentgenologic manifestations of Henoch-Schönlein purpura. Gastroenterology, 1968, *54,* 260–264. – 30. *Rostoker, G., Desvaux-Belgithi, D., Pilatte, Z. és mtsai:* Immunmodulation with low-dose immunoglobulins for moderate IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Preliminary results of prospectiv uncontrolled trial. Nephron, 1995, *69,* 327–334. – 31. *Scully, R. E. (szerk.):* Case records of the Massachusetts General Hospital (Case: 35-1991) N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 643–651. – 32. *Scherbaum, W. A., Kaufmann, R.:* Henoch-Schönlein purpura with ileitis terminalis. Clin. Investig., 1993, *71,* 546–547. – 33. *Takamatsu, K., Ikoda, Y., Nakauchi, Y. és mtsai:* Henoch-Schönlein purpura with rapidly progressive glomerulonephritis and fatal intraperitoneal haemorrhage in an adult. Nippon Jinzo Gakkai Shi (English abstract), 1994, *36,* 63–68. – 34. *Touchard, G., Maire, P., Beauchant, M. és mtsai:* Vascular IgA and C3 deposition in gastrointestinal tract of patients with Henoch-Schönlein purpura. Lancet, 1988, *2,* 771–772. – 35. *Yentis, J.:* Henoch-Schönlein purpura mimicking appendicitis and Cronh's disease. Br. J. Radiol., 1973, *46,* 555–556. – 36. *Vogt, M., Maier, M., Benz, C. és mtsai:* Schönlein-Henoch syndrom mit schwerer Abdominalbeteiligung beim Erwachsenen. Dtsch. med. Wschr., 1996, *121,* 871–875. – 37. *Watts, R. A., Carruthers, D. M., Scott, D. G. I.:* Epidemiology of Systemic Vasculitis: Changing incidence or definition? Semin.Arth. Rheum., 1995, *25,* 28–34. – 38. *Wu, C. S., Tung, S. Y.:* Henoch-Schönlein purpura complicated by upper gastrointestinal bleeding with an unusual endoscopic picture. J. Clin. Gastroenterol., 1994, *19,* 128–131.

(Novák János dr., *Gyula,* Semmelweis u. 1. 5701)

SZAKMAI ÚT FLORIDÁBA, SARASOTA/USA

AMERIKAI MAGYAR ORVOSSZÖVETSÉG 29. TUDOMÁNYOS KONGRESSZUSA

Időpont:	1997. október 24.–november 8.	
Részvételi díj:	végig Floridában tartózkodással	190 000 Ft/fő (szabad hely 7 fő részére)
	visszaútban 3 napos New York (Washington fak.) programmal	229 000 Ft/fő (szabad hely 6 fő részére)
Jelentkezési határidő:	1997. szeptember 8.	

ÉRDEKLŐDÉS: AMITOURS, 8900 ZALAEGERSZEG, EÖTVÖS U. 12. TELEFON/FAX: 06 (92) 326-536

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 Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1997. 09. 21-24. **1st International Congress on Coronary Artery Disease — from Prevention to Intervention**
Prága *Elnök:* B. S. Lewis, A Kimchi
Csehország *Információ:* Secr., POBox 17659, USA Beverly Hills, CA 90209; Tel.: 1/310/6578777, Fax: -/2758922

1997. 09. 21-26. **23rd World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery**
London *Elnök*: Dr. J. A. De Weese, Manchester
Nagy-Britannia *Információ:* Int. Soc. f. Cardiovascular Society, 13 Elm Street, USA-Manchester, MA 01944, Tel.: 1/508/5268330, Fax: -/5267521

1977. 09. 22-27. **Woche für Chirurgische Sonographie — Aufbaukurs**
München *Elnök:* Prof. Dr. F. W. Schildberg, Dr. Dipl.-Biol. H. O. Steitz, München
Németország *Információ:* Fr. M. Haberkamp, Chir. Klinik, Marchioninistr. 15, D-81377 München; Tel.: 089/7095-2510, Fax: -/7095-8893

1997. 09. 24-25. **Melanoma and Skin Cancer**
Bécs *Információ:* ESO Central and Eastern Europe, c/o Arztekammer für Wien, Fortbildungsreferat,
Ausztria Weihbruggasse 10-12, A-1010 Vienna; Tel.: 43/1/51501293, Fax: -/51501240

1997. 09. 24-26. **Annual Meeting of the British Orthopaedic Association**
Cardiff *Elnök*: Prof. T. Duckworth
Nagy-Britannia *Információ*: Brit. Orthop Ass., 35-43 Lincoln's Inn Fields, GB-London WC2A 3PN; Tel.: 44/171/4057507, Fax: -/8312676

1997. 09. 24-26. **Hamburger Nuklearmedizin Tage — Kurs II**
Hamburg *Elnök*: Prof. Dr. M. Clausen, Hamburg
Németország *Információ*: Prof. Dr. M. Clausen, UKH Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg; Tel.: 040/4717/6107, Fax: -/6775

1997. 09. 24-26. **FECS Working Party on Food Chemistry — EURO FOOD CHEM IX — Authenticity and Adulteration — the Analytical Approach**
Interlaken *Elnök*: Univ.-Prof Dr. W Pfannhauser, Graz
Svájc *Információ*: Univ.-Prof Dr. W Pfannhauser, Petersgasse 12/2, A-8010 Graz; Tel.: 43/316/8736470, Fax: -/837421

1997. 09. 24-27. **Kopfschmerzkongress der Deutschen Migräne- und Kopfschmertzgesellschaft**
Berlin *Elnök*: Prof. Dr. K.M. Einhäupl, Berlin
Németország *Információ*: P & R Kongresse, Bleibtreustr. 12, D-10623 Berlin; Tel.: 030/885-1008, vagy -1027, Fax: -/885-1029

1997. 09. 24-27. **Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik**
Hamburg *Elnök*: Prof. Dr. R. Schmidt, Hamburg
Németország *Információ*: Kongress-Partner GmbH, Bottenhorner Weg 16, D-60489 Frankfurt; Tel.: 069/97840242, Fax: -/97840243

1997. 09. 24-27. **Ultraschallkurs Abdomen — Schilddrüse — Retroperitoneum — Fortgeschrittene**
Hamburg *Elnök*: Dres. Nahrstedt/Niebuhr
Németország *Információ*: Chir. Abt. AK Ochsenzoll, Langenhorner Chaussee 560, D-22419 Hamburg; Tel.: 040/5271-2688

1997. 09. 24-27. **10th World Congress of the Association for Emergency and Disaster Medicine**
Mainz *Elnök*: Prof. Dr. W. Dick, Münster
Németország *Információ*: Univ.-Prof. Dr. W. Dick, Sekr. Fr. U. Krämer, Klinik. f. Anästhesiologie, Joh.-Gutenberg-Univ., Langenbeckstr. 1, D-55131 Mainz; Tel.: 06131/177117, Fax: -/236028

1997. 09. 24-27. **13. Kongress des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke in Verbindung mit dem International Symposium on Calcium and Muscle Disease**
Ulm *Elnök*: Prof. Dr. R. Rüdel
Németország *Információ*: Univ. Ulm Abt. Allgm. Physiologie, Albert-Einstein-Allee 11, D-89081 Ulm; Tel.: 0731/5023231, Fax: -/5023242

1997. 09. 24-27. **XXVII. Congress of the European Association for Behaviour and Cognitive Therapy**
Velence *Elnök*: G.F. Goldwurm
Olaszország *Információ*: Congress Studio International S. r. l., Pliazza di Volontari, I-20145 Milano; Europ Ass. o. Behaviour Therapy, Watford Road, GB-Middlesex HA1 3UJ; Tel.: 44/81/8645311, Fax: -/4230046

A 24 órás vérnyomásváltozások vizsgálata a diabeteses nephropathia különböző stádiumaiban

Tóth Lajos dr., Liptai Margit dr., Lengyel Zoltán dr., Német Csilla dr., Vörös Péter dr. és Kammerer László dr.

Szent István Kórház, II. Belgyógyászat, Budapest, (osztályvezető főorvos: Kammerer László dr.)

A szerzők vizsgálatainak célja az ABPM alkalmazásával nyerhető információk összehasonlító értékelése a normoalbuminuriás, a microalbuminuriás és a peritoneális dialízissel kezelt diabeteses betegcsoportokban. Kilenc peritoneális dialízissal kezelt beteg (átlagos életkor: 54,5 év, átlagos diabetes tartam: 19,5 év), 12 normoalbuminuriás (átlagos életkor: 28,8 év, átlagos diabetes tartam: 12,2 év), 15 microalbmuniuriás (átlagos életkor: 38,3 év, átlagos diabetes tartam: 16,5 év) beteg vérnyomás paramétereit elemezték. Lipid statusukat (koleszterin, triglicerid, HDL-, LDH-cholesterin, apolipoprotein-A1 és B), vesefunkciós értékeiket (endogén kreatinin, proteindiuresis, serum és vizelet béta-2 microglobulin, microalbuminuria) is ellenőrizték. A normo- és microalbuminuriás betegekhez képest a peritoneális dialízissel kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a nappali és az éjszakai systolés és diastolés vérnyomásátlag, valamint az átlagos artériás középnyomás. A microalbuminuriás és a dializált betegekben elmaradt a fiziológiás éjszakai vérnyomáscsökkenés. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás hasznos segítség lehet a microalbuminuria korai stádiumának felismerésében, a korai és végstádiumba jutott diabeteses nephropathiás betegek antihypertensiv kezelési módjának megválasztásában.

Kulcsszavak: ABPM, albuminuria, diabetes mellitus, hypertonia, nephropathia

ABPM monitoring in different stages of diabetic nephropathy. The aim of the study was to compare the diurnal patern of blood pressure in diabetic patients with normal urinary protein excretion, microalbuminuria and end stage renal failure due to diabetic nephropathy and on continuous ambulatory peritoneál dialysis. An ABPM – oscillometric blood pressure monitor was used. Cholesterol, triglicerydes, HDL and LDH1 cholesterole, apolipoprotein A1 and B, endogenous creatinine urinary protein and albumin excretion, beta-2-microglobulin were measured. The mean age and the mean diabetes duration of the 12 normoalbuminuric patients was 28.8 and 12.2 years, that of the 15 microalbuminuric patients 38.3 and 16.5 years, of the 12 patients treated for renal failure with continuous ambulatory peritoneál dialysis 54.4 and 19.5 years. In the group with end stage renal failure and continuous ambulatory peritoneál dialysis, the mean nocturnal and diurnal systolic and diastolic blood pressure and the average arterial mean pressure was significantly higher than in the normal and microalbuminuric groups. In microalbuminuric and dialysed patients the physiological nocturnal decline of arterial blood pressure was absent. 24 hour blood pressure monitoring may accurately indentify the early stage of diabetic nephropathy, and it might be valuable in the correction of antihypertensive treatment from the early to the final stages of diabetic nephropathy.

Key words: ABPM, albuminuria, diabetes mellitus, hypertonia nephropathia

A diabeteses szövődmények közel 30–75%-a a hypertoniával áll összefüggésben, s a magas vérnyomás kb. kétszer gyakoribb a nem diabeteses populációhoz képest (1, 25, 31). A 30 évnél hosszabb ideje IDDM-ben szenvedő betegek kb. 50%-a hypertoniás (1). A NIDDM-ben is, rendszerint már a diagnosztizálás évében észlelhető a hypertonia (2). IDDM-ben a microalbuminuria megjelenését követően 2–5 év múlva igazolható a konvencionális vérnyomásméréssel (kazuális) a hypertonia (31). A normotenziv cukorbetegekhez viszonyítva a hypertoniás diabeteses betegekben lényegesen nagyobb a micro- és macroangiopathias szövődmények előfordulási aránya (4). A hypertonia jelentős mértékben fokozhatja a bal kamra hypertrophiát, a stroke morbiditást és mortalitást, a perifériás érszűkületből eredő amputációk számát és a nephropathia progresszióját (6, 25). Az ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) vizsgálatok a diabetes mindkét típusában előnyösebbnek bizonyultak a kazuális vérnyomásmérésekkel szemben, mivel korábbi és hitelesebb tenzioanalízis lehetőségét biztosították (5, 8, 12, 16).

Jelen tanulmányunk célja, hogy a diabeteses nephropathia microalbuminuriás és végstádiumában (dializált betegek) jelentkező tenzióváltozásokat hasonlítsuk össze

Rövidítések: ABPM = ambulans vérnyomás-monitorozás; MAP = artériás középnyomás; CAPD = folyamatos ambuláns peritoneális dialízis; IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependes diabetes mellitus; GOD-POD = glükóz oxidáz-peroxidáz; HPLC = magas nyomású folyadék kromatográfia

ABPM vizsgálatokkal, továbbá azt vizsgáltuk, hogy a különböző mértékű proteinuriás stádiumokban (17, 21, 30) hogyan változik a cirkadian vérnyomás ritmicitás a normoalbuminuriás diabeteses betegekhez viszonyítva.

Betegek és módszerek

Belgyógyászati osztályunkon gondozott, illetve kezelt, a diabeteses nephropathia 3 különböző stádiumába tartozó 3 betegcsoportot vizsgáltunk, így normoalbuminuriás, microalbuminuriás és az „end stage" stádiumnak megfelelően dializált (CAPD kezelt) cukorbeteg csoportokat hasolítottunk össze. Az egyes csoportok életkor, nem, diabetes tartam, valamint testtömeg index alapadatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

1. táblázat: A beteg alapadatai

	Nem	Életkor (év)	Diabetes tartam (év)	Testsúly* (kg)	Testtömeg index* (kg/m²)
Normoalbuminuria	12/4 ♀	28,8	12,2	70,5±2,9	23,8±0,7
Microalbuminuria	15/6 ♀	38,3	16,5	74,9±2,7	24,8±0,5
CAPD	9/3 ♀	54,5	18,8	70,6±4,5	24,5±1,5

* átlag±SD

Az ABPM vérnyomásmérést az ABPM-02 Meditech típusú oscillometriás vérnyomásmérő készülékkel végeztük. A nappali periódusban (reggel 6 és este 10 között) 20 percenként, az éjszakai órákban pedig (este 10 és reggel 6 között) fél óránként történt a vérnyomás mérése, a két időszak vérnyomásadatait külön értékeltük. A készülék programja szerint az arteriás középnyomás a következő képlettel értékelhető: MAP = diastolés érték + $^1/_3$ pulzusnyomás.

A cirkadián ritmicitás jellemző adatát, a diurnalis indexet (nappali és az éjszakai vérnyomásátlag különbsége a nappali érték %-ában kifejezve) is felhasználtuk – dipper jelenségről volt szó, ha ennek értéke legalább 10%, vagy 10% feletti. A hypertonia miatt a dializált betegcsoport ACE-gátló és Ca++-antagonista kombinációs terápiában részesült. A hypertonia kezelésének ellenőrzésére (kazuális vérnyomásmérés) higanyos vérnyomásmérőt alkalmaztunk. A tensio mérése a reggeli órákban, 5 perces pihenést követően, nyugalmi helyzetben történt, s a két mérési eredmény átlagát használtuk fel. A normo- és a microalbuminuriás csoport human inzulin adagolása kizárólag subcutan történt, a dializált diabeteses betegeink a human inzulint subcutan vagy intraperitoneális formában kapták.

A microalbuminuriát gyűjtött vizeletmintából (24 órás) immunturbidimetriás módszerrel (normoalbuminuria: 20 µg/min, microalbuminuria a 20–200 µg/min érték alapján), a tubularis proteinuriát jellemző $beta_2$-microglobulint szintén a vizeletmintából. Microparticle-Enzyme-Immunoassay segítségével határoztuk meg. A vércukorértéket enzimatikusan (GOD-POD) mértük glükóz oxidáz-peroxidázzal (az étkezések utáni vércukor átlagokat számítottuk).

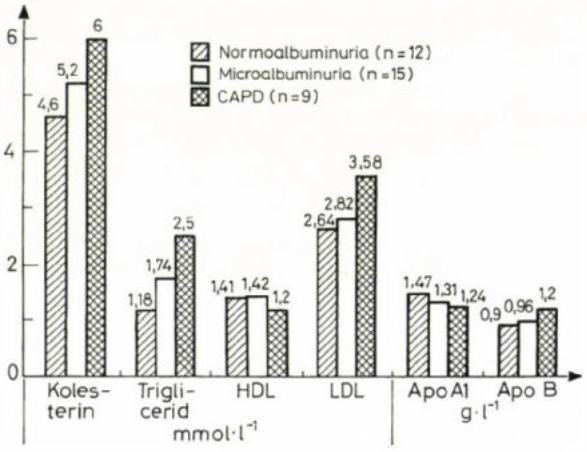
A HbA_1c-t HPLC-vel (norm. 4–6%), a kreatinin a módosított Jaffé-felé fotometriás módszerrel, a karbamid nitrogént UV teszttel állapítottuk meg. A lipid paraméterek közül a koleszterint és trigliceridet enzimatikusan, a HDL és LDL-koleszterint a Boehringer monotest kittel határoztuk meg. Az $apoA_1$- és Bipoproteint Immuno Chemical-Assay (Orion diagnostic), immunprecipitációs módszerrel mértük.

A statisztikai értékelésnél a szignifikancia számítások az eltérő varianciát feltételező kétmintás t-teszt segítségével történtek.

2. táblázat: A vesefunkció és a szénhidrát-anyagcsere paraméterei

	Vércukor étkezés után (mmol/l)*	HbA_{1c} (%)*	Kreatinin (µmol/l)*	CN (mmol/l)*	β_2 microglobulin (µg/l)*
Normoalbuminuria	9,8±0,7	10,9±0,6	84,0±2,3	5,1±0,4	1654±112
Microalbuminuria	10,5±1,0	9,4±0,6	90,3±3,3	5,1±0,5	1825±148
CAPD	8,1±0,7	7,6±0,2	670,0±82	25±2,8	23173±3796

* átlag±SD

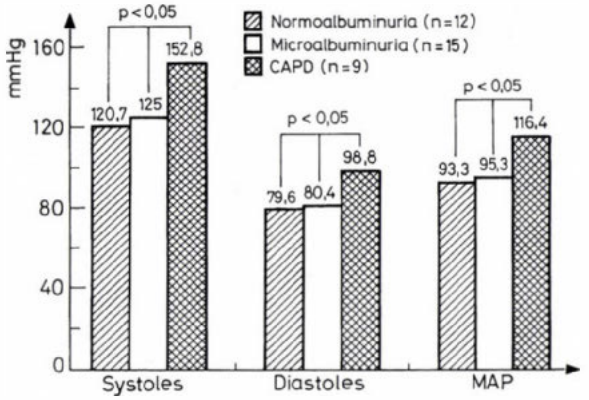


1. ábra: Normoalbuminuriás, microalbuminuriás és CAPD-vel kezelt cukorbetegek LIPID paraméterei

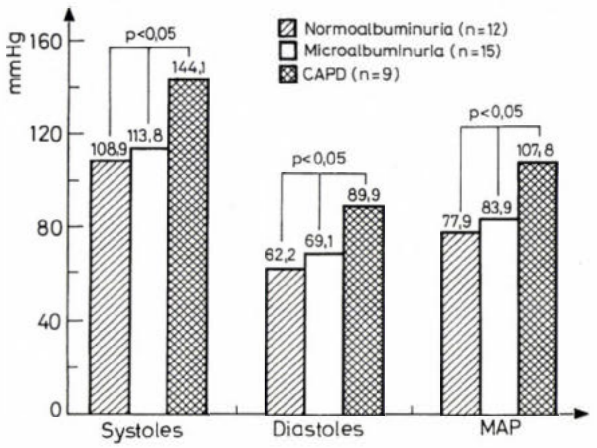
Eredmények

A 12 normoalbuminuriás, a 15 microalbuminuriás és a 9 CAPD kezelésben részesült beteg alapvető vesefunkciós és szénhidrát-anyagcseréjét jellemző értékeket a *2. táblázat*ban foglaltuk össze. Az átlag HbA_1c és vércukorértékek a közepesen jó beállítottságot jelezték, a CAPD kezelt csoport alacsonyabb értékeit a rendszeresebb ellenőrzés, a szorosabb kontroll és a intraperitoneális inzulin adagolás lehetséges kedvezőbb hatásaival magyarázhatjuk. A nephropathia különböző stádiumaiban az átlag beta-2-microglobulin szintek is „korreláltak" az albuminuria és a CN, valamint a kreatinin értékekkel. A lipid paraméterek átlagértékei *(1. ábra)* a nephropathia szekunder hyperlipoproteinaemiájának megfelelően a CAPD csoportban hypercholesterinaemiát, hypertriglyceridaemiát, magasabb LDL- és apo-B lipoprotein szinteket tükröznek. Az „end stage" stádiumba jutott, CAPD kezelt betegekben mind a nappali (2. ábra) mind az éjszakai (3. ábra) sistolés, diastolés és az átlagos arteriás középnyomás szignifikáns mértékben magasabbnak bizonyult a micro-és normo albuminuriás csoporthoz viszonyítva. A microalbuminuriás betegcsoportban az éjszakai diastolés és az átlagos arteriás középnyomás szignifikánsan magasabb volt mint a normoalbuminuriás csoportban. A nappali vérnyomásértékek a micro- és

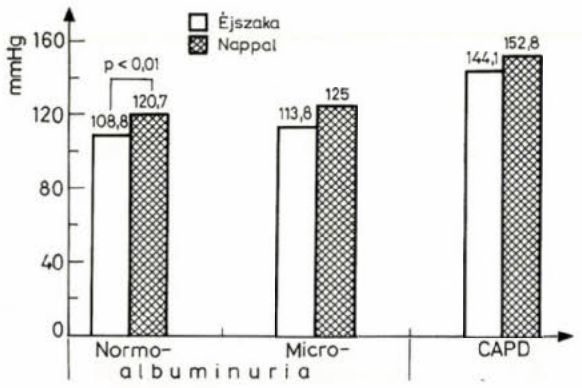
normo-albuminuriás csoport összehasonlításánál nem mutattak szignifikáns különbséget. A dializált és a microalbuminuriás cukorbetegekben elmaradt a fiziologiás mértékű éjszakai vérnyomás csökkenés, s ezt az éjszakai és a nappali szisztolés vérnyomás adatok egybevetése igazolta. A cirkadián vérnyomás ingadozás csak a normoalbuminuriás csoportban volt szignifikáns mértékű *(4. ábra).*



2. ábra: Normoalbuminuriás, microalbuminuriás és CAPD-vel kezelt cukorbetegek nappali vérnyomás átlagértékei



3. ábra: Normoalbuminuriás, microalbuminuriás és CAPD-vel kezelt cukorbetegek éjszakai vérnyomás átlagértékei



4. ábra: Normoalbuminuriás, microalbuminuriás és CAPD-vel kezelt cukorbetegek éjszakai és nappali systolés vérnyomásának összehasonlítása

A diurnalis index értéke a CAPD kezelt csoportban volt a legalacsonyabb (7,4%), a normoalbuminuriás betegcsoportban pedig a legmagasabb (16,5%). A microalbuminuriás nephropathias betegcsoport circadian index értéke alacsonyabb volt a normoalbuminurás csoporthoz képest (10%).

Megbeszélés

Jól ismert, hogy a diabeteses nephropathia (a kialakuló uraemia és a társuló cardiovascularis betegségek révén) a cukorbetegek koraibb elhalálozásának egyik leggyakoribb oka (31). Számos irodalmi adat bizonyítja, hogy a normoglycaemias törekvéseink mellett az adekvát módon folytatott és a megfelelő időben elkezdett antihypertensiv terápia képes a diabeteses nephropathia kifejlődését lelassítani és progresszióját meggátolni (4, 14, 23, 27). A vérnyomás fiziológiai ingadozásának hibás működését a renin-angiotenzin-aldoszteron-prosztaglandin-kallikrein-kinin tengely és az atrialis natriuretikus peptid, a hypothalamo-pituiter-adrenal- és a sympathoadrenerg rendszer diszfunkciója okozhatja (18, 26). A hyperglykaemia a hyperosmolaritással az extracelluláris tér expanziójához és a nátrium anyagcsere patológiás megváltozásához (teljes test nátrium és a „kicserélhető" nátrium szint növekedése) vezethet (1, 26).

A rutin gyakorlat alkalmi (kazuális) tensio értékelését lényegesen informatívabbá tették a napszaki vérnyomás és a szívfrekvencia változások hitelesebb tükrözésére alkalmas ABPM vizsgálatok (5). Diabeteses betegekben 24 órás vérnyomás monitorozást először *Rubler* alkalmazott (28). A cukorbetegek megemelkedett éjszakai vérnyomásértékét, illetve a fiziológiás tensiocsökkenés elmaradását („non-dipper" jelenség) egyes szerzők az autonom neuropathia microangiopathias szövődményével magyarázzák (11, 20, 29). A 90-es évek elejétől egyre halmozódnak azok az adatok, melyek a diabeteses nephropathia mindkét típusában igazolják a hypertonia és a proteinuria szorosabb összefüggését ABPM vizsgálatokkal (9, 12, 16, 22). *Matiesen és mtsai* a microalbuminuria észlelését megelőzően tudták a hypertonia jelenlétét bizonyítani ABPM vizsgálatokkal a konvencionális vérnyomásmérési technikával szemben (15). A normo- és microalbuminuriás fázis átmeneti időszakában már nyomonkövethető az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása 24 órás tensio kontrollal (24). Az albumin excrecios ráta növekedése és a „non-dipper" jelenség határozottabbá válása szoros, pozitív korrelációt mutat (12). Végstádiumban levő nephropathiás betegekben a hiányzó, vagy esetleg a megfordult diurnalis vérnyomás ritmicitás korrekcióját tudták ABPM mérésekkel bizonyítani dializis (peritoneális és hemodializis) hatására (3). A csökkent éjszakai tensioesést *Khan* elsősorban a systoles vérnyomás értékeknél tapasztalta (13).

A sympatho-vagalis egyensúlyzavarra utalhat, hogy a 24 órás vagus aktivitás csökkenés relatív sympathicotoniát eredményez, amely a nephropathias stádiumok súlyosságával szignifikáns pozitív korrelációt mutat (19). A sympatho-vagalis diszfunkció már a kezdeti nephropathias állapotban is kimutatható (20). Japán szerzők II. típusú diabeteses nephropathias betegekben (az I. tí-

pushoz hasonlóan) is igazolták a nocturnalis tensiocsökkenés („non-dipper") hiányát micro- és macroalbuminuriás stádiumban (10), s bizonyították az albumin ürítés és az éjszakai systolés vérnyomás szoros összefüggését. Az abnormális vérnyomás szabályozás, a cirkadián ritmicitás megváltozásának pathophysiologiája a diabeteses nephropathiában multifaktoriális eredetű. Latens folyadék retencio, cardiális-renalis-humorális és autonom diszfunkció, valamint éjszakai sympathicotonia mérséklődés viszonylagos hiánya magyarázhatja a kóros regulációt (9, 22). Egyes kutatók az éjszakai/nappali natriuresis arányának megváltozását tették felelőssé (magasabb éjszakai nátrium kiválasztás az éjszakai vérnyomáscsökkenés hiányáért (9). *Hansen és mtsai* az I. típusú cukorbetegekben az éjszakai volumen-expanzio kompenzatorikus ellenregulációjával magyarázták a „non-dipper" betegekben észlelt alacsonyabb aldosteron és atriális natriureticus peptid hormonszinteket (7).

Jelen vizsgálataink – bár az esetszám egyelőre csekély – hazánkban elsők között demonstrálják a micro- és a macro-albuminuriás nephropathias stádiumok patológiás vérnyomás-szabályozását ABPM mérésekkel. Igazoltuk, hogy a normoalbuminuriás csoporttal szemben a microalbuminuriás és a macroalbuminuriás (dializált) cukorbetegekben a fiziologiás vérnyomáscsökkenés elmarad. Az irodalmi adatokkal összhangban adataink azt bizonyítják, hogy az ABPM vizsgálatok mind a diabeteses nephropathia kezdeti, mind a micro- és macroalbuminuriás (irreverzibilis) stádiumban is egyaránt hasznos információt adhatnak. A 24 órás monitorozás az incipiens szakasz koraibb észlelésében, a permanens microalbuminuria és a macroproteinuria fázisában pedig a precízebb antihypertensiv kezelési mód megválasztásában nyújthat segítséget diabeteses nephropathias betegekben.

IRODALOM: 1. *American Diabetes Association:* Clinical practice recommendation 1996: Treatment of hypertension in diabetes. Diabetes Care, 1996, *19* (S1), 107–113. – 2. *American Diabetes Association:* Clinical practice recommendation 1996: Diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care, 1996, *19* (S1), 103–106. – 3. *Baumgart, P. és mtsai:* Nocturnal hypertension in renal failure, haemodialysis and after renal transplantion. J. Hypertens, 1989b, *7* (Suppl. 6), s70–s71. – 4. *Clark, C. M., Lee, D. A.:* Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1210–1217. – 5. *Farsang Cs., Alföldi S.:* In: Ambuláns vérnyomásmonitorozás és gyakorlati alkalmazása. Medintel Könyvkiadó, 1995, 81–86. old. – 6. *Grossman, E., Messerli, F. H.:* Diabetic and hypertensive heart disease. Ann. Intern. Med., 1996, *125,* 305–310. – 7. *Hansen, K. W. és mtsai:* Night blood pressure: relation to organ lesions in microalbuminuric type 1 diabetic patients. Diab. Med., 1995, *12,* 42–45. – 8. *Hansen, K. W., Christiansen, J. S.:* In: Diabetes forum Series Vol. V. Research Methodologies in Human Diabetes part. 2. Edit C. E. Mogensen E. Standl. Berlin, New York: Research methodologies for recording blood pressure in diabetic patients., 1995, 113–124. old. – 9. *Hansen, H. P. és mtsai:* Circadian rhythm of arterial blood pressure and albuminuria in diabetic nephropathy. Kidney Int., 1996, *50,* 579–585. – 10. *Iwase, M. és mtsai:* Circadian blood pressure variation in non-insulindependent diabetes mellitus with nephropathy. Diab. Res. Clin. Pract., 1994, *26,* 43–50. – 11. *Jermendy Gy. és mtsai:* Cirkadián vérnyomásváltozások vizsgálata tünetmentes autonom neuropathiában szenvedő, nem inzulindependens cukorbetegekben. Magy. Belorv. Arch., 1995, *3,* 197–201. – 12. *Kaplan, N. M.:* Ambulatory blood pressure monitoring: valuable in diabetic subjects? Diabetes Rev. Int., *5,* 11–14. – 13. *Khan, N., Couper, J. J.:* Diurnal variation of blood pressure in adolescents with type 1 diabetes: dippers and non-dippers. Diabetic Med., 1996, *13,* 531–535. – 14. *Leese, G. P., Vora, J. P.:* Management of hypertension in diabetes: with special reference to diabetic kidney disease. Diabetic Med., 1996, *13,* 401–410. – 15. *Mathiesen, E. R. és mtsai:* The relationship between blood pressure and urinary albumin excretion in the development of microalbuminuria. Diabetes, 1990, *39,* 245–249. – 16. *Mogensen, C. E.:* Diabetic renal disease: The quest for normotension- and beyond. Diabetic Med., 1995, *12,* 756–769. – 17. *Mogensen, C. E. és mtsai:* Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. Lancet, 1995, *346,* 1080–1084. – 18. *Mogyorosi A., de Chatel R., Ziyadeh F. N.:* A diabeteses nephropathia patomechanizmusának aktuális kérdései. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2845–2850. –19. *Molgaard, H. és mtsai:* Association of 24-h cardiac parasympathetic activity and degree of nephropathy in IDDM patients. Diabetes, 1992, *41,* 812–817. – 20. *Molgaard, H. és mtsai:* Early recognition of autonomic dysfunction in microalbuminuria: significance for cardiovascular mortality in diabetes mellitus? Diabetologia, 1994, *37,* 788–796. – 21. *Nagy J., Molnár M., Wittmann I.:* A microalbuminuria jelentősége a diabeteses nephropathia korai diagnózsában és kezelésében. Diabetológia Hungarica, 1996, *4,* 5–11. – 22. *Nielsen, F. S. és mtsai:* On the mechanisms of blunted nocturnal decline in arterial blood pressure in NIDDM patients with diabetic nephropathy. Diabetes, 1995, *44,* 783–789. – 23. *Pogátsa G.:* A magas vérnyomás jelentősége és kezelésének sajátossági cukorbetegségben. LAM, 1991, *1* (5–6), 326–328. – 24. *Poulsen, P. L., Hansen, K. W., Mogensen, C. E. :* Ambulatory blood pressure in the transition from normo- to microalbuminuria. A longitudinal study in IDDM patients. Diabetes, 1994, *43,* 1248–1253. – 25. *Poulter, N. R.:* Managing the diabetic hypertensive patient. J. Diab. Compl., 1996, *10,* 141–143. – 26. *Preston, R. A., Epstein, M.:* Renal parenchymal disease and hypertension. Semin. Nephrol., 1995, *15,* 138–151. – 27. *Raskin, G. S., Tamborlane, W. V.:* Molecular and physiological aspects of nephropathy in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. J. Diab. Compl., 1996, *10,* 31–37. – 28. *Rubler, S. és mtsai:* Ambulatory blood pressure monitoring in diabetic males: A method for detecting blood pressure elevations undisclosed by conventional methods. Clin. Cardiol., 1982, *5,* 447–454. – 29. *Spallone, V. és mtsai:* Relationship between the circadian rhythms of blood pressure and sympathovagal balance in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes, 1993, *42,* 1745–1752. – 30. *Tóth L., Kammerer, L.:* Polypeptid analizis (beta-2-microglobulin, microalbuminuria, beta-thromboglobulin) jelentősége a diabeteses nephropathia diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3237–3241. – 31. *Viberti, G. C. és mtsai:* Report on renal disease in diabetes. Diabetic Med., 1996, *13,* S6–S12.

(Tóth Lajos dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

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

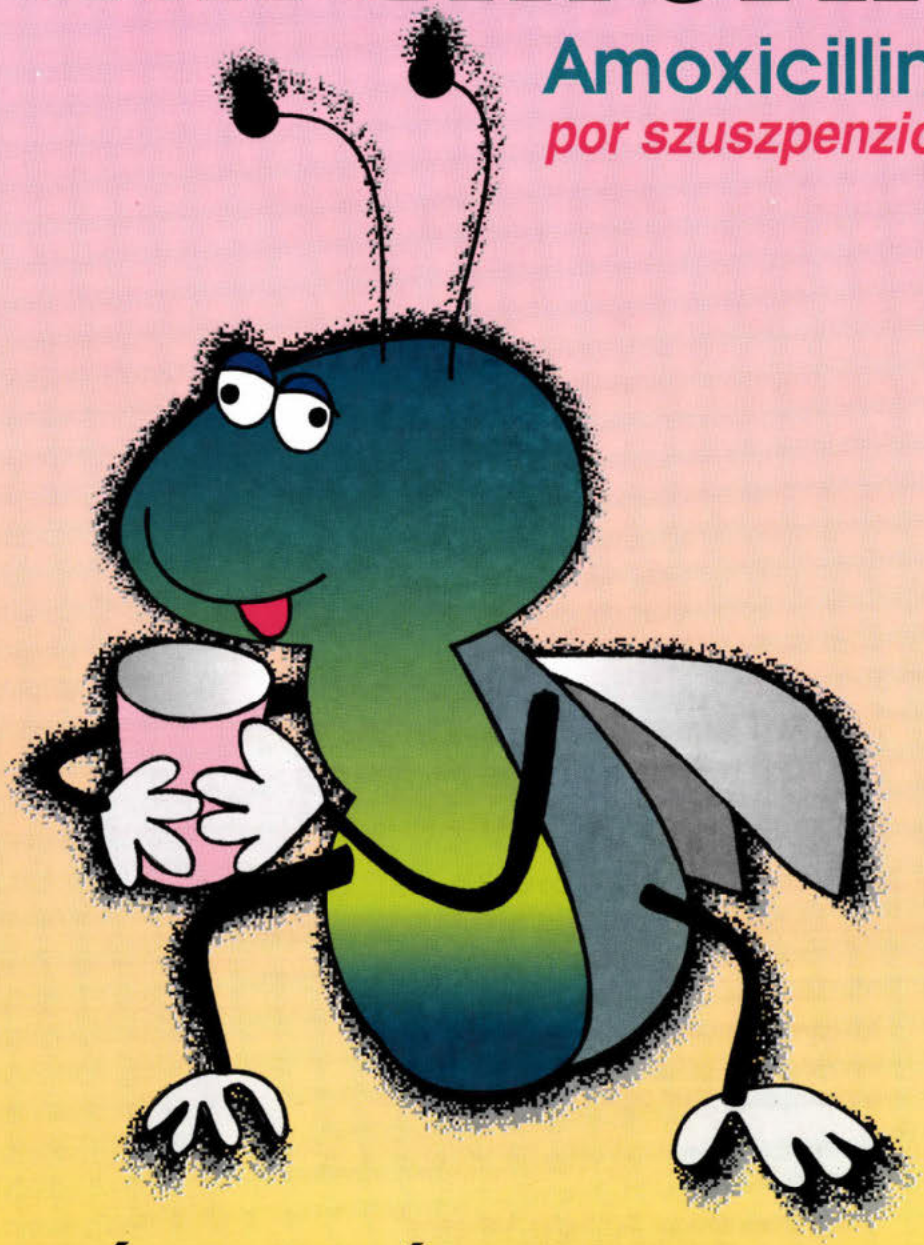
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

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

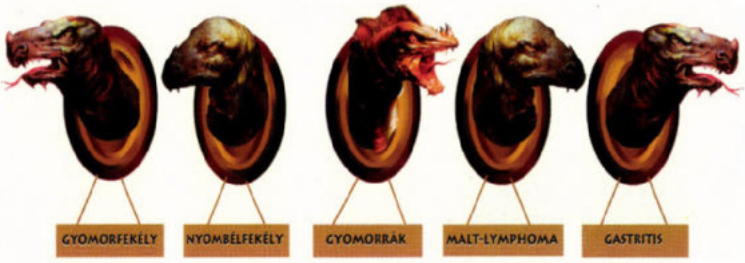
OGYI eng.száma: 4120-21/40/93.

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.

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. Nemsteroid 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.

Minőségellenőrzés – az első hazai gyermeksebészeti tanulmány tapasztalatai

Dávidovics Sándor dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

A közlemény a Pécsi OTE Gyermekklinikán az 1988. január 1. és 1995. december 31. között 161 appendectomián átesett gyermek sebészeti beavatkozás előtti vérkémiai paramétereit értékeli a műtéti és a szövettani lelet birtokában. A szerző elemzi, hogy mennyire informatív a fehérvérsejtszám, az egyórás vérsejtsüllyedés és a CRP (C-reaktív protein) eredménye a műtéti indikáció felállításában, továbbá azt, hogy a különböző vizsgálatokat érdemes-e, szükséges-e, gazdaságos-e párhuzamosan elvégezni. A szerző a beteganyagot két csoportra osztotta: a féregnyúlvány gyulladt volt (141 beteg), az appendix nem volt inflammalt (20 beteg). Statisztikai módszerek (prevalencia, szenzitivitás, specificitás, pozitív valószínűségi érték, negatív valószínűségi érték) alkalmazásával végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy nincs lényeges különbség az egyes laboratóriumi vizsgálatok információs értéke között, nem nyújtanak több segítséget a műtéti indikáció felállításában az együttesen végzett vizsgálatok sem. A betegellátás finanszírozásának megváltozott feltételei rákényszerítik az orvosokat arra, hogy tevékenységük során egyre gyakrabban elemezzék a hatékonyság és a gazdaságosság kérdését.

Kulcsszavak: appendicitis, laboratóriumi tesztek, minőségellenőrzés, minőségbiztosítás

Quality control – the experience of the first Hungarian paediatric surgical study. 161 patients underwent appendectomy at the Surgical Unit of the Department Paediatrics, Medical School of Pécs, Hungary between 1. Januar, 1988 and 31. December, 1995. Biochemical results – sedimentation rate, CRP (C-reactive protein) and leucocytosis were compared to the operative finding as far as their predictive diagnostic value was concerned. The patients were grouped according to inflammed (n = 141) or non-inflammed appendix (n = 20). Based on the outcome of statistical analysis the author concluded, that there was no significant difference between the informations given by the above-mentioned biochemical results, regarding the strengthening of the preoperative diagnosis, also the combination of the data of the biochemistry tests did not help in deciding to operate on patients with suspected appendicitis. The changing policy and conditions of the health insurance in Hungary are forcing the medical doctors to analyse more frequently the effectivenes of their activity.

Key words: appendicitis, biochemical tests. quality control, quality assurance

Ha a minőséggel minden rendben lenne akkor nem találkoznánk annyit a

- quality assurance – (minőségbiztosítás);
- quality control – (minőségellenőrzés);
- quality performance – (a felhasználás minősége) fogalmakkal, kifejezésekkel.

Meglehetősen nehéz ezekkel a fogalmakkal az egészségügyet megközelíteni és értelmezni. Ennek ellenére tanúi lehetünk, hogy egyre gyakoribb orvosi tevékenységünk ilyen irányú elemzése és mérlegelése (8).

Algoritmusokban élünk és abban végezzük orvosi munkánkat is. A diagnózis és a műtéti indikáció felállításához számos rutin, pl. laboratóriumi vizsgálatot kérünk. Felmerül a kérdés, hogy melyek kérése indokolt, melyek hordoznak olyan információt, ami érdemi segítséget nyújt a diagnózis és a műtéti indikáció felállításához, és melyek azok, amiket rutin jelleggel kérünk, de nem nyújtanak számottevő segítséget. További fontos kérdés, hogy ha két vagy több vizsgálati módszert alkalmazunk azonos célra és azok megközelítően azonos értékűek, akkor lehetőleg a leginformatívabbat és a legolcsóbbat végezzük. Ez nemcsak ésszerűség kérdése, hanem az egészségügy fennmaradásának záloga is.

Anyag és módszer

Osztályunkon a minőségi ellenőrzés ezen szempontjainak vizsgálatára a heveny féregnyúlvány-gyulladás műtéti indikációjának felállítását választottuk. Elemzésre került az 1988. január 1–1995. december 31. között végzett 161 appendectomia. Vizsgáltuk a műtét előtti fehérvérsejtszámot (fvs), órás süllyedést (We) és a CRP-t (C-reaktív protein). Negatívnak tekintettük a 10 000/ml alatt, vagy azzal egyenlő fvs-számot, pozitívnak, ha az 10 000/ml feletti volt. Pozitív laboratóriumi teszteredménynek a 10 mm/óránál magasabb süllyedést vettük, negatívnak pedig a 10 mm/órával egyenlő, vagy annál alacsonyabb süllyedést

Rövidítések: fvs = fehérvérsejtszám; We = egyórás vérsejtsüllyedés; CRP = C-reaktív protein; PVÉ = pozitív valószínűségi érték; NVÉ = negatív valószínűségi érték

értékeltük. A CRP laboratóriumi tesztet akkor tekintettük pozitívnak, hogy ha az 10 mg/l feletti volt és akkor negatívnak, hogy ha 10 mg/l-rel egyenlő vagy az alatti értéket mértek. A műtéti és a szövetteni lelet alapján az appendectomián átesett gyermekeket két csoportra osztottuk: az eltávolított féregnyúlvány gyulladt volt, illetve nem volt gyulladt. Értékeltük, hogy a fenti laboratóriumi eljárások mennyiben segítenek a műtét szükségességének eldöntésében, továbbá azt, hogy érdemes-e ezen laboratóriumi teszteket egyszerre alkalmazni. A vizsgálatban a következő statisztikai számításokat végeztük:

Prevalencia: milyen gyakran lép fel a megbetegedés?

Szenzitivitás: mekkora a részaránya a laboratóriumi teszttel korrektül felismert eseteknek?

Specificitás: mekkora a részesedése a laboratóriumi teszttel korrektül *nem* felismert eseteknek?

Pozitív valószínűségi érték (PVÉ): milyen magas az aránya a megbetegedetteknek ott, ahol a laboratóriumi teszt pozitív volt?

Negatív valószínűségi érték (NVÉ): Azon esetekben, ahol a laboratóriumi vizsgálat negatív eredményt adott, mennyi volt a valóban nem gyulladt féregnyúlványok száma?

Természetesen a műtéti indikáció felállításához a fizikális vizsgálatot és az anamnezist vettük figyelembe elsősorban, melyet a laboratóriumi vizsgálatok mellett UH-vizsgálattal is kiegészítettünk (3, 6, 7). A jelen dolgozat célja azonban csak a laboratóriumi vizsgálatok értékének, illetve szükségességének a felmérése.

Eredmények

Az fvs és az appendicitis összefüggését az *1. táblázatban* tüntettük fel. Megvizsgáltuk, hogy a 10 000/ml alatt, vagy azzal egyenlő és 10 000/ml feletti fvs-számok milyen gyakorisággal fordultak elő a műtéttel és szövettanilag igazolt gyulladásos esetekben és milyen gyakran, ha az appendix nem volt inflammált. Az előbbi statisztikai fogalmak alapján a prevalencia, az összes gyulladt féregnyúlvány és az összes eset aránya 87,5% volt. Ez azt jelenti, hogy a nemzetközi átlagnak megfelelő találati aránnyal sikerült kórismézni anyagunkban a féregnyúlvány-gyulladást. A szenzitivitás, a laboratóriumi teszttel korrektül felismert esetek aránya majdnem a prevalanciával megegyező volt *(1. táblázat)*. Tehát azon esetekben, akikben a gyulladt appendixet távolítottunk el, 82,2%-ban találtuk emelkedettnek a fvs-számot. A specificitás, a 10 000/ml-nél alacsonyabb fvs-számmal operált negatív és az összes negatív esetek aránya azonban értékében a szenzitivitásnak csak a fele volt *(1. táblázat)*. A pozitív valószínűségi érték 91%, a negatív valószínűségi érték 26% volt. Ez azt jelenti tehát, hogy ahol emelkedett fvs-számot találunk, ott 91%-os esélyünk van arra, hogy a féregnyúlvány gyulladt lesz, míg ha 10 000/ml alatti fvs-számot számolunk, akkor 26% az esélyünk arra, hogy a féregnyúlvány nem lesz gyulladt.

Megvizsgálva ugyanilyen paraméterek alapján a We-t, lényegében hasonló eredményeket kaptunk, mint az fvs-számnál *(2. táblázat)*. A prevalencia itt is hasonló volt, a vizsgálat szenzitivitását 4,6 százalékkal találtuk magasabbnak, mint az fvs-számnál, valamelyest kisebb ezen laboratóriumi teszt specificitása, tehát a teszttel korrektül nem felismert esetek százalékos megoszlása. A pozitív valószínűségi érték és a negatív valószínűségi érték is az fvs-számhoz hasonlóan alakult *(2. táblázat)*. Ezek alapján azt mondhatjuk, hogy az appendicitis kórismézésében az órás vérsüllyedés vizsgálata is hasonló kórjelző értékű mint az fvs-szám.

1. táblázat: Az appendicitis és a fehérvérsejtszám összefüggése

	Sine morbo appendix	Appendicitis	Összesen
Fvs ≤10 000/ml	9	25	34
Fvs >10 000/ml	11	116	127
Összesen	20	141	161

Prevalencia: $\frac{141}{161} = 87{,}5\%$, Szenzitivitás: $\frac{116}{141} = 82{,}2\%$,

Specificitás: $\frac{9}{20} = 45\%$, PVÉ: $\frac{116}{127} = 91{,}3\%$, NVÉ: $\frac{9}{34} = 26{,}4\%$

PVÉ = pozitív valószínűségi érték; NVÉ = negatív valószínűségi érték; fvs = fehérvérsejtszám

2. táblázat: Az appendicitis és az egyórás vérsejtsüllyedés összefüggése

	Sine morbo appendix	Appendicitis	Összesen
We ≤10 ml/óra	7	18	25
We >10 ml/óra	13	119	132
Összesen	20	137	157

Prevalencia: $\frac{137}{157} = 87{,}2\%$, Szenzitivitás: $\frac{119}{137} = 86{,}8\%$,

Specificitás: $\frac{7}{20} = 35\%$, PVÉ: $\frac{119}{132} = 90{,}1\%$, NVÉ: $\frac{7}{25} = 28\%$

We = egyórás vérsejtsüllyedés; PVÉ = pozitív valószínűségi érték; NVÉ = negatív valószínűségi érték

3. táblázat: Az appendicitis és a CRP vizsgálat összefüggése

	Sine morbo appendix	Appendicitis	Összesen
CRP <10 mg/l	4	5	9
CRP >10 mg/l	10	74	84
Összesen	14	79	93

Prevalencia: $\frac{79}{93} = 84{,}9\%$, Szenzitivitás: $\frac{74}{79} = 93{,}6\%$,

Specificitás: $\frac{4}{14} = 28{,}5\%$, PVÉ: $\frac{74}{84} = 88\%$, NVÉ: $\frac{4}{9} = 44{,}4\%$

CRP = C-reaktív protein; PVÉ = pozitív valószínűségi érték; NVÉ = negatív valószínűségi érték

A CRP-vizsgálatnál a prevalencia hasonló volt mint az előbbieknél, de a vizsgálat szenzitivitása magasabbnak mutatkozott *(3. táblázat)*. Kiemelendő azonban, hogy a korrektül fel nem ismert esetek részesedése csak 28%. A pozitív valószínűségi érték is hasonlóan alakult az fvs és We vizsgálathoz, azonban a negatív valószínűségi érték közel a kétszerese volt az előbbi vizsgálatokénak. Ez jónak mondható, hiszen ott, ahol negatív laboratóriumi teszteredményt kapunk, 44%-os az esélyünk arra, hogy a műtét során nem találunk gyulladt féregnyúlványt *(3.* **táblázat).** Az előbbiek alapján a CRP-vizsgálat is megközelítőleg hasonló módon alkalmazható és eredményes vizsgálat, mint az fvs és a süllyedés.

Összegezve elmondható, hogy a gyakoriság (prevalencia) vonatkozásában nincs lényeges különbség a három vizsgált laboratóriumi paraméter között *(4. táblázat)*. A CRP-vizsgálat szenzitivitása a legnagyobb, ez meghaladja a 90%-ot. A negatív valószínűségi érték szintén a CRP-vizsgálatnál majdnem a duplája, a másik kettőhöz viszonyítva ami annyit jelent, hogy ahol a CRP-érték nem emelkedett, az esetek majdnem felében a féregnyúlvány sem gyulladt; ez a fvs-számra és a süllyedésre nem mondható el. A többi statisztikai paraméterben eltérés nem észlelhető.

4. táblázat: Az fvs, We és CRP vizsgálat értékeinek összehasonlítása

	Fvs	We	CRP
Prevalencia	87,5%	87,2%	84,9%
Szenzitivitás	82,2%	86,8%	93,6%
Specificitás	45%	35%	28,5%
Pozitív valószínűségi érték	91,3%	90,1%	88%
Negatív valószínűségi érték	26,4%	28%	44,4%

fvs = fehérvérsejtszám; CRP = C-reaktív protein;
We = egyórás vérsejtsüllyedés

5. táblázat: A párosával végzett laborvizsgálatok értékeinek összehasonlítása

	Fvs+ CRP	Fvs + We	We + CRP
Prevalencia	98,3%	83,2%	89,4%
Szenzitivitás	83,6%	84,3%	94,8%
Specificitás	42%	38%	33,2%
Pozitív valószínűségi érték	90,4%	90,8%	88,8%
Negatív valószínűségi érték	30,4%	32,6%	38,2%

fvs = fehérvérsejtszám; CRP = C-reaktív protein;
We = egyórás vérsejtsüllyedés

6. táblázat: Az együtt végzett három laborvizsgálat értékei

	Fvs + We + CRP
Prevalencia	89,8%
Szenzitivitás	87,6%
Specificitás	35%
Pozitív valószínűségi érték	90,8%
Negatív valószínűségi érték	29,4%

fvs = fehérvérsejtszám; CRP: C-reaktív protein; We: egyórás vérsejtsüllyedés

Megvizsgáltuk azt is, hogy változnak-e ezen statisztikai paraméterek akkor, ha a laboratóriumi teszteket párosával, vagy, ha mindhármat együtt alkalmazzuk. Látható, hogy ha párosával végezzük a vizsgálatokat, vagy ha mind a három vizsgálatot együtt alkalmazzuk, akkor sem észlelhető lényeges változás a statisztikai paraméterekben *(5. és 6. táblázat)*.

Megbeszélés

„A minőségügyi fogalommeghatározások" nyomán – a minőség a szolgáltatás olyan tulajdonságainak az összessége, amelyek hatással vannak a szolgáltatásnak arra a képességére, hogy az elvárható igényeket kielégítse. Egyes irodalmi források a minőséget „használatra való alkalmasságnak" vagy „követelménynek való megfelelőségnek" tekintik. Különböző igényeket támasztanak vele szemben, mint például a használhatóság, a rendelkezésre állás, a megbízhatóság és a gazdaságosság (5).

A minőségi ellenőrzés módszerével lehetőségünk nyílik az úgynevezett „belső finanszírozásra", melyek költségvisszafogás révén jobb teljesítményt eredményeznek. Tudni kell azonban azt,hogy amennyiben belső, teljesítményelven történő felosztás nem történik, az osztályok nem válnak érdekeltté a teljesítmények javításában, s a költségvisszafogás sem lesz megvalósítható a kórházban (2).

A laboratórium számára is alapvető fontosságú, hogy tiszta képe legyen mind a saját, mind a különböző osztályok igényeinek költségeiről, mivel ez teremti meg a gadaságosságának alapját (4).

Antonsen és Quist is hozzánk hasonló céllal végezték vizsgálataikat 1988-ban (1), s ez alapján próbáltunk meg mi is saját tevékenységünkről tájékozódni ezen a téren.

Úgy érezzük, hogy útkereső vizsgálatainknak konkrét és általános tanulságai vannak.

Konkrét az, hogy appendicitis esetén a CRP-vizsgálatnak a legnagyobb a szenzitivitása, s a negatív valószínűségi érték is itt a legmagasabb. Az már gazdasági kérdés, hogy a jobb megbízhatóság van-e olyan fontos, hogy a drágább CRP-t vizsgáljuk, vagy helyette inkább az olcsóbb fvs-t vagy We-t határozzuk meg. Számításaink azt mutatják, hogy a különböző laboratóriumi tesztek együttes alkalmazása sem eredményezett lényegesen jobb megbízhatóságot.

Általános következtetés, hogy a jövőben nemcsak laboratóriumi vizsgálatok esetében, hanem orvosi tevékenységünk szinte minden területén, legyen az műtéti eljárás, vagy kórismézés, el kell majd végezni a minőségi kontroll elemzéseket. Ha ezzel a kényszerítő tendenciával képesek vagyunk, vagy képesek leszünk megbarátkozni és azonosulni, akkor ezek a száraznak tűnő adatok nagyobb fontosságot kapnak.

IRODALOM: 1. *Antonsen, S., Quist, N.:* Evaluating Blood leucocytes, Blood neutrophils and plasma elastase in acuta appendicitis. Theor. Surg., 1988, *3*, 17–22. – 2. *Belicza É., Boján F.:* Teljesítménymérési és minőségellenőrzési módszerek a fekvőbeteg ellátásban a homogén betegségcsoportok rendszere alkalmazásával. EMIKK füzetek 1994, 4. szám 18–20. – 3. *Dubetz, S.:* Acut appendicitis. Medicina Könyvkiadó 1988. – 4. *Faragó F.:* Laboratóriumok teljesítményelszámolásának néhány aktuális kérdése. Lab. Med., 1994, *2*, 145–148. – 5. *Kovács Z.:* Irányulás szándékok-szabályozások, rendszerek. A várható jövő. Kórház és Orvostechnika, 1994, *17*, 55–62. – 6. *Nielson, I. R., Laberge, J. M., Nguyen, L. T. és mtsai:* Appendicitis in children: Current therapeutic recommandations. J. Pediatr. Surg., 1990, *25*, 1113–1116. – 7. *Puri, P., O'Donnell, B.:* Appendicitis in infancy. J. Pediatr. Surg., 1978, *13*, 173–174. – 8. *Simon Kis G., Kovács Z.:* Néhány minőségi kérdés az egészségügyben. Kórház és Orvostechnika, 1994, *17*, 130–136.

(Dávidovics Sándor dr., *Pécs*, József Attila u. 7. 7623)

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

ISOPRINOSINE®

500 mg tabletta

INOSIPLEX

AZ IMMUNRENDSZER SZÖVETSÉGESE



Növeli - az immunrendszerre hatva - a szervezet saját védekezőképességét a vírusfertőzésekkel szemben, ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is. **HATÓANYAG:** 500 mg inosiplexum (N-N dimethylamino-2-propanol p-acetamido-benzoat és inosin 3:1 arányú komplexe). **JAVALLATOK:** Herpes simplex, Herpes zoster, subacut sclerotizáló panencephalitis (SSPE), acut vírusos encephalitis (amit H. simplex, Epstein-Barr- és kanyaróvírus váltott ki), vírusos bronchitis, vírushepatitis. Vírusfertőzések immunsupprimált betegeken: H. simplex, H. zoster, bárányhimlő, kanyaró, mumps, Cytomegalia- és Epstein -Barr-vírusfertőzések. Condyloma acuminatum adjuváns terápiája. Immunhiányos állapotok. **ELLENJAVALLATOK:** Köszvény, hyperuricaemia, veseelégtelenség, nephro- és urolithiasis, extrasystoliára való hajlam, autoimmun betegségek, terhesség, szoptatás. **ADAGOLÁS:** Individuális, a betegség nemétől, súlyosságától és a beteg testsúlyától függően. Szokásos napi adagja felnőtteknek 50 mg/ttkg, több részre elosztva. **H. simplex** fertőzésben felnőtteknek 6-8 tabl./nap. Gyermekeknek 50-100 mg /ttkg/ nap (1/2 - 6 tabletta naponta) több részre elosztva, a tünetek megszűnéséig. **SSPE** esetén a felnőtt és gyermek adagja 50-100 mg/ttkg/nap kb. 6 adagra elosztva. A tartós kezelés folyamatos orvosi ellenőrzést igényel. **Akut vírusos encephalitisben** felnőtteknek, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap 4-6 adagban elosztva, általában 7-10 napos kezelésben. Ezt követően 8 nap szünet, majd ismét 7-10 napos kezelés. Szükség esetén az intervallum-kúra ismételhető. Kivételesen az alkalmazott adag és a kezelési napok száma emelhető, változatlanul 8 napos szünet mellett. **Vírusfertőzésben, immunsupprimalt beteg** felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap (felnőtteknek 3-5-ször, gyermekeknek 4-szeri bevételre elosztva), általában 5-8 napig, súlyos esetben 15 napig, kivételesen tovább. **Condyloma acuminatum** esetén napi 3-szor 1 g (3-szor 2 tabletta) 14-28 napon keresztül, a hagyományos kezelés kiegészítéseként. CO_2-lézerterápia kiegészítéseként napi 3-szor 2 tabletta, 5 napon át, egyhónapos intervallumokban 3-szor ismételve. **MELLÉKHATÁSOK:** A kúra kezdetén hányinger, hányás, szédülés, bágyadtság, fejfájás, gyomorpanasz, kivételesen ízületi fájdalom jelentkezhet. Átmeneti gyenge húgysavszint-emelkedés a szérumban és a vizeletben fellépheť, ritkán a transzaminázok emelkedésével. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Együttadása kerülendő: rendszeresen alkalmazott immunsuppressivumokkal (csökkentik hatását). **FIGYELMEZTETÉS:** Az inosin komponens húgysav formájában választódik ki. Ezért ajánlatos a szérum és a vizelet húgysavszintjének időnkénti ellenőrzése. Tartós alkalmazás során a májfunkció, a vérkép és a vesefunkció ellenőrzése is indokolt. **CSOMAGOLÁS:** 50 db tabletta

ELŐÁLLÍTÓ: BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT., Debrecen az EWOPHARMA AG. Svájc, licence alapján

Débridat

tabletta 100 mg 20x

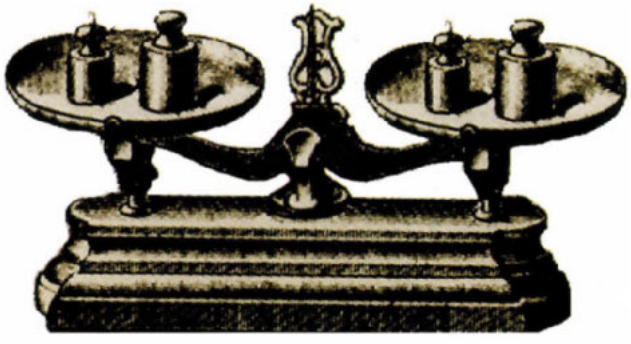
trimebutin

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

KAZUISZTIKA

Terhesség folyamán felismert kétoldali arteria renalis stenosis

Rigó János jr. dr.[1], Burger Mónika dr.[2], Repa Imre dr.[3], Vereckei András dr.[4], Varga István dr.[1], Pusztai Péter dr.[4] és Dzsinich Csaba dr.[5]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: Papp Zoltán dr.)[1]
Nemzetközi Egészségügyi Központ, Budapest (orvosigazgató: Bazsó Péter dr.)[2]
Kaposvári Diagnosztikai Központ (orvosigazgató: Repa Imre dr.)[3]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[4]
Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)[5]

A szerzők krónikus hypertoniás terhes nőben a 17. gestatiós héten noninvazív úton, Doppler ultrahangvizsgálattal, MRI-vel és MR-angiográfiával kétoldali arteria renalis stenosist diagnosztizáltak. Szoros anyai és magzati monitorozás mellett a vérnyomást kombinált antihypertenzív terápiával sikerült stabilizálni, de a harmadik trimester kezdetén fokozatosan rárakódásos praeeclampsiás állapot fejlődött ki. A 34. terhességi héten elektív császármetszés történt, mely során 1600 g súlyú magzat született. Az esetismertetés felhívja a figyelmet a hypertoniás nők praeconceptionális kivizsgálásának jelentőségére.

Kulcsszavak: arteria renalis stenosis, hypertonia, terhesség

Diagnosis of bilateral renal artery stenosis in pregnancy. Bilateral renal artery stenosis was diagnosed noninvasively in the 17th gestational week, in a chronically hypertensive pregnant woman, by renal artery duplex ultrasound examination, MRI and MR angiography. Continuous monitoring of the mother and the fetus was performed. Blood pressure was stabilized by complex antihypertensive therapy, but from the beginnig of the third trimester superimposed preeclampsia developed gradually. In the 34th gestational week a 1600-g newborn was delivered by elective cesarean section. The case report draws attention to the significance of the thoroughful examination of hypertensive women before pregnancy.

Key words: renal artery stenosis, hypertension, pregnancy

A hypertoniás megbetegedések mintegy 7%-a renovascularis eredetű (9). A háttérben, elsősorban fiatal nőkben gyakran fibromuscularis hyperplasia, míg idősebb korban főleg arteriosclerosisos elváltozás áll (3). Az arteria renalis stenosis terhesség alatti noninvazív diagnosztizálásával, valamint a terhesség lefolyásával és kimenetelével csupán néhány esetismertetés foglalkozik (1, 5), így kevés tapasztalat áll rendelkezésünkre. Ezért tartjuk indokoltnak esetünket ismertetni, melyben kétoldali arteria renalis stenosis által okozott súlyos fokú hypertonia szövődött a terhességgel.

Esetismertetés

J. É. 33 éves beteg anamnézisében 17 évvel ezelőtt egy érett súlyú magzat szülése szerepel. A gravida közel 5 éve tud hypertoniájáról, amit benazepril (Lotensin) és metoprolol (Betaloc) változó adagjával kezeltek. A terhesség előtt részletes kivizsgálás nem történt a hypertonia okának tisztázására.

A gravida terhességének 7. hetében jelentkezett terhesgondozáson, ahol a korábbi antihypertensiv terápia átállítása történt, mivel vérnyomása a korábbihoz képest jelentősen emelkedett, a 180/120 Hgmm értéket is elérte. A beteg napi 3 alkalommal kapott methyldopát (750–500–750 mg), ami mellett vérnyomása jelentős ingadozást mutatott. A terhes a 15. gestatiós héten került klinikai felvételre igen magas tenzióérték (230/150 Hgmm) miatt. A beteg részletes kivizsgálása a Semmelweis OTE II. sz. Belgyógyászati Klinikáján történt, mely során a következő vizsgálati eredményeket kaptuk.

Status: Kp. fejlett, táplált fiatal nőbeteg. Icterus, cyanosis, oedema nincs. Kp. vértelt nyálkahártyák, kóros nyirokcsomó nem tapintható. Részarányos mellkas, puhasejtes alaplégzés, balra $^1/_2$–1 harántujjal maius cor, kellően ékelt ritmusos szívhangok, minden szájadék felett 3/6-os ejectios systolés zörej, punctum maximummal a csúcson és a processus xyphoideus felett. Hepar, lien nem tapintható, vese nem érzékeny. Az arteria renalisok vetületében holosystolés zörej hallható. Organikus neurológiai eltérés nincs.

Laboratóriumi leletek: Hb = 12,6 g%; htk = 0,37; fvs = 9,7 G/l; sülly = 60 mm/ó; kreatinin = 80 µmol=l; K = 3,4 mmol/l; Na = 140 mmol/l; thrombocyta = 127 G/l; SGOT = 21 U/l; GGT = 8 U/l; LDH = 362 U/l; vizelet fehérje, genny, cukor negatív. 24 órás gyűjtött vizelet Na = 235,4 mmol/l; K = 84 mmol/l.

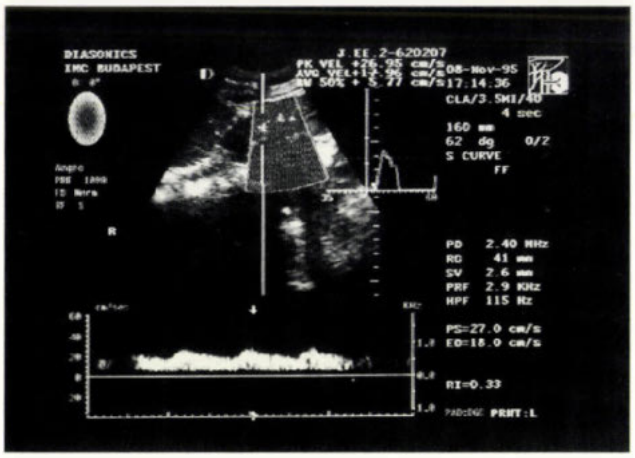
EKG: Sinus ritmus, közepes állású QRS tengely, V_{3-4} negatív U-hullám.

Echocardiographiás lelet: Ép, jól mozgó billentyűk, mérsékelten tágult bal pitvar, mérsékelten koncentrikus bal kamra hypertrophia. Jó globális systolés (EF: 68%) és jó diastolés bal kamra funkció, segmentalis falmozgászavar nem látható. I–II. fokú mitrális insufficientia, jelzett, a fiziológiást nem meghaladó tricuspidális insufficientia.

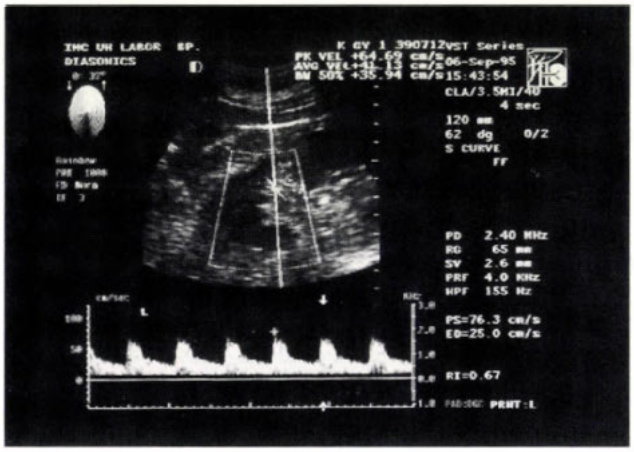
Szemészeti vizsgálat: Visus 5/5. Fundus: ép papilla, egyenetlen szűk artériák, jelzett kereszteződési tünet. Vérzés, oedema nincs.

Vese ultrahangvizsgálat: Normális nagyságú és szerkezetű vesék.

Arteria renalis color duplex vizsgálata: A jobb oldali főtörzsből az eredéshez közel igen magas sebességértékű áramlási görbe nyerhető, mely nagyfokú turbulenciát mutat. A systolés csúcssebesség 617 cm/s (norm. érték: < 180 cm/s), a végdiastolés sebesség 248 cm/s (norm. érték: < 40 cm/s). A bal oldali főtörzsben szintén turbulens áramlás észlelhető, de a sebességértékek kevésbé emelkedettek, a systolés csúcssebesség 226 cm/s, a végdiastolés sebesség 78 cm/s. Mindkét vese intrarenalis keringését vizsgálva kitűnik, hogy az áramlási görbék a normálisnál lényegesen ellapultabbak, a nyert resistentia index értékek mindkét oldalon a normál tartomány alattiak. A resistentia



1. ábra: A jobb oldali vese intrarenalis keringésének Doppler spectruma, ellapult görbe látható



2. ábra: Egészséges egyén intrarenalis keringésének Doppler spektruma



3. ábra: A bal oldali arteria renalis célzott MRA vizsgálata. A jel a szűkületre mutat

index értéke a jobb oldalt 0,33, bal oldalt 0,44 (norm. érték: 0,53–0,70). Az áramlási paraméterek mindkét oldali arteria renalis szűkületére utalnak. A jobb oldali vese intrarenalis keringésének Doppler spektrumát az *1. ábra* mutatja. Egészséges egyén intrarenalis keringésének Doppler spektrumát a *2. ábra* szemlélteti.

MRI és MR angiographia: Légzésvezérelt coronalis és transversalis felvételek után először az aorta teljes hasi szakaszáról, majd mindkét arteria renalisról célzottan MRA vizsgálatot végeztünk testtekercs alkalmazása mellett.

A visceralis szerveken kóros jelintenzitás eltérés nem volt látható. A medence területén graviditás ábrázolódott. Az MRA vizsgálat során az aortában jó áramlás volt detektálható a bifurcatióig majd az arteria iliaca communisok területén is. Ugyancsak jó áramlás volt megfigyelhető a vena cava inferior területén. A visceralis ágak közül az arteria coeliaca, valamint az arteria mesenterica superior jól ábrázolódott, mindkét arteria renalison kevés áramlási jel volt észlelhető, valószínűleg a szájadékban elhelyezkedő szűkület miatt. Az arteria renalisok célzott vizsgálata során mindkét arteria renalis szájadékban jelentős fokú szűkület detektálható. A bal oldali arteria renalis célzott MRA vizsgálata során kapott képet a *3. ábra* mutatja.

A beteg vérnyomását a következő terápiával sikerült elfogadható szinten stabilizálni: 3 x 500 mg methyldopa (Dopegyt), 3 x 25 mg dihydralasin (Depressan), 2 x 20 mg Nifedipin Pharmavit retard, 1 x 25 mg atenolol (Tenormin) 3 x 5 mg diazepam (Seduxen).

Ezután az ismételten P_3 cytológiai leletek miatt a gravida terhességének 19. hetében áthelyezésre került a Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti Klinikájára, ahol conisatio történt. A hisztológiai vizsgálat eredménye: carcinoma in situ cervicis uteri volt, ezért a továbbiakban a beteg fokozott citológiai és kolposzkópos ellenőrzés alatt állt. A gravida terhessége hátralevő időszakában terhespathológiai osztályon állt szoros monitorozás alatt. A fenti kombinált antihypertensiv terápia mellett 150/100–160/110 Hgmm közötti átlagvérnyomás értékeket észleltünk. Az időnként jelentkező kiugró vérnyomás értékek esetén 10 mg nifedipin (Corinfar) sublingualis alkalmazásával lehetett a tensiót csökkenteni. A fenti terápia a 26. héttől naponta 2 g $MgSO_4$-ot tartalmazó 1000 ml Rindex 5 infúzióval egészült ki. A gravida az antihypertensiv kezelés mellett, a várható praeeclampsiás állapot megelőzése céljából alacsony dózisú (100 mg/die) aspirin profilaxisban (Astrix) is részesült. A terhesség alatt a vesefunkciót jelző serum paraméterek (kreatinin, húgysav, karbamid N) végig normál értékeket mutattak. A vizeletben szignifikáns fehérjeürítés a 29. héten jelentkezett először, ami 0,75 g/24 ó értéknek felelt meg. A 31. héten 1,28 g/24 ó, a 32. héten 2,1 g/24 ó, a 33. héten 5,6 g/24 ó volt a proteinuria mértéke.

A magzat monitorozása során a color Doppler ultrahangvizsgálat normál áramlási értékeket mutatott, az arteria uterinákon korai diastolés kimélyülés (notch) volt kimutatható, ami arra hívta fel a figyelmet, hogy a terhesség későbbi szakaszában praeeclampsiás állapot kialakulása várható. A rendszeresen végzett CTG vizsgálatok reaktív görbéket adtak, jelezve a magzat jó méhen belüli állapotát.

Ultrahangvizsgálattal követve a magzat megfelelő ütemben fejlődött a 32. terhességi hétig, majd ezt követően fejlődése lelassult és az aorta descendensen végdiastolés block lépett fel, ami krónikus hypoxia fennállására utalt. Az esetleges IRDS megelőzése céljából adott steroid profilaxist követően, a betöltött 34. terhességi héten a kialakult súlyos praeeclampsiára és a magzati krónikus hypoxiára való tekintettel, elektív császármetszést végeztünk. A műtét során 1600 g súlyú fiú magzatot segítettünk a világra 7/8 Apgar értékekkel. Az újszülött neonatológiai intenzív centrumban állt kezelés alatt, ahonnan a szülést követő 30. napon bocsájtottuk haza. Az anya jelenleg a kétoldali arteria renalis szűkület éműtéti megoldására vár.

Megbeszélés

Renovascularis hypertonia diagnózisának felállítására ritkán kerül sor a terhességben. Ennek fő oka, hogy a vese vasculaturáját ábrázoló hagyományos angiográfia,

illetve DSA vizsgálatok rtg sugárenergiát használnak, így a magzatot jelentős sugárexpozíció érheti.

Eddig csupán 3 esetben számoltak be az arteria renalis szűkületének noninvazív eljárással történő felismeréséről a graviditás alatt. *Easterling és mtsai* (1) Doppler ultrahangvizsgálattal két esetben mutattak ki arteria renalis stenosist a terhességben. Mindkét alkalommal az arteria renalisban felgyorsult véráramlási sebességet mértek és a vese/aorta véráramlási sebességek arányát is emelkedettnek találták. Esetünkben az arteria renalis főtörzsében mindkét oldalon felgyorsult és turbulenciát mutató véráramlást észleltünk, ezenkívül az intrarenalis keringés jelentős csökkenését is megfigyeltük. Az arteria renalis véráramlásának vizsgálata az esetleges arteria renalis stenosis felismerése céljából ideális eljárásnak tűnik, azonban figyelembe kell venni e módszer tévedési lehetőségeit is. *Postma és mtsai* (7) nem terhesekben végzett vizsgálatai szerint a módszer szenzitivitása 62,5%-nak, specificitása 86,4%-nak adódott az 50%-nál súlyosabb arteria renalis szűkület felismerését illetően. Valószínű, hogy a vizsgálatot végző egyén tapasztaltsága, az obesitas (2), a belek gáztartalma valamint az előforduló kisebb arteria renalis mellékágak is befolyásolják a vizsgálóeljárás hatékonyságát(7).

Le és mtsai (5) MRI és MR-angiográfiás vizsgálattal a 17. terhességi hétben levő gravidában igazolták az arteria renalis szűkületét. E vizsgálóeljárások sem veszélyeztetik a magzatot, mivel ionizáló sugárzás nem lép fel alkalmazásuk során. További előnyük, hogy a terhes nő veséjét terhelő kontrasztanyag alkalmazására sem kerül sor. *Yucel és mtsai* (10) szerint a 70%-nál nagyobb fokú stenosis e metodikával 100%-os szenzitivitással és 93%-os specificitással mutatható ki.

Esetünkben a súlyos fokú hypertonia mellett fennálló mérsékelt hypokalaemia (ami a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódásának a jele), valamint a vesék vetületében hallható holosystolés zörej felvetette a renovascularis hypertonia valószínűségét. Az elvégzett Doppler ultrahangvizsgálat eredményét az MRI és MR-angiográfiás vizsgálatok is megerősítették és kétoldali arteria renalis szűkületet igazoltak.

Sellars és mtsai (8) a terhesség előtt felismert arteria renalis szűkület műtéti megoldása utáni terhességek kedvező kimeneteléről számoltak be, ami arra utal, hogy célszerű a tervezett terhesség előtt elvégezni a szükséges érsebészeti beavatkozást.

A renovascularis hypertoniák terhesség alatti kezelésével kapcsolatban kevés tapasztalat áll rendelkezésre. A renovascularis hypertoniával szövődött terhességek kedvezőtlen kimenetelére *Easterling és mtsai* (1) hívták fel a figyelmet, akik 14 korábban közölt esetet értékeltek. Az adatok szerint az első trimesterben 3 esetben végeztek terhességmegszakítást súlyos fokú hypertonia miatt és 1 esetben spontán abortus zajlott le. A magzat veszélyeztetettségét jelzi, hogy 2 esetben fordult elő intrauterin elhalás és 2 esetben krónikus foetalis distress miatt császármetszés végzése volt indokolt. Csupán 1 esetben zajlott le zavartalanul a terhesség, 2 esetben a magzat sorsát nem érintették a közlemények.

Landesman és mtsai (4) 12 korábban szült asszonyban mutattak ki arteria renalis szűkületet akik anamnézisében 4 praeeclampsiás és 5 hypertoniás terhesség szerepelt.

Újabban, a terhesség alatt felismert arteria renalis stenosis esetében, PTA (percutan transluminalis angioplastica) útján néhány alkalommal sikerült az érszakasz dilatatióját, illetve recanalisatióját elvégezni és a terhességet mérsékelten emelkedett vérnyomás mellett a terminusközelig kiviselni (1, 5, 6). A néhány kedvező eset mellett a beavatkozás ellenére fellépő súlyos praeeclampsiás állapotról is beszámoltak (3). A PTA alatt a magzatot érő sugárterhelés miatt egyesek szerint a gyermekkori leukaemia előfordulási valószínűségének emelkedésével kell számolni (3), mások szerint a beavatkozás alatt a sugárterhelés mértéke a megengedett határérték alatt marad (9). Az arteria renalis stenosis terhesség alatti sebészi megoldásáról még nem számoltak be. Érdekes, hogy egy esetben konzervatív terápia mellett a beteg hypertoniája javult a terhesség alatt. Feltételezik, hogy a magas progeszteron szint hatására a fibromuscularis hyperplasiát alkotó simaizomzat ellazulása javította a vese vérellátását, ami a vérnyomás csökkenéséhez vezetett (1).

Esetünkben szintén konzervatív antihypertensiv terápia mellett döntöttünk, felkészülve a praeeclampsiás állapot kifejlődésének valószínűségére, amit az arteria uterinákon észlelhető korai diastolés kimélyülések is jeleztek. A kétoldali szűkület fennállása miatt a PTA-val történő megoldás esetében az irodalomban közöltnél nagyobb fokú magzati sugárterhelés lépett volna fel, továbbá a kétoldali elváltozás megoldására a műtét az inkább választandó kezelés, ezért e módszertől elálltunk. A terhesség alatt alkalmazott kombinált antihypertensiv terápiával a terhes nő vérnyomása megnyugtatóan alakult és egy-egy kiugró értéktől eltekintve egyensúlyban volt, sem az anya sem a magzat állapota miatt sürgős beavatkozásra nem volt szükség. A fokozatosan kialakult praeeclampsiás állapot miatt a 34. terhességi héten elektív császármetszés végzésére kényszerültünk, mely során 1600 g súlyú magzatot segítettünk a világra.

Esetünk azt igazolja, hogy a terhesség első harmadában fennálló súlyos fokú hypertonia esetében gondolni kell az arteria renalis stenosis lehetőségére, melynek diagnosztizálása noninvazív vizsgálómódszerekkel is lehetséges. Az arteria renalis szűkülete esetében a praeeclampsiás állapot kialakulásának nagy a valószínűsége, ezért a terhes nő és magzata szigorú monitorozást igényel. Csak a gravida és a magzat folyamatos ellenőrzése mellett lehet az ideális szülési időpontot megválasztani. Súlyos fokú hypertoniában szenvedő terhesek kezelése és gondozása csak megfelelő felszereltségű és szakmai tapasztalattal rendelkező intézetben tanácsolt.

A renovascularis hypertonia terhesség alatti kezelése számos nehézséget rejt magában, ezért a hypertoniás nők praeconceptionális kivizsgálása feltétlenül indokolt és amennyiben az arteria renalis szűkülete igazolódik, a tervezett terhesség előtt célszerű annak érsebészeti megoldását elvégezni.

IRODALOM: 1. *Easterling, T. R., Brateng, D., Goldman, M. L. és mtsai:* Renal vascular hypertension during pregnancy. Obstet. Gynecol., 1991, *78*, 921–925. – 2. *Handa, N., Fukanga, R., Ogawa, S. és mtsai:* A new accurate and noninvasive screening method for renovascular hypertension: the renal artery Doppler technique. J. Hypertens., 1988, *6*, 458s–460s. – 3. *Heyborne, K. D., Schultz, M. F., Goodlin, R. C. és mtsa:* Renal artery stenosis during pregnancy: A review. Obstet Gynecol. Surv., 1991, *46*,

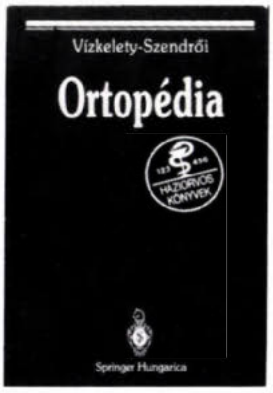
509–514. – 4. *Landesman, R., Halpern, M., Knapp, R.C.:* Renal artery lesions associated with toxemias of pregnancy. Obstet. Gynecol., 1961, *18,* 645–652. – 5. *Le, T. T., Haskal, Z. J., Holland, G. A. és mtsa:* Endovascular stent placement and magnetic resonance angiography for management of hypertension and renal artery occlusion during pregnancy. Obstet. Gynecol., 1995, *85,* 822–825. – 6. *McCarron, D. A., Keller, F. S., Lundquist, G. és mtsa:* Transluminal angioplasty for renovascular hypertension complicated by pregnancy. Arch. Intern. Med., 1982, *142,* 1737–1739. – 7. *Postma, C. T., van Aalen, J., de Boo, T. és mtsai:* Doppler ultrasound scanning in the detection of renal artery stenosis in hypertensive patients. Br. J. Radiol., 1992, *65,* 857–860. – 8. *Sellars, L., Siamopolous, K., Wilkinson, R.:* Prognosis for pregnancy after correction of renovascular hypertension. Nephron, 1985, *39,* 280–281. – 9. *Simon, N., Franklin, S. S., Bleifer, K. H. és mtsa:* Clinical characteristics of renovascular hypertension. JAMA, 1972, *220,* 1209–1218. – 10. *Yucel, E. R., Kaufman, J. A., Prince, M. és mtsai:* Time of flight renal MR angiography. Utility in patients with renal insufficiency. Magn. Reson. Imaging., 1993, *11,* 925–930.

(Rigó János jr. dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



Vízkelety – Szendrői: Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,– Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

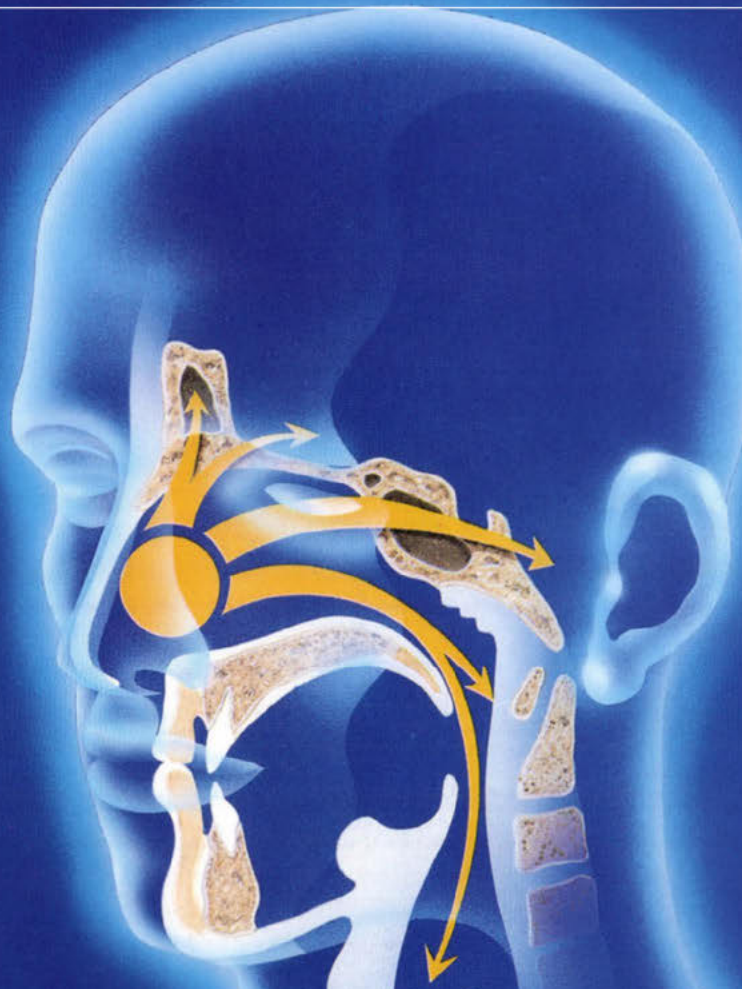
A számla címzettje .....

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

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

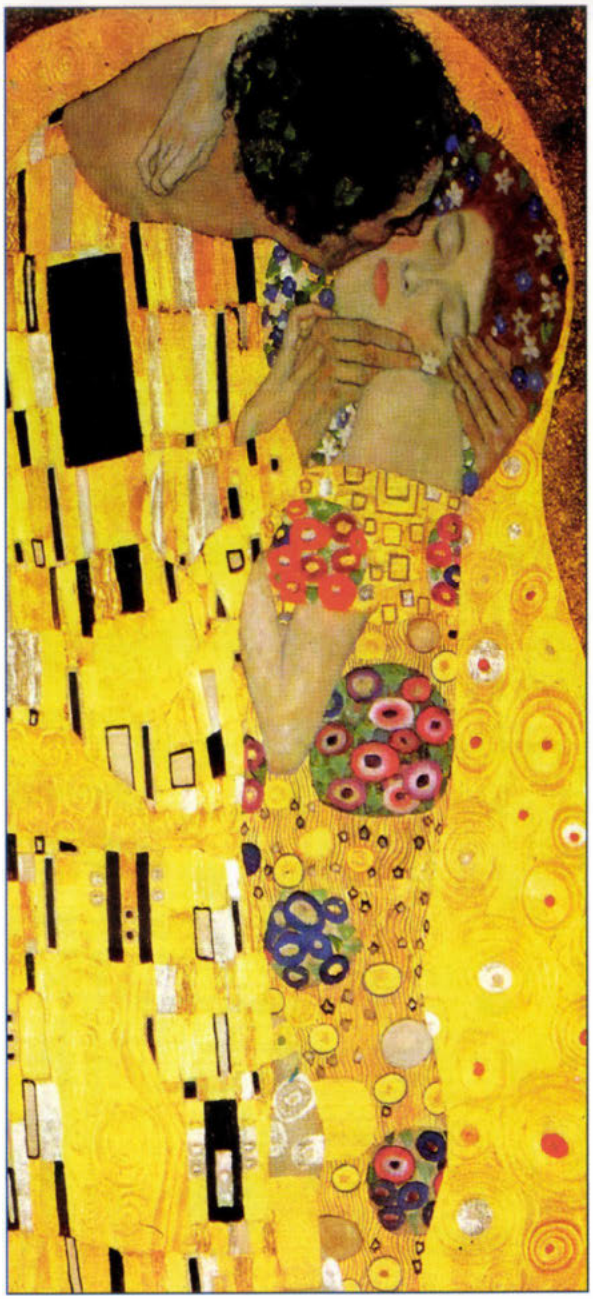


"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

FERTILAN®

SÜRGŐSSÉGI TABLETTA
A NEM KÍVÁNT TERHESSÉG
MEGELŐZÉSÉRE.

Az eseményt követő
72 órán belül 2 tabletta,
majd 12 óra múlva
újabb 2 tabletta
bevétele szükséges.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.• Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.• Telefon: 431-4000
Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.•Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

IN MEMORIAM

George Wald (1906–1997)

Német kutatók a múlt század hetvenes évei körül fő vonalakban tisztázták a látószerv anatómiai képleteinek élettani szerepét. A látás bio- és neurokémiai folyamatainak megismerése azonban e század harmincas éveitől az USA-ban tevékenykedő kutatók érdeme. Ezek közé az eminens tudósok közé tartozott George *Wald*, akiről hónapokkal ezelőtt közölték, hogy 91 éves korában elhunyt.

Wald 1906. november 18-án született New Yorkban. Szülei egy Przemysl melletti faluból vándoroltak Amerikába. Elemi és középiskoláit Brooklynban végezte. A New York-i egyetem természettudományi fakultására iratkozott be, és 1927-ben szerzett diplomát. A *Columbia Egyetem* zoológia tanszékén helyezkedett el. 1932-ben nyerte el a bölcsészeti doktorátust. A *National Research Council* kétéves biológiai ösztöndíjat szavazott meg számára. Ebből egy évet a Nobel-díjas Otto *Warburg* laboratóriumában töltött *Berlin-Dahlemben.* Itt mutatta ki Wald elsőként a retinában az A-vitamint. Mivel ez idő tájt *Karrer* Zürichben az A-vitamin szerkezetét tisztázta, ezért Wald odautazott, hogy befejezze az A-vitamin azonosítását.

Ezt követően Heidelbergben töltött egy rövid időt a *Kaiser-Wilhelm Intézet* laboratóriumában a Nobel-díjas *Otto Meyerhofnál.* Ösztöndíjának második évében a chicagói egyetem fiziológiai osztályán dolgozott. Ösztöndíjának letelte után a Harvard Egyetemen kapott állást, és a biokémiai osztályon kutatott. 1944-ben társprofesszor, 1948-ban a biológiai tanszék rendes professzora lett.

1967-ben R. A. *Granit* (az *elektroretinográfia* felfedezője), H. K. *Hartline* (a *retinából induló idegrostok fiziológiájának* tisztázója) és G. Wald (aki a látás folyamatának *biokémiai* összefüggéseit tárta fel) megosztott Nobel-díjat kapott. Egyik sem volt szemész, mindhárman alaptudományokkal (biológia, biofizika, fiziológia) foglalkoztak (1).

Valamennyi látópigment összetétele egyszerű: mindegyik retinálból és fehérjéből, az ún. opszinból áll. Az opszin a gerincesek pálcikáiban és csapjaiban fellelhető. A gerinceseknél kétféle retinál kapcsolódik az opszinhoz, és a látás legfontosabb pigmentjeit alkotják: rodopszint, jodopszint, porfiropszint és cianopszint, amelyek a színképtartományt átfogni képesek. Az alábbi összefüggések tisztázása főleg Wald és munkatársai nevéhez fűződik:

A rodopszint *Boll* már 1876-ban felfedezte. Később Wald kiderítette, hogy a látóbíbor (rodopszin) az opszin és szkotopszin nevű speciális retinafehérjéből és retinálból, vagyis A-vitamin-aldehidből (oxidált A-vitamin) áll. Fény hatására a rodopszin átmeneti termékek sorozatán át – lumirodopszin, metarodopszin I és II – elszíneződik.

Ez utóbbi bomlik retinálra és opszinra. Wald azt is kimutatta, hogy fény hatására a pálcikák retinálja cisz-izomerből transz-izomerbe megy át. Ez az átalakulás fény nélkül is bekövetkezik. Sötétben indul meg a rodopszin regenerációja. Ehhez a pigmenthámra feltétlenül szükség van, mert innen pótlódik az A-vitamin. A csapok fényérzékeny pigmentjét Wald csirke retinájában mutatta ki. Itt a jodopszin nevezetű festék szerepel, amelynek fényelnyelési görbéje a szem fényérzékenységi görbéjével megegyezik.

Ilyen módon Wald és munkatársainak kísérletei feltárták a pálcikákban és csapokban zajló látási folyamatok *közös molekuláris szintű magyarázatát.* Mivel A- és B-vitamin a rodopszin működéséhez nélkülözhetetlen, ezek hiánya esetén szürkületi vagy farkasvakság állhat elő (2–5). A vázolt elméletet azóta már továbbfejlesztették, de Waldnak és munkatársainak elévülhetetlen érdeme ezen a nehéz kutatási területen az alapvető összefüggések felfedése.

IRODALOM: 1. *Fóti M.:* Az orvostudomány és élettan Nobel-díjasai. 1901–1973. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1975, 383–387. old. – 2. *Korányi T.:* Wald George. In: A Nobel-díjasok kislexikona. Gondolat, Budapest, 1985, 809. old. – 3. *Pirie, A., van Heyningen, R.:* Biochemistry of the Eye. Blackwell, Oxford, 1956, 177. o. – 4. *Schneider, M.:* Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 1971, 212. old. – 5. *Szeghy, G.:* A látás kémiája. In.: Obál, F. (szerk.): Az emberi test. Gondolat Könyvkiadó, Budapest, 1982, I. kötet 493. old.

Pék László dr.

HÍREK

58. Őszi Füredi Orvosnapok

Balatonfüred, 1997. szeptember 25–27.

A **Magyar Kardiológusok Társasága,** a **Balatonfüredi Állami Kórház,** a **Magyar Belgyógyász Társaság,** a **Magyar Sebész Társaság,** a **Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete,** a **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem,** és a **Magyar Orvostudományi Táraságok és Egyesületek Szövetsége** közös szervezésében.

Program:

1997. szeptember 25., csütörtök

11.00–12.30 Gyógyszergyári szimpóziumok

Kongresszus előtti előadás

Üléselnök: *Kerkovits Gyula*

14.00–15.00 *Naszlady Attila:* Az informatika lehetőségei és eredményei az egészségügyben

Az orvosi felelősség

Üléselnök: *Papp Gyula*
Romics László

16.30–17.00 *Sótonyi Péter:* Az orvosi felelősség igazságügyi orvostani vonatkozásai

17.00–17.30 *Martini Jenő:* Az orvosi felelősség a gyakorló orvosjogász szemszögéből

17.30–18.00 Szünet

18.00–19.30 Gyógyszergyári szimpóziumok

1997. szeptember 26., péntek

8.30–10.30

Az alapellátástól a szakintézetekig I.

Ischaemiás szívbetegségek

Moderátor: *Préda István*

Czuriga István: Stabil angina pectoris

Simon Kornél: Akut ischaemiás syndromák

Jánosi András: Akut szívizominfarktus

Ofner Péter: Ischaemiás szívelégtelenség

Tenczer József: Szívritmuszavarok ischaemiás szívbetegségekben

Péterffy Árpád: Ischaemiás szívizom sebészi revaszkularizációja

10.30–11.00 Szünet

11.00–13.00 Az alapellátástól a szakintézetekig II.

Vesebetegségek

Moderátor: *Nagy Judit*
Sonkodi Sándor

Résztvevők: *Kakuk György*
Kiss István
Perner Ferenc
Szegedi János
Walter Judit

13.00–14.30 Ebédszünet

14.30–17.00 *Rákmegelőző állapotok*

Moderátor: *Balázs György*
Kiss János

Résztvevők:

Tüdőgyógyászat:
Böszörményi N. György
Kiss János István

Emésztőrendszer:
Gógl Árpád,
Kiss János

Urológia: *Götz Frigyes*

Nőgyógyászat: *Papp Zoltán*

Fül-orr-gégészet: *Czigner Jenő*

17.00–17.30 Szünet

17.30–17.50 A Magyar Kardiológusok Társasága új tiszteletbeli tagjának díszelőadása

Üléselnök: *Borbola József*
Papp Gyula

Philip A. Poole-Wilson (London)

Újabb előrehaladás a szívelégtelenségre vonatkozó ismeretek és klinikai kezelés terén (Recent advances in the science and clinical management of heart failure)

17.50–18.00 Szünet

18.00–19.30 Gyógyszergyári szimpóziumok

1997. szeptember 27., szombat

Üléselnök: *Csanády Miklós*
Horányi Péter

8.30–10.00 *Kardiológiai rehabilitáció*

Veress Gábor: A kardiológiai rehabilitáció irányelvei 1997.

Berényi István: Kardiológiai rehabilitáció a szekunder prevenció eszköze

Szeles Éva: A mozgásterápia szerepe a kardiológiai rehabilitációban

Csendes Éva: A diéta szerepe a kardiológiai rehabilitációban

Tahy Ádám: Munkaképesség és rehabilitáció

Hoffmann Artúr: Pszichológiai kérdések a rehabilitációban

Vita

10.00–10.15 Szünet

10.15–11.15 Szakmai protokollok „Gazdasági szorzó"

Új finanszírozási lehetőségek?!

Moderátor: *Hidas István*

Résztvevők: *Balogh Sándor*
Békássy Koppány
Pénzes János az OEP képviselője

11.15–11.30 Szünet

Üléselnök: *Lozsádi Károly*
Veress Gábor
Z. Szabó László

11.30–13.00 Fórum az egészségpolitika aktuális kérdéseiről

Meghívott vendég: *Kökény Mihály népjóléti miniszter*

Az Őszi Füredi Orvosnapok rendezvényeire mindenkit szeretettel és tisztelettel vár a Szervező Bizottság és a Magyar Kardiológusok Társasága Vezetősége.

A rendezvénnyel kapcsolatos, a tájékoztatóban nem részletezett kérdésekre készséggel válaszolunk a Kongresszusi Irodában *vagy szeptember 25.* előtt:

Magyar Kardiológusok Társasága Titkársága, Préda István főtitkár, 1450 Budapest, Pf.: 88.

Tel.: 215-1220 Tel./fax: 215-5217

A Smithkline Beecham Consumer Healthcare tisztelettel meghívja Önt a **„Paracetamol helye a magyar gyógyításban"** című kongresszusra.

Helyszín: Szépművészeti Múzeum (1146 Budapest, Dózsa Gy. út 41.)

Időpont: *1997. szeptember 18., csütörtök*

Program:

9.00 Érkezés, regisztráció

10.00–11.30 *Szakmai program I.*

Prof. de Chatel Rudolf: Köszöntő és bevezető

Prof. Laurie F. Prescott: A paracetamol klinikai farmakológiájáról

Dr. Embey-Isztin Dezső: A gyógyszeres fájdalomcsillapítás a mindennapi gyakorlatban

12.00-13.30 *Szakmai program II.*

Prof. Paál Tamás: A paracetamol jelene és jövője Magyarországon

Prof. Henry McQuay: A különböző analgetikumok haszon-kockázatának áttekintése

A kongresszus ideje alatt angol–magyar nyelvű szinkrontolmácsot biztosítunk.

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbeadó.

Tel.: 06-26-318-245

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

PATHOLÓGIA

Melanocytás daganatok diagnózisainak eltérő volta szakértő patológusok körében.
(Szerkesztőségi cikk.): Ackerman, A. B. (Institute for Dermatopathology, Jefferson Medical College, Philadelphia, PA) Hum. Pathol., 1996, *27*, 1115.

A klinikusokat alighanem megdöbbentik a NIH által szponzorált 1991-es „Workshop without Walls" eredményei. A fórumon 11 kiemelkedő tudású bőrpatológus által benyújtott öt-öt eset közül 37-et választottak ki és ezen esetek egy-egy metszetét elemezte ugyanaz a 11 szaktekintély. Az eseteket önállóan diagnosztizálták és a szokásos kórisméken kívül az elváltozásokat benignus, malignus vagy meg nem határozott dignitású csoportokba osztották. A metszeteket a panel tagjai, mint „klasszikus elváltozásokat" nyújtották be a többieknek; lehettek szokatlan, nehéz elváltozások is, de ebben az esetben is jellegzetesnek kellett lenniük az anyagoknak. A klinikai adatok rendelkezésére álltak, de a klinikai diagnózis nem.

A benignitás és malignitás tekintetében csak 11/37 esetben (30%) született egyöntetű döntés, illetve 62%-ban csak egy eltérő vélemény volt a patológusok között. Ugyanakkor 38%-ban kettő vagy több ellentmondó vélemény született. Egyik patológus sem adott kiemelkedő számban a többiekének ellentmondó diagnózist, bár az egyik szakértő 21 daganatot malignusnak, 16-ot benignusnak minősített, míg egy másik 10-et minősített rosszindulatúnak, 26-ot benignusnak és egyet meghatározatlannak. Belegondolni is rossz, hogy mi lett volna az eredmény, ha az esetek nem klasszikusak!

Az eltérések arra engednek következtetni, hogy a szakemberek nem azonos kritériumokat használnak egy-egy elváltozás kórismézésekor, vagy azonos kritériumokat eltérően értelmeznek, vagy esetleg semmilyen kritériumot nem is vesznek figyelembe. A szakkönyveket fellapozva is kiderül, hogy nincsenek egységes kritériumok az egyes melancoytás laesiok (pl. Spitz-, Clark-, Unna-, Mieschernaevusok) diagnosztikájában.

A benignus-malignus csoportba sorolás eltérései csak jelzik, hogy milyen fokú eltérés volt a melanocytás laesiok megnevezésében.

A probléma, mely itt körvonalazódik, nemcsak a pigmentált bőrdaganatok esetében, hanem gyakorlatilag minden szerv diagnosztikájában előfordul. A helyzet jelenlegi formájában elfogadhatatlan és törekedni kell a javítására, de azt is el kell ismerni, hogy teljes összhang a nehéz, diagnosztikus problémát okozó esetekben soha sem érhető el, hiszen a morfológiai diagnózis, legyen az madaraké, növényeké, emberi kórfolyamatoké, mindig is szubjektív. A hibák elkerülhetetlenek, ezt a klinikusok is tudják és erről a betegeket is tájékoztatni kell. Az orvosokat védő, illetve a panaszosokat képviselő ügyvédeknek is tanulni kell a fenti eredményekből: a hibák nem feltétlenül műhibák és még szaktekintélyek esetében is előfordulnak.

Cserni Gábor dr.

Extramuralis vénainvázió colorectalis rákokban. Dirschmid, K. és mtsai. (Institut für Pathologie, Landes Krankenhaus, Vorarlberg, Austria): Hum., Pathol., 1996, *27*, 1227.

A tunica muscularis proprian kívüli visszérinvázió a vastagbélrákok vitatott prognosztikai tényezője, fennállása esetén az adjuváns chemotherapia mérlegelendő. Az extramuralis vénainvázió gyakoriságára vonatkozóan eltérőek, de 11–36% közötti incidenciáról számolnak be.

A szerzők tangenciális kimetszésekkel igyekeztek nagyobb szenzitivitású metodikát alkalmazni a vénainvázió pontosabb meghatározásához. Ez a módszer elvileg nagyobb arányban tárhatja fel az érinvázió jelenlétét, mint a hagyományos, erre merőleges kimetszések. Az új módszerrel a curativ céllal műtött colorectalis rákok 54%-ában mutattak ki érinvázió t, ami Dukes A, B, C és D stádiumokra vonatkoztatva 12,5%-os, 52%-os, 73%-os, illetve 83%-os incidenciát jelentett. Az érinvázió és a differenciáltsági fok között nem találtak összefüggést. A rectum rákjainál az érinvázió aránya lényegesen magasabb volt, mint a colon egyéb részeinek rákjainál (29/38 szemben 31/65).

Mivel az inváziót csak átmenetileg lehet látni, tekintettel arra, hogy idővel az érfal destrukciója bekövetkezik és az invázió morfológiailag azonosíthatatlan lesz, ez a prognosztikai tényező eltér a többitől. Jelenléte azonban a haematogen szóródás lehetőségét jelenti. A szerzők szerint az extramuralis vénainvázió t ezideig helytelen módszerrel vizsgálták, és új módszerük segíthet a jelenség jelentőségének és az adjuváns chemotherapia indikációjában betöltött szerepének tisztázásában.

Cserni Gábor dr.

Májáttétes colorectalis rákok vénainvasiójának szövettani jellemzői és ezek klinikai jelentősége. Ouchi K, és mtsai. (Miyagi Cancer Center, Natori, Japan) Cancer, 1996, *78*, 2313.

Colorectalis rákok esetében a vénainvasió jelenléte a májáttétek legjobb előrejelzője. A szerzők 19 synchron májáttétes (A-csoport), 16 metachron májáttétes (B-csoport) és 26 Dukes C stádiumú, de 5-éves recidivamentes (C-csoport) colorectalis rákos beteg anyagát elemezték vénainvasió jelenléte és típusa szerint. Az érinvasió 3 típusát különböztették meg: 1./ úszó típus, ha a lebegni látszó tumorsejtek és a vénafal között tér marad – ilyenkor az érfal lényegében ép, eltekintve néhány sejt kitapadásának helyétől; 2./ kitöltő típus, ha a tumorszövet kitölti az érlument a metszetekben –ilyenkor részleges falkárosodás előfordul; 3./ occlusív típus, ha az elzárt vénafal károsodott, megvastagodott és gyulladásos reactiót mutat. Az érinvasiot semiquantitatív módon ítélték meg: V0 0, V1 1–2, V2 3–5 és V3>5 véna invióját jelölte. Az A-csoportban 17/19 (89,5%), a B-ben 12/16 (75%) volt a vénainvasiót mutató esetek száma (aránya). A két csoport között nem volt szignifikáns különbség, de a C-csoportban szignifikánsabb ritkább volt az érinvasio (4/26; 15,4%). Utóbbi csoportban csak occlusív típusú érbetörés volt (2 esetben egyide-

jűleg kitöltő típusú is), míg az A- és B-csoportban 1 kivételével csak úszó és/vagy kitöltő típus fordult elő. Az érfal gyulladásos károsodása az intravascularis tumorszövet körül, úgy tűnik, csökkenti a távoli áttétek valószínűségét. A metastatisáló csoportban V1-től V3-ig osztályozták az érinvásiót, míg a C-csoportban V3 nem fordult elő. A V0-s A- és B-csoportbeli eseteket úgy értelmezték, hogy a fennálló érinvasiót szövettanilag nem tudták kimutatni (azok pl. más területen lehettek jelen). A legtöbb az extramuralis (tunica muscularis porprián kívüli) vénainvasió volt, amelyet a submucosus erek invasiója követett gyakoriságban; a kis esetszámú tanulmányban azonban nem találtak statisztikai összefüggést az érinvasió localisatiója és a májáttétek jelenléte között.

Cserni Gábor dr.

Colitis ulcerosa neoplasticus és nem neoplasticus laesioinak sejtproliferatiós mintázata. Noffsinger, A. E. és mtsai. (Department of Pathology, University of Cincinnatti, Ohio) Cancer, 1996, *78*, 2307.

A colitis ulcerosa (CU) a colorectalis carcinomák kockázatával társul, ami a betegség kiterjedésével és fennállásának idejével is összefügg. A rákok ilyenkor nem mindig macroscoposan/endoscoposan felismerhető laesioból alakulnak ki, de dysplasia megelőzi őket. A dysplasia szövettani diagnosisa nehéz, a regeneratio vagy gyulladás utánozhatja vagy elfedheti a dysplasiát. A szerzők CIU-s colectomiás anyagokat vizsgáltak. Az anyagokat 4 csoportba sorolták: 1./ dysplasiára negatív (normál, inactív vagy actív colitis), 2./ dysplasiára bizonytalan, 3./ dysplasiás (alacsony vagy magas fokú), 4./ invasív carcinomás. A proliferatio meghatározására Ki-67 antigén elleni ellenanyaggal (MIB-1) immunhistochemiai reactiót végeztek. Összesen 41 beteg 187 mintáját elemezték.

A szokványos HE metszetekben 27 dysplasiát azonosítottak (köztük 10 súlyosat). A többi minta javarészt (n=149) regeneratív nyálkahártyát mutatott. A neoplasticus és nem neoplasticus nyálkahártya eltérő festődési mintát mutat Ki-67 ellenanyaggal.

A regeneratív hámok Ki-67 festődése a basalis rétegben minden esetben azonosítható volt. Sok esetben a proliferatiós zóna kiszélesedett, míg 4 esetben focalisan a felszíni hám is adott festődést. Ezzel szemben a dysplasticus hám intenzív felszíni festődést mutatott, ami gyakran rárakódott a basalis festődésre. Diffuse, a nyálkahártya minden rétegében kimutatható Ki-67 festődést regeneratív hámban nem észleltek; alacsony fokú és súlyos dysplasiákban ilyen festődés 2/17, illetve 3/10 esetben fordult elő, míg az invasív rákok mindegyike ilyen mintázatot adott. A dysplasiára bizonytalan minták (n=4) mindegyike a regeneratív/lobos hámra jellemző Ki-67 festődést mutatott.

A regeneratív vagy actívan lobos nyálkahártya Ki-67 immunreactivitása hasznos eszköz lehet a neoplasticus és nem neoplasticus hámelváltozások elkülönítésében idiopathiás bélgyulladások esetében. A normális bélnyálkahártyában a proliferatio a crypták alsó negyedére, harmadára esik. Ez regeneratív hám esetén kiterjedtebbé válik. Dysplasia esetén a proliferáló sejtek abnormálisan helyezkednek el, főleg a felszínen, olykor diffusan, ami deregulált proliferatióra utalhat. A kiterjedtebb vagy deregulált proliferatio egyben a mutációs hatásokra érzékenyebb sejtpopulatio (osztodó sejtek) növekedését is jelzi. Ezen sejtek DNS-károsodása végül neoplasticus transformatióhoz vezet, amelyet viszont módosult Ki-67 festődéssel kimutatható abnormális proliferatiós activitás jellemez.

Cserni Gábor dr.

A melanosis coli a fokozott hám apoptosissal függ össze és nem a hashajtószedéssel. Byers, R. J. és mtsai. (Withington University Hospital of South Manchester, Manchester, UK): Histopathology, 1997, *30*, 160.

A melanosis coli egy 1857-ből Virchowtól származó elnevezés, amelyről az utóbbi idők ultrastructuralis vizsgálatai azt sugallják, hogy apoptosissal elpusztult hámsejtek phagocytosisával áll összefüggésben. A szerzők 10 év anyagából retrospective kiemelték a melanosis coli eseteket. A nyálkahártyában a pigmentációt szemikvantitatív módon értékelték, és meghatározták a 100 cryptára vonatkozó apoptotikus testek számát is. Az utóbbit 20 kontrol esetben is megtették.

A 38 melanosis colis beteg közül 15 obstipált, 8-nak hasmenése volt, 13-nak nem volt egyik tünete sem és 2-nek mindkét tünete fennállt különböző időpontokban. A szorulásos betegek mindegyike, továbbá egy hasmenéses beteg szedett hashajtót. Az apoptosisszám szignifikánsan magasabb volt a melanosis colis betegeknél, mint a kontroloknál. Az enyhe, közepes és kifejezett pigmentáció mellett átlagosan 2,7, 3,8 és 0,8 volt az apoptosisszám, de a különbségek nem voltak szignifikánsak. A melanosis coli nagyobb százalékban nem társult hashajtó szedéséhez.

Az eredmények arra utalnak, hogy a melanosis coli kialakulásában az apoptosisnak van szerepe, de ugyanakkor nem specifikus jelzője az apoptosisnak, amelynek számos oka lehet, köztük a túlzott hashajtó szedés is.

Cserni Gábor dr.

Tumorok mitotikus aktivitásának vizsgálata. Cross, S. S. és mtsa (Department of Pathology, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK) Histopathol., 1996, *29*, 485.

A diagnosztikus és prognosztikus kórszövettanban a mitotikus aktivitás mérése még mindig a legelterjedtebb módja a proliferatív aktivitás becslésének. A mitózisszámolásnak lényeges szerepe van az emlőrákok differenciáltsági fokának meghatározásában, a gastrointestialis stromalis tumorok és a méh simaizomsejtes tumorok dignitásának eldöntésében és egyéb tumorok (pl. meningeomák, mesotheliomák) esetében is prognosztikai értékkel bír ez a módszer.

A mitózisszámolás ugyanakkor körültekintést igényel. A mitózisok száma például csökkenhet, ha nem időben történik a fixálás; ezért a tumorokat eltávolításukat követően haladéktalanul fel kell szeletelni és fixálni. Közrejátszhat a tumorok heterogenitása is: különböző tumorok között 76%-os lehet a mitózisráták eltérése egy közlemény szerint. Ugyanez a közlemény a variabilitást 7%-osnak találta azonos tumor különböző blokk-

jainak metszeteiben és érdekes módon 17%-osnak azonos blokkok különböző szintű metszetei között. A mitózisszámolást érdemlegesen csak megfelelő protokoll szerint lehet kivitelezni. Figyelembe kell venni a metszetek vastagságát, a kiválasztott területet, a látóterek nagyságát, az egyes látóterek kapcsolatát (egymást követőek vagy random látóterek), a vizsgált látóterek számát, a tumorszövet sejtdússágát... Minden aggály ellenére úgy tűnik, hogy a legtöbb esetben, a rutin kórszövettanban, a mitotikusan legaktívabb területen 10 egymást követő látótérben megszámolt, biztosan aznosítható mitózisok száma megbízható és reprodukálható prognosztikus és diagnosztikus információt hordoz.

A proliferációt vizsgáló alternatív módszerek közül elméletileg a mesterséges ideghálózatok lesznek a legmegbízhatóbbak, de ez a rutinban a nagy anyagi ráfordítás miatt aligha fog elterjedni. A Ki-67 antigén immunhistochaemiai vizsgálata a mitózisszámmal korrelál, de ugyanolyan hibák lehetségesek az értékelésénél, mint az osztódó alakok meghatározásánál. A PCNA (proliferáló sejt nuclearis antigén) imunhistochaemiai meghatározása sok esetben jó alternatíva lehet, de nem minden tumorban korrelál a mitózisszámmal... Az AgNOR (ezüstözhető nucleolaris organizátor régiók) proliferációt jelző minősége a módszerek standardizálásának hiánya miatt a mai napig vitatott. A thimidin labelling index és a DNS-flow cytometria a rutin kórszövettan számára elérhetetlenek. Ezek a módszerek aligha fogják helyettesíteni a megfelelő módszerrel kivitelezett mitózisszámolást, ami továbbra is a legjelentősebb módszere marad a proliferáció megítélésének.

Cserni Gábor dr.

Primer intrapulmonális meningeomák. Moran, C. A. (Department of Pulmonary and Mediastinal Pathology, AFIP, Washington) Cancer, 1996, *78*, 2328.

Az ectopiás meningeomák ritkák, de jól ismert elváltozások. A szerzők az AFIP 1970–1996 közötti anyagában 10 intrapulmonális meningeomát találtak és ezeket elemezték. Hagyományos haematoxylin-eosin metszet minden esetben rendelkezésre állt, míg 6 esetben blokkok is voltak, amelyekből immunhistochemiai vizsgálatokat is tudtak végezni. A betegek (6 férfi, 4 nő) átlagéletkora 51 év (30–72 év) volt. A tumorok 9 esetben tünetmentesek voltak, rutin röntgenvizsgálat során fedezték fel őket. Egy betegnél 45 napja fennálló köhögéssel állt összefüggésben a daganat. Központi idegrendszeri meningeoma nem szerepelt az anamnesisben; egy betegnél 7 évvel a tüdőelváltozása után intracranialis meningeomát is találtak.

A daganatok 1,5–4 cm átmérőjűek, homogen fehér metszlapúak voltak. Hét daganat transitionalis meningeomának felelt meg. Közülük 5-ben psammoma testek, 2-ben microcystás területek, 1-ben xanthomasejtek és focalis cellularis atypia és 1-ben csontmetaplasia volt. Három tumor fibrosus meningeomának felelt meg. Széli részükön kis transitionalis meningeomára jellemző terület is volt. A daganatok egyikében sem találtak mitosist, necrosist és/vagy vérzést. A környező tüdőszövetben nem voltak meningothelialis csomók. Mind a 6 vizsgált tumor vimentin és epithelialis membran antigen (EMA) pozitivitást adott. Érdekes módon 1 transitionalis és 1 fibrosus meningeoma CD-34 pozitivitást is mutatott. A keratin, desmin, S-100 és VIII-faktor negatív volt a vizsgált tumorokban. Követéses adatok (1 hó - 24 év) csak 7 betegnél álltak rendelkezésre: 6 beteg egészséges, míg 1 cerebrovascularis történést követően meghalt, 20 évvel a tüdőmeningeoma felismerését követően.

A szövettani differenciáldiagnosztika szempontjából keratin pozitív orsósejtes intrapulmonalis thymoma, a gyakorlatilag EMA negatív localis fibrosus tumor, a cellularis atypiát mutató, mitosisokat tartalmazó monophasisos synoviosarcoma és a sok monomuclearis lobsejtet és xanthomasejteket tartalmazó gyulladásos pseudotumor jönnek szóba. A klinikopathológiai kép és adatok mellett az EMA és vimentin reactió segíthet a diagnósis megerősítésében.

Cserni Gábor dr.

Új adatok az emlő radiológiailag felismert laesioinak szövethenger-biopsiáiról. Nguyen, M. és mtsi. (Departments of Surgery, Radiology, Mathematics and Pathology, UCLA, California) Cancer, 1996, *78*, 2340.

Újabban a hengerbiopsiák vonzó alternatíváját adják az excisios sebészi biopsiáknak, nem megterhelőek, nem hagynak heget és kevésbé költségesek. Több tanulmány szerint a tűvel vett hengerbiopsiák kellő szenzitivitással és specificitással bírnak. Mivel sok orvos szerint az az egyetlen elfogadható, ha a mammographiával (MG) kimutatott laesiokat eltávolítják, ezért számos nő napjainkban és benignus betegség miatt kerül műtétre.

Az UCLA Medical Centerben a MG-s laesiokat a szokásos 5 csoportba szokták sorolni (1./ negatív, 2./ benignus, 3./ valószínűleg benignus, 4./ malignitásra gyanús, 5./ malignitásra nagyon gyanús). Az utóbbi két csoportot tekintették biopsiára kifejezetten alkalmasnak, míg a valószínűleg benignus laesiok esetén csak a nagyon aggódó nőknél vettek biopsiás tűvel szövetmintát. A szerzők 2,5 év alatt 408 betegből vett 431 biopsiát elemeztek. 378 biopsiát MG-s stereotaxiával, 53-at ultrahang vezérléssel vettek. A szövettani és radiológiai leleteket hetente vetették össze. Malignus szövettan esetén definitív sebészi kezelést indikáltak. Atypusos ductalis hyperplasia (ADH), illetve discordans szövettani és radiológiai kép esetén a malignitásra igen gyanús csoportban excisiós biopsiát tartottak indokoltnak, míg concordáló és benignus leletek esetében MG-s követést ajánlottak 6 havonta. A valódi és hamis pozitív, valamint a hamis negatív hengerbiopsiás mintákat a sebészi biopsiák alapján minősítették, míg a valódi negatív eseteknél a sebészi biopsiás vagy radiológiai követéses eredményeket egyaránt figyelembe vették.

179 malignusnak minősített hengerbiopsiából 178-at igazolt az azt követő sebészi beavatkozás szövettana. 239 benignusnak minősített hengerbiopsia esetén 25 betegnél történt műtét; 3-nál malignus elváltozás igazolódott. Utóbiaknál a műtét indikációját az képezte, hogy a biopsiás szövethenger nem tartalmazta a MG-n leírt meszesedést. Követés 18 esetben nem történt, a fennmaradó 195 esetből 1 mutatott változást 9 hónappal később a MG-n; itt műtét malignitást igazolt. ADH diagnosisa esetén a se-

bészi eltávolítás 4, 1 és 8 esetben eredményezett malignus, atypusos, illetve benignus eredményt. A MG-n terime és meszesedés együttes jelenléte jelezte leginkább a malignitást.

A biopsiás eljárás magas specificitású és szenzitivitású a felmérés alapján is. Szövődménye nem volt. Az irodalmi hivatkozások teljesen hasonló adatokat ismertetnek.

A hengerbiopsia előnye, hogy 1./ nem hagy külső és belső heget, 2./ kevésbé fájdalmas, 3./ kisebb az anaesthesia kockázata, 4./ a kezelés tervezését teszi lehetővé prognosztikai tényezők (pl. hormonreceptorok) meghatározásával, és 5./ olcsó. Az eljárás hátránya, hogy 1./ a biopsia eltávolíthatja a meszesedés egészét és ezáltal a laesio a későbbiekben localisalhatatlan marad, 2./ hosszú távon ismeretlen a malignitás kockázata. A hengeres biopsiavétel ellenjavallt, ha 1./ az elváltozás malignitásra nem gyanús, 2./ a beteg a laesio teljes eltávolítását óhajtja, 3./ a radiológiai eltérés nem biopsiázható, 4./ a beteg nem képes mozdulatlanul maradni a biopsiás asztalon.

A hengerbiopsiák vétele megfelelő és biztonságos eljárás a MG-val felfedezett laesiok diagnosztikájában. Bár sok sebész szerint jobb a fagyasztásos diagnósis ilyen laesiok esetén, de a negatív fagyasztásos eredmény sem garantálja a laesio benignitását.

Cserni Gábor dr.

SEBÉSZET

A „streptococcal toxic shock-like syndrome„ mint ritka sebészeti kórkép. Willis, S. és mtsai (Chirurgische Klinik der RWTH Aachen). Chirurg, 1997, *68*, 40.

56 éves asthmás és alszárfekélyes férfinek reggelre hirtelen erős bal oldali alszárfájdalmai lettek, 40 °C láz, hidegrázás, hányás és légszomj kíséretében. Orvosa pneumoniának vélte és antibiotikumot rendelt. A nap folyamán romlott az állapota, vérnyomása 70 Hgmm-re esett. Kórházba vitték. Másnap keringési, légzési és veseelégtelensége lépett fel, magas lázzal. A rtg. vizsgálat a jobb középső tüdőlebenyben beszűrődést és kétoldali pleura-izzadmányt jelzett. DIC-et, laktát-acidosist és leukocytosist is észleltek. A bal alsó végtagja a lágyékig megduzzadt, bőre kipirult és gázképződést tapintottak. A comb széles sebészi feltárása után kiterjedt elhalt zsírszövetet találtak és benne Streptococcus pyogenest mutattak ki. A beteg az ötödik napon meghalt.

36 éves, előtte egészséges férfi jobb alszárán felszínes karcolás után phlegmone keletkezett, amelyben S. pyogenest mutattak ki. Egy hét múlva került a szerzők ambulanciájára. Nyugalombahelyezés, hűtés, antibiotikum és helyi kezelés után jelentős javulás állt be, de a 8. nap hirtelen 39 °C láza és jobb oldali alsóvégtag fájdalmai léptek fel. A seb környéke és a jobb comb mellső része megduzzadt, piros lett, i. v. antibiotikumot adtak. Másnap shock, DIC, tüdő- és veseelégtelenség alakult ki. A jobb comb sebészi megnyitása nekrotikus fasciitist talált, benne S. pyogenest. Maximális intenzív kezelés közben (i.v. antibiotikum, oxigén-belégzés, haemodialysis, katecholaminok) májelégtelenség és septikus myokarditis is fellépett. 16 sebészi revizió és nekrektomia után a beteg állapota két hét után kezdett javulni. Meggyógyult.

A streptococcusok „A" csoportjába tartozó S. pyogenes számos infekciózus és nem-infekciózus betegség kórokozója lehet, amelynek spektruma kiterjedhet az enyhe pharyngitisektől, az impetigón, erysipelason és scarlaton át a gyermekágyi lázig és pneumoniáig. A nem infekciózus betegség megnyilvánulhat erythema nodosumban, akut rheumás lázban és akut poststreptococcus-glomerulonephritisben.

Az utóbbi években több bagatell sérüléshez csatlakozó S. pyogenes által okozott súlyos kórképről számoltak be, egyébként egészséges felnőttekben különböző neveken: „toxic shock syndroma" „streptococcal toxic shock-like syndrome" (TSLS), „toxic shock-like syndrome" „toxic streptococcal syndrome". A kórképre jellemző a magas láz, a kiütés és az órákon belül kifejlődő shock és MOF (Multiple Organ Failue). Kb. 30% mortalitással jár.

A TSLS kritériumai: A S. pyogenes kimutatása, a 90 Hgmm érték alatti systolés hypotensio és legalább kettő a következő tünetcsoportokból: vese-, máj, tűdőelégtelenség, felhasználásos coagulopathia, generalizált erythémás, ill. hólyagos bőrkiütések és lágyrésznekrosisok.

E syndromának a megszaporodását az utóbbi években a streptococcusok megváltozott pathogenitására és virulentiájára vezetik vissza, amelyek különböző antigenitású és biológiai hatású anyagokat termelnek.

A betegek ellátásában igen fontos az antibiotikumok mellett a minél korábban elvégzett aggresszív és ha kell, ismételt sebészeti ellátás.

Ref.: A sejtszintű védekezést „állam az államban„ szervezetek látják el biokibernetikai törvények irányításával. Az irányítás egyik mechanizmusa az informatikán nyugvó szabályozás és ezt alkalmazza a protektív immunreakció, a helyi gyulladás-felismerő immunglobulinok, ill. adhaesiós molekulák közreműködésével. Ha e két módszer meghiúsul, a vezérléssel irányított SIRS, az általános gyulladás igyekszik a fertőzést leküzdeni az örökölt genetikai programjával, miközben különböző élettani folyamatok kaszkádjai gátlás nélkül aktiválódnak. Ha az utóbbi is sikertelen, a túlélés végső lehetősége a törvényen kívüli állapot, a MOF regresszív-dezorganizáló kísérlete. Az ARDS, az akut vese- és májelégtelenség, a DIC, stb. folyamán a szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával. (Az üldözött gyík elhagyja a farkát. A méhek kizavarják a heréiket, hogy átvészelhessék a telet. A rabló méhektől megtámadott méhcsalád vesztes tagjai átpártolnak az ellenséghez.)

A toxikus shock syndromában az események felgyorsulnak és egy időben észleljük az összetorlódott helyi gyulladás, a SIRS és a MOF klinikai jeleit.

Kollár Lajos dr.

Haemobilia cholecystolithiasis mellett, mint masszív felső gastrointestinalis vérzés ritka okozója. Ritz, J. P. és mtsai. (Abteilung für Allgemein-, Gefäss- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, FU Berlin). Chirurg, 1997, *68*, 87.

85 éves férfi 3 napos ikterus, jobb oldali epigastriális fájdalmak és ismételt szurokszéklet miatt került a klinikára. Feltűnő volt a beteg anaemiája. HB 6,5 g/dl, HKT 18,5%, GOT 87 U/1, AP 1519 U/1, gamma-GT 639 U/1, összbilirubin 82 mikromol/1, amylase 1375 U/1. A has sonographiája cholecystolithiasist mutatott. Endoszkóppal nem találták meg a vérzés okát. Időközben egy újabb transzfúziót igénylő Hb-esés miatt az arteria mesenterica sup. és inf. angiographiája

mellett döntöttek, amely az arteria cystica ellátási területében kontrasztanyagkilépést jelzett az epehólyagban.

Az elvégzett laparotomia feszes, vérrel telt epehólyagot talált és benne 12 mm átméretű, egyenetlen felszínű, helyenként éles szélű konkrementumot, amely többszörös eróziókat okozott az epehólyag falán. Cholecystektomia után a beteg a 10. nap hazamehetett.

A haemobilia a vérerek és az epeutak közötti kóros összeköttetés, bevérzés a hepatobiliaris rendszerbe. Leggyakoribb kiváltója valamely invaziv diagnosztikai eljárás vagy trauma, ritkábban gyulladásos folyamat, éranomália, daganat, coagulopathia és epekő. Esetünkben az arteria cystica arrosiója váltotta ki a vérzést.

A haemobilia klinikailag ikterus, görcsös epigastrialis fájdalmak és szurokszék triászban szokott megjelenni. Az epeutakba vér és véralvadék kerül, következményes pangásos sárgasággal. A tünetek intermittálva jelentkeznek. A vérzés okát legbiztosabban a truncus coeliacus szelektív angiographiája mutatja ki. Lethalítása kb. 55%. A gyógyítását az alapbetegség határozza meg.

Kollár Lajos dr.

---

65 éves ember lágyéksérvvel. Wantz, G. E. (Div. vision of General Medicine and Primary, Care. Beth Israel Deaconen Medical Center, East Campus, 330 Brookline Ave, LY 339, Boston, MA 02215, USA [E.ü. Hartman MS.]): JAMA 663. *277.*1997.

A méltán világhírű JAMA „Clinical crossroad„ c. fejezetében betegek és orvosok „konferenciájának jegyzőkönyvét" nyújtja át az olvasónak.

Különösen manuális szakmákkal foglalkozók körében számtalan kérdés merülhet fel egy-egy eset kezelése kapcsán. A kétkedés, a műtét ténye és mikéntje leginkább az idősebb, kísérőbetegségektől terhelt betegek gyógyításában, benignus betegségekben, választott műtétek során meghatározó.

Nem hiszem, hogy ebben az esetben a referens feladata az lenne, hogy a konferencia részletes lefordításával untassa az olvasót. Sebész kollégák tudói, hogy nem könnyű legjobb lelkiismerettel tanácsot adni egy idősebb – mondjuk hypertonias, diabeteses-betegnek, akit jelen esetben a JAMA is bemutat, hogy mérsékelt panaszokat okozó, évtizedek óta fennálló, könnyen reponálható inguinalis sérvének műtéti megoldása javallható-e? Ha úgy döntünk, hogy igen, milyen módon. Laparoscoppal, „nyitott" műtéttel? Utóbbi esetben melyik típusú megoldást válasszuk? Legyen-e narcosis, spinalis érzéstelenítés, vagy lokalis anaesthesia? Mely kérdéseket kell fentiek közül részletesen megbeszélni a beteggel?

Ezeken az általánosságban is elgondolkoztató dolgokon kívül a közlemény egyúttal ügyesen állást foglal a témakörbe vágó sebészeti kérdések vonatkozásában. A laparoscoppal végzett sérvműtéteket lényegében nem támogatja. Egyedül a sebgyógyulás eredményeit tekinti jobbnak, mint hagyományos műtét esetében. Egyébként a szövődmények magasabbak, bár megjegyzi, hogy a technikai felkészültség és gyakorlat előrehaladtával nyilván ezek csökkenni fognak. Kellő „távolság hiányában" a recidiva arány még megbízhatóan nem mérhető fel. A nyitott műtéteknél a Shouldice-reconstructiót részesíti előnyben. Míg minden egyéb módszernél a recidíva arány 4–6% átlagosan, ennél a típusnál 1-2% között mozog. Torontóban a Shouldice által alapított kórházban az elmúlt 50 évben ezzel a módszerrel 215 000 műtétet végeztek 0,6%-os recidíva aránnyal. 10 000 műtétre jutott egy halálozás (0,01%). Medico-financiális vonatkozások tekintetében nincs érdemi különbség a laparoscópos és a „nyitott" módszer között. Hozzászólásokban felhívják a figyelmet, hogy az elektív inguinalis sérvműtétek 95%-át ambulanter „one-day surgery" keretében végzik amitől a költségek egyértelmű csökkenése várható.

A közlemény „happy end"-el zárul, mert a kérdéses beteg átesve a műtéten panaszmentes lett, életminősége saját véleménye szerint sokat javult.

[Ref.: A dilemma változatlan marad! A közlemény értéke, hogy segít egy újfajta gondolkodási mód kialakításában, mely szerint alternatívák választhatósága esetén a beteggel történő igen alapos és részletes konzultáció hozhatja meg az elvárható legjobb eredményt, mely egyúttal a beteg számára is a legelőnyösebb.]

Sugár István dr.

Primaer és secundaer májdaganatok sebészi kezelése. Broelsch., C. E., Knoeffel, W. T., Gundlach, M. és mtsai (Abt. Allgemeinchirurgie, Chirurg, Klin., Univ.-Krkh. Eppendorf, Hamburg) PRAXIS, 1997, *86.*, 91.

A focalis nodularis hyperplasia (FNH) és a hepatocellularis adenoma (HA) a leggyakoribb jóindulatú májdaganatok közé tartoznak, ellátásukban a szemlélet igen eltérő, a rendszeres ellenőrzéstől a rutinszerű sebészi megoldásig terjed. Ha a műtét során kerül az FNH észlelésre, akkor – amennyiben nem túl nagy és peripheriás localisatiójú – akkor en-passant resectióra kell törekedni. Nagy és mélyen elhelyezkedő tumoroknál elegendő a szövettani igazolás – viszont tünetek, növekedés, kétes hisztológia esetén a műtét elvégzendő. A HA általában tüneteket okoz és ezért a műtét javasolt. A műtét típusa localisatiótól függően az ékresectiótól az anatómiai egységeket figyelembe vevő májresectión át az enucleatiót, illetve egyes esetekben a hepatectomiát és májtransplantatiót is magában foglalja.

A haemangioma prevalenciája 5–7%. Tüneteket ruptura, infarctus, abscessus, a környező szervek nyomása révén okozhat, de ezek rendkívül ritkák. Itt is alapvető a pontos képalkotó diagnosztika és a gastrointestinalis tractus vizsgálata. A műtét csak biztosan a haemangioma által okozott tünetekben javasolt, ami az összes eset kevesebb, mint 10%-a, műtétére hasonlók vonatkoznak, mint az FNH és HA esetén leírtak.

A máj primaer malignus daganata a hepatocellularis carcinoma (HCC). Sajnos ritka, hogy a cirrhotikus májban kialakuló elváltozás elég kicsi és a májfunctio elég jó legyen ahhoz, hogy a resectiót elvégezhessék. Ép máj és/vagy kompenzált cirrhosis esetén resectio után a hároméves túlélés 80%, a recidívamentesség 3 év múltán 40%. A kiterjedt tumorú, korlátozott májfunkciójú betegeknél a máj eltávolítása és transplantatio jöhet szóba. Általában az I. és a II. stádiumban végzik el, a IIIA stádium kérdését vizsgálják. Gondos selectióval a hároméves túlélés itt is elérheti a 80%-ot.

A cholangiocellularis carcinoma (CCC) esetében is a resectio adja az egyetlen potenciális esélyt a gyógyulásra. A rosszabb prognózis oka a da-

ganatok késői felismerése (tünetszegénység), a gyors növekedés és a korai, sokszor occult metastatisatio. A transplantatio nem javasolt és a resectiónak is csak a II. stádiumig van értelme, így 40%-os hároméves túlélés érhető el.

A másodlagos tumorok közül a colorectalis carcinomák metastasisai esetén a resectio a leghatékonyabb módszer, melynek feltételei a következők: extrahepatikus manifestatiók hiánya, kellő biztonsága zóna (1 cm, vagy nagyobb) a metastasis resectiója során, a megmaradt máj kellő functiója, lehetőleg anatómiai resectió. Azoknál a betegeknél, akiknél az áttétek csak egy lebenyben jelentkeznek, vagy a kellő radikalitás biztositható, az ötéves túlélés 40, a tízéves 24 és a húszéves 18%. Adjuváns therapiás módszerek alkalmazásával az eredmények javíthatók.

A neuroendocrin tumorok áttétei esetén hasonló feltételek mellett ugyancsak kuratív resectió lehetséges. Ha erre nem adottak a feltételek és a betegnek panaszai vannak, akkor somatostatin, chemotherapia (Streptozotocin és 5-FU), illetve embolisatiós kezelés jöhet szóba, he ezek nem elegendők és extrahepatikus tumor biztonsággal kizárható, a transplantatió is szóba jöhet, ellenkező esetben – az életminőség javítására – a májáttétek palliatív műtéte („debulking") is megkísérelhető.

Egyéb tumorok áttéteiben ugyancsak megkülönböztethetjük a kuratív palliatív célú metastasectomiát, de az irányelvek itt nem ilyen egységesek, mint a colorectalis carcinomák esetében, az indikáció erősen individuális. Jelenleg kuratív műtét leginkább Wilms-tumor és hypernephroma esetében végzett, de végleges következtetések még nem vonhatók le.

Pikó Béla dr.

Az őrségben levő nyirokcsomó biopsia helye a mammacarcinoma kezelésében. Van De Velde C. J. H. (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2223.

Morton és mtsai írták le 1992-ben az u.n. őrségben levő nyirokcsomó biopsiát (az első drainálo nyirokcsomó, őrszem csomópont, „sentinel node"), szerepét a melanoma betegeknél, hogy megállapítsák a nem tapintható nyirokcsomóknál a regionális nyirokcsomódissectió szükségességét. A technikájában radióaktív nyomanyagot, vagy festékanyagot fecskendeznek a tumorba, az „őrszemnyirokcsomó" láthatóvá válva eltávolítható. A regionális nyirokcsomó dissectió csak azoknál szükséges, akiknél tumorsejtek mutatkoznak az őrtálló nyirokcsomóban, ezáltal elkerülhető, hogy mindenkinél elvégzendő legyen a nagy morbiditású dissectió. A tapasztalatok az őrtálló nyirokcsomó biopsájával kedvezőeknek bizonyultak Hollandiában, megbízhatóan tükrözik a regionalis nyirokállomás állapotát. De a legfontosabb kérdés, hogy a melanomás betegeknél előnyt jelent-e a nyirokcsomótoilet. Az eddigi vizsgálatok nem mutattak ki túlélési előnyt, ha összehasonlítják a várakozási eredményeket a tapintható nyirokcsomó-kivétellel elért eredménnyel. Jelenleg folyamatban van egy új randomizált prospektív vizsgálat a melanomásoknál végzett nyirokcsomó dissectió értékének megállapításához. Lehet, hogy az eredmények ismeretében rutinszerű lesz ez az eljárás. Közben az „őrségben" álló nyirokcsomó biopsiáját más solid tumoroknál is alkalmazzák, többek között a gyakran jelentkező mammacarcinománál. Itt már más a helyzet. A hónalji nyirokcsomótoilet hozzátartozik a standard kezeléshez, mert kimutatja a metastasisokat, melyek megléténél az adjuváns rendszertherapia kerül alkalmazásba (hormonális vagy chemotherapia). A hónalji nyirokcsomótoilet hozzátartozik a standardkezeléshez és therapiás hatása 40%-os. Megfordítva: ha az őrségen levő nyirokcsomó jóslási értéke bizonyított, a szükségtelen morbiditás elkerülhető és ez a beavatkozás árában is megnyilvánul. A festék preoperatíve adva kimutatja a metastasist. 5 tapintható hónalji nyirokcsomós betegnél 3 metastais állt fenn, de 2-nél nem mutatkozott az őrségben levő nyirokcsomó. Ez mutatja a palpatió megbízhatóságát. Az őrtálló nyirokcsomó nem mutatkozott megbízhatónak 22 betegnél, akiknél nem volt tapintható nyirokcsomó, az eredmény viszont 100%-os volt. Egyébként a klinikán, ahol sok mammacarcinomát kezelnek, másfél év alatt 27 betegnél alkalmazták a színjelzéses őrnyirokcsomó kimutatást. A radióaktív anyag befecskendezésével való őrnyirokcsomó kimutatást előnyösebbnek vélik a kutatók, de ez sem mindig megbízható, még a műtét közbeni sugárdetectióval sem. Ezekkel a beavatkozásokkal azonban csak 65%-ban lehetett az őrtálló nyirokcsomót felismerni. Technikai nehézség a színanyag befecskendezésénél a festőanyag szétterülése a vizsgálatnál: most azt fogják vizsgálni, hogy negatív eredmény esetén fordul-e elő metastasis. A biopsia csak bizonyított mammacarcinománál bizonyító, nem tapintható áttételnél, ha az őrtálló nyirokcsomó nem mediálisan, vagy centrálisan helyezkedik el. Virchow 1863-ban írta le elméletét, mely szerint a regionalis nyirokcsomó gátat képez a rák szétáradásának. Ezt századunk hatvanas éveiben megcáfolták. A tumorsejtek átáradhatnak a nyirokcsomókon, anélkül, hogy ott befészkelődnének, a gátlás tehát vitatott. Átugró metastasisok gyakran fordulnak elő a nem tapintható hónalji nyirokcsomóknál. Általában a betegek 20%-ánál fejlődik ki a hónaljban a tumor, 3 éven belül a műtét után és egy amerikai eredmény szerint a betegek 5–10%-a gyógyul hónaljtoilet után, ezért arany-standard a betegeknél a hónaljtoilet. Ennek is van morbidítása: seroma, fájdalom, lymphoedema, különösen gyakran olyankor, ha az adequat nyirokcsomótoiletet követi a hónalj felesleges besugárzása. Akiknél nincsen tapintható hónalji nyirokcsomó, az őrtálló nyirokcsomó biopsiája további vizsgálatot érdemel. Egy újabb eljárással, a lymphoscintigrafiával kutatnak több holland klinikán az őrtálló nyirokcsomó bizonyításához. Addig is a hónalji nyirokcsomótoilet megtartja vezető helyét a praxisban.

Ribiczey Sándor dr.

Acut passage panaszok, melyeket spontán intramurális oesophagus ruptura okozott. Linskens R. K. és mtsai (Alkmaar, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2243.

Ha a beteg egy corpus alienum, vagy maróanyag lenyelése után retrosternalis fájdalmat érez, dysphagiás panaszai vannak, az oesophagus sérülése a differentiáldiagnózis elején szerepel. Ha azonban provokálás nélkül jelentkezik a fájdalom, a diagnózis bizonytalan. Egy ilyen esetüket ismertetik.

A 44 éves nő, a fájdalomtól meghajolva jelentkezett, az előző nap étkezés közben keletkezett igen nagy retrosternalis peracut fájdalom miatt. Ezután lehetetlen volt folytatni az étkezést, az ivás sem volt lehetséges. Egy ízben a nyálkán kevés vércsíkot észleltek. Corpus alienumot nem mutatott ki a rtg, temp. 38°C, nem volt subcutan vagy mediastinalis emphysema, a sialorrhoea az oesophagus felső proximalis részében mutatott obstructióra. Az acut fázisban tartózkodtak az oesophagoscopiától. A rtg. vizsgálat vízben oldható kontrasztanyaggal a pars cricopharyngeatól a M. constrictor pharyngis inferiorig radiolucens szabadon fekvő mucosaárnyékot mutatott. A stenosist valószínűleg intramuralis hematoma okozta alul. A dg: spontán hosszirányú intramuralis ruptura az oesophagusban. A th: totalis carentia, i.v. antibioticumok, a savnélküliség eléréséhez H_2 antagonisták szedése. Az első napokban csökkent a sialorrhoea, a temp. normálissá vált, a rtg. ismételésnél ismét mutatta a mucosaárnyékot, mely változatlan, fixált volt, de bizonyos mozgást mutatott. A diétát folyékony világosszínű táplálék képezte, 1 hét múlva endoscopos felvétel a mucosa laceratióját mutatta, stenosis azonban nem volt kimutatható. 8 nap múlva a beteget panaszok nélkül kibocsájtották. A spontán intramuralis oesophagusruptúra a longitudinalis mucosa dissectió révén állt elő, perforatió nélkül.

1968 óta több ízben leírták. A korral együtt szaporodik, nőknél gyakoribb. A retrosternalis fájdalom, néha hematemesissel, odynophagiával, dysphagiával, globus érzéssel jelentkezhet. Oka ismeretlen, hacsak hányás, trauma, gyógyszerszedés, maró anyag lenyelése vagy corpus alienum nem szerepel. Ismert a Borhaave syndroma; a dgben a rtg. vizsgálat áll első helyen. Totalis carentia, a láz és a dysfagia megszűnéséig javasolt. 2–6 héten belül várható a spontán gyógyulás. Esetleges fibrotisatió utáni stenosis endoscopos dilatatióval kezelhető.

Ribiczey Sándor dr.

PSYCHIÁTRIA

A Nemzeti Depresszió és Mániás-depresszió Társaság közös nyilatkozata a depresszió alulkezeltségéről. Hirschfeld, R. M. A. és mtsai (Dep. of Psychiatry and Behavioral Sciences, Univ. of Texas Medical Branch, 1200 Graves Bldg, Galveston, TX 77550–2774): JAMA 1997, *277*, 333.

A depressziós zavar, beleértve az epizodikus major depressziót és dysthymiát, egyike a leggyakoribb betegségmegnyilvánulásoknak. Az USA-ban prevalenciájuk a férfiak körében 15, a nők körében 24%-ra tehető, előfordulási gyakoriságuk növekvő; a 10. leggyakoribb betegségkategóriaként tartják számon. „Vészességét" számos körülmény, közte nagy arányban idült jellege, relapszus-hajlama, epizódjainak hosszú időtartama, érintettjeinek pszichoszociális és fizikai megrendülése, nyomában munkaképtelenség, rárakodóan pl. alkoholizmus, kifejleteként pedig szuicidium és idő előtti halál hatványozza. Új keletű, ám „konzervatív" becslés szerint az Államokban a terhére évente írható gazdasági kár 43 Mrd. UD-ra rúg. Ebből a direkt (gyakorlatilag csupán kezelési) költségek 12, az indirekt kiadások/károk 31 Mrd-ben határolhatók be. Utóbbi tételből 8 Mrd-ra becsülhető az idő előtti halálozás, 23 Mrd-ra pedig a keresőképtelenség és munkahelyi csökkent produktivitás miatt meg nem termelt nemzeti jövedelem számlájára írható kár. (Összevetésül: az AIDS 66, a koszorúér-megbetegedések 43, a krónikus tüdőbetegségek 18 Mrd. USD/év mérhető anyagi kárt okoznak, hasonlóan becslés szerint az USA-ban.)

A depressziók és bipoláris affektív zavarok (mélyen) alulkezeltsége – 35 évvel annak utána, hogy a hatékony (és jól bizonyítottan költséghatékony!) kezelés rendelkezésre áll! – jelentős tényezője a következményes gazdasági károknak. E gordiuszi csomót átvágandó, a National Depressive and Maniac-Depressive Association (NDMDA), 1996. január 17–18-ára, egy „konszenzus panel"-t hívott életre, egészségpolitikusokból, klinikusokból, páciensekből és családtagjaikból, stb. – a lehető legszélesebb közvéleményből alakítva ki a szakértők körét. Hirschfeld, M. R. A. töltötte be a konferencia elnöki tisztét. A diagnózis, az epidemiológia, a kezelés, valamint a kezelési költségek kérdéseit a világirodalmi adatok tükrében is mérlegre téve, 6 kérdéscsoportot vettek tüzetesen górcső alá, kruciális kérdésként választva, hogy miért a szakadék a kezelés (rendelkezésre álló) lehetőségei és valósága között, ill. mi módon lehet e szakadékot „szűkíteni"?

A tanácskozás eredményeit összegző „Consensus Statement"-ben adatok sokaságát sorakoztatják, amelyek mind az általános populációban előforduló, mind az elsődleges ellátásban, de a szakszolgálatban „kezelt" depressziósoknak is mélyen alulkezeltségét bizonyítják. Tételesen veszik számba azokat a körülményeket, amelyek e helyzetet teremtik – abban a korban, amikor e betegségcsoport kezelésének költséghatékonysága további bizonyításra nem szorul. Pontokba szedve fogalmazzák meg az ellentmondásos helyzet feloldását célzó javaslataikat. Míg az „információs szakadék" telődését-szűkülését sok más (közte: szűkebb közösségi) programon túl a tömegtájékoztatás (akár teljes műsoridejű televíziós programokkal) nagymértékben segítheti és a páciens-információ is számos megoldást kínál, addig az elsődleges ellátás orvosait (beleértve a családorvost, nőgyógyászt, stb.) nemcsak a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) egy külön, számukra kifejlesztett változatával szerelheti/szereli fel az APA (American Psychiatric Association), de a depresszió korai kiszűrésére alkalmas kérdőivekkel is; a pszichiátereknek ugyanakkor figyelmébe ajánlja, hogy mi értendő a kor nívóján adekvát antidepresszáns kezelésen (akár az antidepresszáns szer fajtáját és dózisát illetően, akár a kezelés időtartamának tekintetében; akár pszichoterápiával kombináltan, akár attól függetlenül történik a kezelés; akár unipoláris, akár bipoláris betegségforma terápiájáról van is szó).

Számos részlet mellőzésével (végezetül): szükség van ugyanakkor új terápiás eljárások kifejlesztésére és kipróbálására – különösen olyanokra, amelyek nagyobb eredménnyel kecsegtetnek, ha a depressziós páciens többes megbetegedésben (így pl. alkoholizmusban, rákban vagy AIDS-ben is) szenved.

[Ref.: A teljességre törekvő helyzetértékelést nyújtó és a „szakadék szűkítése" érdekében a stratégiai célokat is valószínűsíthetően hiánytalanul felsorakoztató „consensus statement", teljes terjedelmében, számos hazai

szakembernek (a tömegtájékoztatás irányítóinak is) figyelmére érdemes. Hogy egy hasonló felállású hazai tanácskozótestület hasonló nyilatkozata mely különbözőségekkel látott volna napvilágot, arra nézve csupán találgatásokba bocsátkozhatunk. Hogy azonban más országok számára is modellként szolgál a közös nyilatkozat, az megkérdőjelezhetetlen.]

Péter Árpád dr.

Nagy Britanniában gyakran elégtelen a depressió kezelése. Meijer J. B. Van Putten. Ned. Tijdsccr. Geneesk. 1996, *140*, 2205.

Nagy Britanniában „Legyőzzük a depressiót" jelszóval egy nemzeti kampány indult meg a kezeletlen depressiók csökkentésére. Mielőtt az akció megindult, 2000 embert otthonában meginterjuvoltak és kiderült, hogy legtöbben úgy gondolták, hogy a depressió magától is elmúlik, a depressiók többnyire a rossz életkörülményekből erednek, nem igényelnek orvosi kezelést. Hatból csak egy ember igényel gyógyszert és a kérdezettek 78%-a szerint az antidepressívumok használata gyógyszerkötöttséghez vezet és 85% szerint psychotherapiával vagy szociális segítéssel is eredmény érhető el a kezelésében (B. M. J., 1996, *313*, 858–859.). Ez a tendencia mutatkozik meg a brit háziorvosi receptek vizsgálatánál is (B. M. J., 1996, *313*, 861–862.), melyből kiderül, hogy a háziorvosok 86%-a, ha antidepressivumot ír fel, túl kis adagot, túl rövid időre rendeli, pedig 1992-ben kaptak egy ismertetőt, mely felhívta a figyelmet a túl kis adagokban való rendelés eredménytelenségére. Érthetetlen, miért gondolják a háziorvosok, hogy elegendő a kis adag is, talán a mellékhatásoktól való félelmük vezeti félre őket, de lehet, hogy maguk a betegek hagyják abba a kezelést, bízva a kezdeti javulásban. A BMJ egy kommentárjában (1996, *313*, 829–830.) hangsúlyozza, hogy antidepressánsok szükségesek a komoly depressiók kezelésénél. A beteg legalább 2 héten át a nap legnagyobb részében depressióban kell, hogy legyen, a következő tüneteket mutatva: megváltozott étvágy, megváltozott alvás, csökkent energia, fáradság, romlott koncentráció, bűntudat, értéktelenség érzése, öngyilkossági gondolat, lassult, vagy túl élénk magaviselet. Ha az orvos depressiót gyanít, végig kell gondolni ezt a sort és komoly depressiónál meg kell kezdeni a gyógyszeres kezelést. Sokat segít, ha a beteggel átbeszéli a problémákat. Ha a beteg antidepressívumot kap, azt megfelelő adagban és 4–6 hónapon át kell szednie, hogy ne recidiváljon. Hangsúlyoznia kell az orvosnak, hogy az antidepressáns nem vezet gyógyszerfüggőséghez.

Ribiczey Sándor dr.

Családorvosok tapasztalatai az antidepresszánsok tolerabilitásával kapcsolatosan: SSRI-k összehasonlító vizsgálata triciklikus szerekkel. Martin, R. M. és mtsai (Division of General Practice and Primary Care, St. Georg és Hospital Medical School, London SW17 ORE, Anglia) BMJ, 1997, *314*, 646.

A szerzők ötéves futamidővel vizsgálták 250 családorvos által felírt antidepresszánsok összetételének alakulását, illetve azon páciensek számát, akiknél az antidepresszáns kezelést megszakították.

A vizsgált időszakban 13 619 betegnél indítottak antidepresszáns kezelést és 3934 esetben kényszerültek megszakításra. Az újonnan felírt antidepresszáns szerek mennyisége 116%-kal növekedett a vizsgált időszakban – a növekedés legnagyobb részét a SSRI- k/ (szelektív szerotonin újrafelvételt gátló antidepresszánsok) gyakoribb alkalmazása képezte. A therápia megszakítása különböző okok miatt az SSRI therápiában részesült betegek körében szignifikánsan alacsonyabb volt (22%), mint a triciklikus antidepresszánsokat szedők körében (3%).

A szerzők további vizsgálatot javasolnak, az antidepresszáns therápiák megszakítási arányainak, valamint klinikai és gazdasági következményeinek felmérése céljából.

Konklúzióként megállapítható, hogy a vizsgált betegpopulációban a SSRI szerek tolerabilitása lényegesen jobbnak bizonyult, elsősorban kedvezőbb mellékhatás-profil miatt.

István Tibor dr.

Kapcsolat a skizofrénia és az 5-hidroxitriptamin típusú 2a-receptor gén polimorfizmus között. Williams, és mtsai (Depts. of Psyckhological Medicine, University of Wolos College of Medicine Cardiff CF4 4xN, UK): Lancet, 1996, *347*, 1294.

Irodalmi adatok szerint kapcsolat mutatható ki a skizofrénia (sch) és az 5hidroxitriptamin 2a-típusú (5-TA2a) receptor gén polimorfizmusa között, amennyiben a 2-es típusú allel gyakrabban fordul elő sch betegeken. Szerzők célkitűzése az volt, hogy a kislétszámú egyénen kapott eredményt nagyszámú vizsgálattal alátámasszák vagy cálfolják. Utánvizsgálataikat hét országban multicentrikusan végezték. 571 sch beteget és kontrollként 639 egyént vizsgáltak, akik nemcsak etnikailag (mindegyikük fehér ember), hanem egyéb szempontból is egyeztetett csoportokat képeztek. A kontroll csoportban nem szerepelhettek, akiknek saját vagy családi anamnézisükben bármilyen elmebetegség előfordult. A sch diagnózist a DMS-II-IR kritériumainak megfelelően állították fel és ez a csoport kiegészült skizoaffektív kórképekben szenvedőkkel.

A nagymolekulájú DNS-t limfocitákból izolálták és enzimatikus emésztés után vizsgálták a fehérje aminosavszekvenciáját és az 5-HT2a receptor gén polimorfizmusát (a módszereket nem részletezik). 1/1, 1/2 és 2/2 genotípust találtak. Különös figyelmet szenteltek a 2-es allel előfordulásának a vizsgált csoportokban. Azt találták, hogy a 2/2-es genotípus valamivel gyakoribb a vártnál. Az 1/2-es és a 2/2-es genotípusok rizikóhányadosai között lényeges differenciát nem találtak, ezért további számításaiknál ezeket egy csoporttá vonták össze és ezt, ill. ezeknek az előfordulási gyakoriságát vetették össze az 1/1-es allel csoporttal sch-oknál és kontrolloknál. Matematikailag szignifikáns különbséget találtak a 2-es allel előfordulását illetően ($p = 0{,}003$). Szerzők következtetése, hogy az 5-HT2a receptor gén 2-es alleljе szerepet játszik a sch patogenézisében. Ennek a hatásmechanizmusa nem ismert. Az irodalomban szereplő néhány, pl. a receptorok száma és a 2-es allel előfordulása közötti kapcsolatra vonatkozó adat ellentmondásos. A 2-es allel az átlagpopulációban is előfordul. Szerzők szerint

valószínű, hogy ez a változat vagy egy hozzá közel álló polimorfizmus a sch populáció bizonyos hányadát érinti.

Szilágyi A. Katalin dr.

A pszichiátriai járóbetegellátás igénybevételének különbözőségei az USA-ban és Ontarióban. Kessler, R. C. és mtsai (Dep. of Health Care Policy, Harvard Medical School, 25 Shattuck St., Parcel 8, lst Fl., Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 551.

Az USA elmeegészségügyi ellátó rendszerét érték olyan kritikák, hogy igencsak korlátozottan érhető el a biztosítási díj fizetésére képtelen személyek számára. Mások szerint már eddig is túl sok erőforrást pazaroltak az obligátan a szükségletek alacsonyabb szintjét igénylők ellátására és e trend csak növekedni fog, ha a jelenleg hátrányban lévő lakosságcsoportra is kiterjesztik a („szabadon") hozzáférhetőséget. A kiterjesztett biztosítás indítványozói azzal érvelnek, hogy kevés bizonyíték van a szolgálat szükségtelen igénybevételére azon országokban, ahol az USA-ban meglévőnél bővebb kereteket biztosítanak ezen ellátórendszer igénybevételére.

A vitát eldöntendő, az USA-beli gyakorlatot a kanadaival vetik egybe. „Mérlegképesnek" ezért Kanadát találták, mert ott számos tekintetben (gazdasági fejlettség, történelmi, etnikai, földrajzi viszonyok tekintetében) az USA-beliekkel közel megegyezőek a viszonyok – még ha összességében nemzeti össztermékének kisebb hányadát költi is Kanada az egészségügyre. Közelebbről Kanada egy tartományát, Ontariót tették a mérleg másik serpenyőjébe, mely az ország összlakosságának 36%-át reprezentálja és az urbanizáltság, indusztrializáltság, mi több, az orvosellátottság tekintetében megegyezik az USA-beli átlaggal. (Ontarióban 1000 lakosra 2,2 az USA-ban 2,1 orvos jut!) (Ref.: Utóbbit vessük össze a hazai adattal és választ kapunk arra, hogy miért vagyunk oly olcsók!) Túl ezen: Kanadában az egészségügy tartományonként szervezett és a többi tartományban uralkodó viszonyok megfelelnek az ontarióinak. Mondhatni egyetlen lényeges különbség van az Államok és Ontarió között a vizsgálat szempontjából – és az ellátórendszerében, közelebbről: a szolgálat hozzáférhetőségében van. Míg az USA-ban ez korlátozott, a lakosság közelítően 16%-a nem biztosított a szolgáltatásra (így a szegény és nem biztosított betegek kiszorulnak a pszichiátriai járóbetegellátásból), addig az ontariói teljeskörű elmeegészségügyi biztosítást a költségarányos megoszlás és nem behatárolt vizitszám is jellemzi. (Igaz, csupán orvosi tevékenységet finanszíroz a biztosító).

Mivel az értékelést akadályozó körülményként merült föl, hogy nem voltak arra nézve összehasonlítható adatok, vajon csupán a súlyosabb pszichiátriai megbetegedések gyógyítása területén vannak-e helyzeti előnyben a kanadaiak, vagy általában is, 2 újabb keletű, önkitöltéses, kérdőív-módszerrel végzett lakossági szűrővizsgálat eredményeiből merítették azokat. A 2 „household survey"-t, egymástól függetlenül, 1990-ben hajtották végre, egyiket az USA-ban (éppen Kessler, R. C. irányításával), a másikat Ontarióban (Offord, D. R., Campbell, D. és mtsaik). Ezekből választ kaptak arra, hogy „az elmúlt 12 hónapban" milyen és hány (kezelést igénylő) pszichiátriai problémáról/megbetegedésről tudtak a megkérdezettek, ill. emocionális-mentális problémáik miatt hányszor fordultak orvoshoz, azon belül a pszichiátriai járóbetegellátásban tevékenykedőhöz. Hogy a szakszolgálathoz fordulás indokoltságát megítélhessék – az adatfeldolgozást is megkönnyítendő – a szűrési eredményekből kinyert diagnózisokat a DSM-III-R szerint csoportosították.

Az USA-beli 15-54 év közöttiek szignifikánsan nagyobb hányada számolt be pszichiátriai betegségről, rossz mentális egészségről, pszichiátriai probléma miatti keresőképtelenségről vagy „leállásról", mint kanadai megfelelőik. Míg „az elmúlt 12 hónapban" az USA-beliek 13,3 az ontaróiak csupán 8,0%-a vette igénybe a pszichiátriai járóbetegellátást. Mindazonáltal az USA-beliek körében nagyobb valószínűséggel volt kimutatható kevésbé súlyos elmebaj; ám az itteniek kevésbé súlyos problémáikkal inkább vették igénybe a szakszolgálatot, mint az ontarióiak. Az átlagos vizitszámban nem volt lényeges különbség a két mintában azok körében, akik hasonló számú pszichiátriai probléma miatt kezeltették magukat. Az ontarióiak körében inkább csengett egybe a szakszolgálat igénybevétele a rászorultsággal; úgy tűnik, ők sokkal inkább beérték a családorvosi hálózattal. Az is lehetséges, hogy az ontariói megkérdezettek azért számoltak be kevesebb pszichiátriai („csak"] problémáról, mert azok nagyobb hányada megoldást nyer a családorvosi rendelőkben, mint az USA-ban; az is, hogy az ontarióiak azért fordulnak ritkábban a szakszolgálathoz, mert családorvosaik a csupán „minor pszichiátriai problémák" feltárulása esetén sikeresebben győzik meg pácienseket az ellátás megfelelő szintjéről; ám lehetséges az is, hogy a kanadaiak fizikai és lelki egészsége jobb.

Annyi mindenesetre leszűrhető, hogy bár az USA elmeegészségügyi ellátó rendszere a lakosság nagyobb hányada által igénybevett, mint az ontariói, a szükségletekhez mért megfelelőség kevésbé jellemző, mint amott. Bármely tervnek, amely a biztosítás-hozzáférhetőség kiterjesztésére irányul, számolnia kell e problémával.

Péter Árpád dr.

A gyermekek mentális egészsége: ki a felelős érte? Goodman, R. (Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, London SE5 8AF Great Britain): Brit. Med. J., 1997, *314*, 813.

A gyermekek és tizenévesek legkevesebb 20%-ának van valamilyen psychés zavara. Ezek mindegyikének egészségügyi feladatként való elfogadása komoly „öngólja" az EÜ szolgálatnak. A szülőkben indokolatlan elvárásokhoz vezet, az egészségügyben dolgozókat pedig eltéríti valódi tennivalójuktól.

Állításának bizonyítására Szerző a magatartásszavart választja mintának. A vásott, esetlen, aggressív, antiszociális gyermekeket sorolják ebbe a csoportba. Ellátásuk a mentalhygiénés szolgálat egyik lényeges feladata. Szerző szerint ide kellene tartoznia a féltékenységnek, szerelmi bánatnak, fösvénységnek is.

Kétségtelenül nagy gondja a magatartászavar a szülőknek és pedagógusoknak. Hátterük tisztázása, megoldásuk szociális és nevelési munka lenne. Így a szülői gondoskodás hiányának szerepe a fiatalkorú bűnözésben. Ilyenkor válik az iskola a megoldás kulcsává.

A beavatkozás elmulasztása súlyos hiba, itt kellene „belépniük" a szociális gondozóknak és neveléspszichológusoknak.

Ha ezt nem utóbbiak végzik, nem marad az egészségügynek kapacitása valódi feladatára: a hyperkinesis, autismus, schizophrenia, anorexia nervosa, szorongásos állapotok felismerésére és kezelésére.

Máttyus Adorján dr.

PSZICHOLÓGIA

Több psychés előkészítés bizonyos szívsebészetre váró betegeknél hasznos. De Wit F. és mtsai (Nieuwegein., Rotterdam, Haarlem): Ned. Tijdschr. Geneeskunde. 1996, *140*, 1720.

Jelenleg egyre gyakrabban végeznek szívsebészeti beavatkozásokat, és ezeket félelmek, bizonytalanságok és feszültségek kísérik. A halálozás csekélynek nevezhető. A psychés előkészítés javíthat az eredményeken, de az alkalmazott módszerek hatása nem minden betegnél hatékony. Sok betegnél az információ megszüntetheti a bizonytalanságot, másoknál ez hátrányos. A módszerek kiértékelése ezért fontos és ebbe bele kell vonni a beteg psychés állapotát, kezdettől fogva. Szerzők összehasonlítják a kórházukban alkalmazott módszereket, melyeket részben a nieuwegeini kórházukban, részben a bilthoveni szívalapítvány központjában végeztek. A 30–70 éves műtétre várakozók közül 1987. ápr. és 1988. dec. között kb. 8 héttel műtét előtt végezték a vizsgálatokat, szerzők kórházában a vizsgálat 94 betegnél 2 órán át, a bilthoveni vizsgálat 118 betegnél 2 napig tartott. 174 ffi és 38 nőbeteg vett ezeken részt, átlagos életkoruk 58,6 és 60,3 év volt. A 2 vizsgálatnál az előkészítő programok azonosak voltak. Műtét után 4 héttel végezték a műtét utáni felmérést, melynél a szubjektív rokkantsági érzést, a vitális kimerültséget javultnak, a szomatikus neurotikus panaszokat és főleg a félelemérzést fokozottnak találták, mindkét vizsgálati módszernél. Ami a beteg psychés állapotát illeti a műtét előtt, a bilthoveni kiterjedt program azoknál a betegeknél volt kedvező hatású, akiknél preoperatíve relatíve kevesebb volt a psychosomatikus panasz vagy aránylag több volt a félelem. Végeredményben a psychológiai méréseket a különböző psychés panaszokra készült és elfogadott minták szerint pontozták, (kérdőív szívbetegek számára „jó közérzet",„lehangoltság"„félelemérzés"). A szerzők kórházában a 2,5 órán át tartó programnál egy kardiológus és egy szívsebész végezte a vizsgálatot, videókazettát és diákat is használtak. A bilthoveni hosszabb programban ugyanezt tették és egy ápoló ismertette a kórházban levők életét, beiktattak lazítási és légzési gyakorlatokat is, csoportmegbeszéléseket. A műtét után lényeges javulást észleltek mindkét csoportnál a „subjectív invaliditás" és a „vitális kimerültség"-nél, de a „szomatikus neurozisos" panaszoknál és főleg a „félelemnél" rosszabbodott az állapotuk. A hosszabb (bilthoveni) program kedvezőbbnek mutatkozott a kevesebb szomatikus panaszú betegeknél, de a több szomatikus panaszúaknál kedvezőtlenebb hatást eredményezett. A bilthoveni hosszabb program főleg a preoperatíve több félelmet mutató betegeknél volt jó hatású, ezen csoportnál jobb volt a betegek közérzete. A két módszer hatása azonban nem mutatott lényeges különbségeket. A intenzívebb előkészítés főleg a preoperatíve kevés neuroszomatikus panaszt nyilvánító betegeknél, a magát kevésbé rokkantnak érző és vitális kimerültséget kevésbé kimutató betegnél volt pozitív eredményű. A rövid előkészítés azoknál indikált, akiknél több a szomatikus panasz és kevesebb a félelem. Feltűnő, hogy a műtét mindkét csoportnál csökkentette a fáradtságot, javította az egészség érzetét, de rontotta a félelemérzést. Lehetséges, hogy a betegek műtét előtt kevésbé tartottak a műtéttől és utána szorongással vették tudomásul a kiállott műtétet, akik viszont eleve jobban féltek, utólag nyugodtabbak lettek, ezt főleg a hosszabb programú bilthoveni csoportnál észlelték.

Ribiczey Sándor dr.

A közúti balesetet szenvedettek rövid pszichológiai ellátásának randomizált, kontrollált vizsgálata. Hobbs. M. és mtsai (Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, U. K.): British Medical Journal, 1996, *313*, 1438.

Közúti balesetek után gyakoriak a pszichés reakciók, amelyek ellátásra szorulnak. Egy vizsgálat szerint kb. 10%-ban depresszió, 20%-ban közlekedési fóbia, 11%-ban posttraumás sztresszbetegség alakul ki. Emiatt megelőző beavatkozásokkal próbálkoznak, Nagy Britanniában pl. gyakorlattá vált az u.n. defriefing, a traumatikus lelki esemény feldolgozása gyors tanácsadás, felvilágosítás, feszültséglevezetés formájában, ez a baleset utáni első két napban történik. Általában bíztatják a pácienseket, hogy mielőbb kezdjék újra az utazást, közlekedést járművel. Mivel az eljárás hatékonyságáról nem voltak eddig adatok, a szerzők egy időszak valamennyi balesetesét (bizonyos kategóriák kihagyásával) vagy ellátási csoportba vagy kontrollcsoportba osztották és valamennyi esetet előtte és a beavatkozás után (ill. egy részüket később, ám mindkét csoportból csak meglehetősen keveset értek el) pszichológiai tesztekkel vizsgáltak, ill. a tüneteket, panaszokat nagyon pontosan számba vették. A pszichés reakciókat illetően a kezelt csoport nem volt jobb állapotban, mint a kontroll. Ebből a vizsgálók azt a következtetést vonják le, hogy a rutinszerű ellátás e módja nem megfelelően hatékony, esetleg később és más módszerekkel célszerű végezni a balesetet szenvedettek pszichológiai ellátását

Buda Béla dr.

A szülés utáni depresszió elsődleges egészségügyi gondozása Svédországban. Wickberg-Johansson, B. és mtsai. (Department of Psychology, University of Göteborg, Box 14158, S-400 20 Göteborg, Svédország): J. Reprod. Infant Psychol., 1996, *14*, 69.

A család fejlődésében jelentős mérföldkő a szülővé válás. A szülőkre nézve ez jelentős stress, alkalmazkodni az új szerephez és felelősséghez. A legtöbb nő számára az alkalmazkodás pozitív distress, amely egyensúlyvesztés nélkül következik be. Az Egyesült Királyságban és az Egyesült Államokban a nők 9–15%-ának a szülés után elég komoly depressziós epizódjai vannak, melyek a napi ténykedésüket befolyásolják.

A szerzők 227 egészségügyi látogatót (védőnőt) kérdeztek meg ez ügy-

ben, akik Svédország két megyéjében dolgoznak. A szülés utáni depresszió: hangulatváltozás, étvágyvesztés, alvászavar, koncentrációs nehézség, kezdeményezés vesztés, aggodalom, félelem. Ez az állapot nem átmeneti, mert legkevesebb néhány hétig tart. A védőnők által látogatott csecsemők száma 4672 volt. Egy védőnőre átlagosan 34 (6–120) csecsemő jut. A védőnők felmérése szerint 218 (4,7%) postnatális depresszió következett be az első évben. A védőnőkre eső depressziós anyák száma 2,3 (0–11).

94 (69%) védőnő a szülés utáni deprimált anyákkal való foglalkozást nehéz feladatnak tekinti. Svéd kimutatás szerint az anyák 12%-ának szülés után 2, 7%-ának pedig szülés után 3 hónappal depressziós tünetei voltak. A jövő feladatának tekintik a védőnők támogatását, akik vonakodnak a postpartalis népességgel foglalkozni és rendszeres konzultáns pszichológusi felügyeletet nyújtani.

Jakobovits Antal dr.

Súlyos depresszív megbetegedés vetélés után hat hónapon belül. Neugebauer, R. és mtsai (Epidemiology of Developmental Brain Disorders Dept. New York Psychiatric Institute, P. O. Box 53. 723 W. 168th St. New York, NY 10032, USA): JAMA, 1997, *277*, 383.

A klinikailag regisztrált terhességek 10–20%-a vetéléssel végződik. Az 1990-es években az Egyesült Államokban évente fél millióra becsülték azon nők számát, akik szándékuk ellenére spontán vetéléssel vesztették el magzatukat. Régóta ismert volt, hogy vetélések után gyakran lép fel súlyosabb depresszió, általában a vetélés utáni első négy hét során. A szerzők ezt az összefüggést, a vetélés és a súlyos depresszió kapcsolatát vizsgálták. Módszertanilag igen alaposan jártak el. 229 vetélésen átesett nőt vizsgáltak, 230 hasonló korú és társadalmi helyzetű nőt választva kontrollnak, akik nem vetéltek az elmúlt években. Interjú és különböző tesztek segítségével vizsgálták e két csoportot. A vetélésen átesett csoportban a depresszió valóban gyakrabban következett be (10,9%, míg a kontrollcsoportban ez 4,3% volt). A vetélésen átesett nők tehát 2,5-szörös valószínűséggel betegednek meg. Ötször gyakoribb a depresszió kockázata a kontrollnál azoknál, akik első gyermeküket veszítették el. Magasabb a valószínűsége a depressziónak a 35 évnél idősebb nőkben is. A depressziók 72%-a az első hónapban alakult ki (a kontrollcsoportban a vizsgált időszak utáni első hónapban csak 20%-a jelent meg a depressziónak). A depressziónak az esetek 54%-ában volt a követéses vizsgálat szerint visszaesése, azaz újabb depresszív epizódja.

A szerzők különös gonddal vizsgálták mintáikat és hangsúlyozzák, hogy a depresszió magas előfordulása a vetélés után nem eredhet abból, hogy eleve a depresszív esetek kerültek be a vizsgálatba. Nem magyarázhatók az adatok más módszertani hibalehetőséggel (pl. interviewer bias) sem.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a spontán vetélésen átesett nők veszélyeztetett populációt jelentenek és velük a megelőzés, ill. a korai kezelésbevétel szempontjából szervezetten, célzottan foglalkozni kellene.

[Ref.: a főleg módszertani mozzanatokat tartalmazó cikk igen fontos, ugyanis ma a depressziót örökletes betegségnek fogják fel és a sztresszterhelésnek ugyan tulajdonítanak valami jelentőséget a kóroktanban, de specifikusat nem. A vizsgálat tanulsága az, hogy a magzatot elvesztő nők valamiféle specifikus traumát élnek meg, amelynek közvetlen oki szerepe van a depresszió kialakulásában. A pszichológiai depresszióelméleteket is figyelembe vevő keveseknek a szakemberek közül nem meglepő ez a körülmény, a depresszió az esetek túlnyomó többségében nem véletlenszerűen és az élettörténettől, egzisztenciális helyzettől függetlenül jelentkezik. Régóta ismert, hogy a veszteségélményeknek, különösen a halál miatt bekövetkező kapcsolati veszteségeknek (pszichoanalitikus nyelven: tárgyvesztéseknek) közvetlen és specifikus jelentőségük van. A tény nagyon fontos a megelőzés szempontjából, a vetéltek preventív ellátása, pszichológiai támogatása a másodlagos megelőzés fontos terepe lehet.]

Buda Béla dr.

RITKA KÓRKÉPEK

Recidiváló epistaxis: néha a Rendu-Osler-Weber betegség tünete. Haitjema Tj. és mtsai (Nieuwegein, Haarlem): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2157.

Orrvérzés általában ártalmatlan jelenségnek számít, de a szerzők bemutatják, hogy a recidiváló orrvérzés komoly megbetegedést jelenthet.

A 19 éves ffi havonta 1–2x kap vérzést az orrából, emellett egy tályogja is van a bal térdhajlatban, egy másik kórházban perinephriticus abscessussal operálták. Műtét után az arteriás vérgázértékek komoly zavart mutattak, adult respiratory distress syndromára gondoltak. A jobb tüdőfél felső részén árnyékoltságot mutatott a thoraxfotó. Kitűnt, hogy ezt egy pulmonális arteriovenosus malformatio okozza. További elemzés jelezte, hogy a jobb-bal tüdőfelek között a pulmonalis arteriovenosus malformatio megváltoztatta a tüdőbeli vérkeringést. Kiderült, hogy orrvérzés az anyai ági rokonoknál gyakori, a beteg nagyanyja agyvérzésben exitált. A diagnózis Rendu-Osler-Weber betegség volt a betegnél. A vizsgálat teleangiektasiákat mutatott a pofanyálkahártyáján, a nyelven és egyik ujján, ezenkívül dobverőujjai voltak. Az angiographia nagy arteriovenosus malformatiót mutatott (AVM) az a. pulmonalisnál a jobb felső tüdőlebenyben és sok kisebb malformatiót. A nagyobb elváltozásokat intravascularisan kezelték u.n. „coil" embolisatióval, de emellett megmaradt a jobb-bal tüdőfél közötti shunt (18%). A beteg állapota lényegesen javult, jobban tűri a megterheléseket. További vizsgálat az agyban is kimutatott AVM-elváltozásokat.

A második beteg egy 44 éves nő, akinek recidivált az ischemiás agyi infarctusa, régóta rosszabb volt a terhelési tolerantiája, a családjában is gyakori volt az orrvérzés, nála ez naponta jelentkezett. Több rokonnál a Rendu-Osler-Weber betegség diagnosztizált volt, nála az ajkakon, nyelven, ujjvégeken teleangiektasiák láthatók, a thoraxfotón sok arteriovenosus malformatio mutatkozott, amit i.v. kontrasztvizsgálat is kimutatott. A bal-jobb shunt 26%-ról lecsökkent 13%-ra a coil-embolisatio után. Subjektive a beteg sokat javult. Több családtagnál kimutatták a Rendu-Osler-Weber betegséget.

A harmadik beteg egy 42 éves nő, akinek egy családtagjánál diagnosztizálták a betegséget. Nála az epistaxis

hetente ismétlődik. Kezén, nyelvén, orrában találnak teleangiektasiákat. A máj felett hallható egy dörzszörej, az echogram a májban levő AVM-re, baljobboldali shuntre mutat (45%). A májban is van AVM. Panaszok nélkül lévén, kezelést nem alkalmaznak.

A bemutatott 3 eset mutatja, hogy a Rendu-Osler-Weber betegségnél változatosak a tünetek. Mindháromnál teleangiektasiák vannak a bőrön és a mucosán. A betegséget hereditarius hemorrhagiás teleangiektasiának is nevezik. Ritka megbetegedés, a prevalentiát 1:100 000-re becsülik, a Holland-Antillán a lakosoknál a prevalentia: 1:2000. A bőrben levő teleangiektasiák ritkán véreznek, a nyh-ákon levők 90%-ban epistaxist okoznak a betegeknél. Ismétlődő epistaxisnál azonban a betegség kb. 7%-ban van jelen. Epistaxis elő nem fordulása nem bizonyítja a betegség-mentességet. Az orrvérzés súlyos lehet, transfusiót tehet szükségessé. A kezelés nehézkes: cauterisatio, lasertherapia és az orrsövény septalis dermatoplastikája, valamint hormontherapia alkalmazható oestrogének és progestagének alkalmazása a gyomorbélcsatornai vérzések ellátása után). A vizsgált családoknál a betegség előfordulása 33%. A pulmonalis arteriovenosus malformatiónál a komplikációk: vérzések, hypoxaemiák és paradox emboliák. Előfordulhatnak cerebrovascularis accidensek és „Transiens Ischemiás Attack" 5%-ban agytályog is, ezek gyakran jelentkezhetnek terhességnél is.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban egy csoport betegedett meg Kawashaki betegségben. Meijer van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2256.

Egy lillei egyetemi kórházban 4 gyermeknél a Kawashaki betegséget diagnosztizálták. Hinaesben ugyanabban az óvodában tartózkodtak, Bethunében, Franciaország északi részében és valószínűleg még 2 gyermek szenved ugyanebben a betegségben. Közben az iskola épületét bezárták, az osztálytermek fertőtlenítésen estek át (Le Monde, okt. 20.). A Kawashaki kór egy nyirokcsomómegbetegedés, mely lázzal jár és gyermekkorban fordul elő. Egy rendszerbeli, necrotizáló vasculitis az alapja, 1967-ben a japán Tomisoku Kawashaki közölte először, de azóta világszerte észlelték. Általában maradandó elváltozások nélkül gyógyul. A betegek 15–25%-ánál a kezelés nélkülieknél coronariás aneurysmákat okoz, melyek 1–2%-ban okoznak halálozást. Exact kórokozó ismeretlen. Az első életévben fordul elő leggyakrabban, valószínűleg fertőző betegség az okozója. Fertőző betegség, mint az most Hingesben mutatkozik, ritka jelenség, évente 100–150 eset fordul elő, ezeknek fele 1/2–1 éves. Lillében a klinikai kép értelmében állították fel a diagnózist. A gyermekek tenyerei és talpai pirosak voltak, az ujjak és lábujjak hámlottak, jellegzetes tünetek nem jelentkeztek, amiatt tünetileg kezelték őket, alvadás elleni szerekkel, és salicylsavval a láz ellen. A kezdeti szakban, az első 10 napon belül coronaria komplikációknál jó hatású a nagyadagú immunglobulin. A lillei egyetemi kórház orvosai remélik kiterjedt vizsgálattal felismerni az exact kórokozót. Egyelőre staphyloccusokra gyanakodnak, mert a betegség rokonságot mutat az erysipelassal.

Ribiczey Sándor dr.

A congenitális angiodysplasia syndroma Klippel-Trenaunay; orvosi és psychológiai szempontok. Van Der Ploeg, M. N. S. és mtsai (Amsterdam, Maastricht Alphen aan den Rijn és Duffel): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2502.

1900-ban Klippel és Trenaunay írták le 9 betegnél a veleszületett elváltozás 3 fő tünetét: az egy, vagy több végtagon jelentkező naevus flammeust, vagy vinosust (borszínű), a varicositásokat vagy phlebectasiákat és a csont, vagy lágy részek hypertrophiáját. A Klippel Treaunay-syndromának nevezett elváltozások 95%-ban az alsó végtagokon fordulnak elő, sokszor pigmentált elváltozások is jelentkeznek. A syndroma 1000 újszülött közül 0,04-nél fordul elő. A congenitális angiodysplasias syndroma Klippel Trenaunay-típussal (CADS-KT) jelzést kapja. A naevus flammeus 300–600 újszülöttnél fordulhat elő, 60-ból 1-nél jelzik, hogy egyéb elváltozások is találhatók. Lényegében a naevus flammeus főleg szociális és psychés problémákat okoz, ha nem fedett testrészeken, pl. arcon helyezkedik el. Kicsinyek és kiterjedtek is lehetnek, nyálkahártyákon is előfordulhatnak. A camoufláló krémekkel lehet csökkenteni feltűnőségüket, ezeknél számítani kell a szezonalis különbségekre (téli-nyári színekre). Az arcon levőknél a laseres kezelést is igénybe lehet venni. A varixok és phlebectasiák gyakoribbak a lábakon. 5%-nál sclerocompressiós th-val lehet ezeket semlegesíteni. Gyakran a csont és lágyrészek növekedését is befolyásolják. Többüknél az idült vénás insufficientia megelőzése érdekében élethoszszíglan viselendő elastikus harisnya viselése ajánlatos. A csont részek növekedése és az okozott scoliosis miatt orthopediai beavatkozást is igényelhetnek. A psychosociális vonatkozások és az élet minőségének biztosítása miatt a psychés és szociális kezelés indokolt. Gyakori náluk a félelem, depressio, pessimismus. 60 felnőtt feleletei és 37 gyermeknél a szülők levelei szerint 96%-nál fordul elő borszínű folt, 65%-nál vannak értágulatok, 74%-nál a végtagok hossza különböző, 58%-nál a beteg végtag hosszabb, 19%-nál a beteg alsóvégtag rövidebb, 50% hordja állandóan a rugalmas harisnyát, a betegek 5%-a érzi rosszul magát. Sok beteg nehezebben látja el a napi teendőit, 69% nehezen sportol, 44% nem tehet hosszabb sétákat, 44% nehezen jár a lépcsőkön, a felnőttek 82%-ánál jelentkezik időnként fájdalom, gyermekeknél 9%-ánál gyakori a fájdalom. A congenitális angiodysplasia syndromás Klippel Treaunay (CADS-KT)-nál a klasszikus trias naevus flammeus, a varixok vagy phlebektasiák, az osteodystrophiák egy, vagy több végtagon localizálva. A therapiás lehetőségek korlátozottak, a betegek vezetése orvosi feladat. A betegeket meg kell tanítani az együttélési hiányosságokkal.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

A cardiovasculáris rizikófaktorok kapcsolata a gyermek- és felnőttkori társadalmi-gazdasági helyzettel. Blane, D. és mtsai (Academic Department of

Psychiatry, Charing Cross and Westminster Medical School, London W6 8RP). BMJ, 1996, *313*, 1434.

A szerzőket jelen munkájuk során az a cél vezette, hogy megvizsgálják, milyen erős a kapcsolat a cardiovascularis betegségek különböző rizikófaktorai ill. a gyermek- és felnőttkori társadalmi-gazdasági helyzet között. Beteganyagukat 5645 nyugat skóciai dolgozó férfi alkotta, életkoruk 35 és 64 év között mozgott. Ezek gyemek- és felnőttkori szociális-gazdasági helyzetének tükrében vizsgálták meg a következő rizikófaktorokat: a diastolés vérnyomás, szérum cholesterin szint, fizikai aktivitás mértéke, dohányzás, testtömeg index, valamint a forszírozott exspirációs volumen első másodpercre eső értéke (FEV_1). A szociális gazdasági helyzet jellemzésére foglalkozás szerint osztályozták a résztvevőket. Az 1966-ban elfogadott Foglalkozások Osztályozásának jelen kísérlettel egyidejű változata szerint alakították ki a csoportokat. Egyszerűsítettek azonban annyit, hogy összevonták az I. és II., valamint a IV. és V. csoportot. Az I.-II. csoportba az értelmiségiek, managerek tartoztak, az összevont IV-V. csoportba pedig a legegyszerűbb munkát végzők. Középen helyezkedett el a III. csoport, melyen belül elkülönítették a hivatalnokok, ill. kétkezi dolgozók rétegét. Eredményeik értékelése során megállapították, hogy a diastolés vérnyomás és a dohányzók száma az I-II. csoportban a legkevesebb és ahogy haladunk a IV-V. csoport felé, úgy nő a számuk. Ugyanakkor az átlagos cholesterinszint, a fizikai aktivitás mértéke és az átlag FEV_1 érték ellenkező irányban növekedett. Amennyiben nem saját, hanem az apa társadalmi osztálya szerint csoportosítunk, azt látjuk, hogy a testtömeg index mutat növekedést az I-II. csoporttól a IV.-V. felé haladva. Ugyanakkor a többi 5 rizikófaktor ugyanolyan irányban növekedett, mint ahogy saját csoportjuk szerinti osztályozásban tették. A testtömeg index szignifikáns összefüggést mutatott az apa szociális helyzetével, de a sajátjával nem. A fizikai aktivitás és dohányzás szignifikáns meghatározója azonban a saját társadalmi-gazdasági helyzet volt. Egyebekben a mért rizikófaktorok mind a saját, mind az apa szociális helyzetével szignifikánsan összefüggtek. Úgy tűnik tehát, hogy az egyén saját elhatározásán múló rizikótényezők, mint a dohányzás és a sport, inkább a jelen körülmények függvénye, míg a többit, főleg a testsúlyt a korábbi szociális helyzet is befolyásolja. Vizsgálat tárgyát képezte a rizikófaktorok egymás közti interakciója is. A dohányzás és FEV_1 kapcsolata egyértelmű volt, ezért inkább a nemdohányzók körében nézték meg a társadalmi helyzet és a FEV_1 összefüggést. Úgy találták, hogy az összefüggés szignifikáns a saját szociális helyzettel, az apa szociális helyzete nem gyakorolt lényeges befolyást. A tanulmány eredményei egyeznek egyéb felmérésekben tapasztaltakkal, de mivel nemcsak az egyén, hanem a szülő helyzetét is elemzi, ezért egy longitudinális dimenzióval egészíti ki az összképet. A jelen adatok fényében úgy tűnik, hogy a rizikófaktorok kiküszöbölésére tett erőfeszítések továbbra sem váltak fölöslegessé.

Pap Sándor dr.

Rossz-e a sorsuk gyermekeinknek? Verhulst F. C. (Rotterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2384.

A háború utáni élet megváltozása a jóléti társadalomban hátrányokkal is jár: a családi élet értékei letöredeznek, az alkohol és drogok elterjedése, a rádió és TV programjai sok problémát okoznak a látszólagos jólétben. 25-30 a száma azoknak, akik a tudomány, segítőszervezetek, fogyasztói szervezetek, a közélet és ipar vezetői és pedagógusok közül kérdések feltevésével vizsgálták az ifjúság helyzetét. A vizsgálat eredményeképpen 5–20%-os növekedést állapítottak meg az ifjúság viselkedésének és érzelmi életének problémáiban. Fő okokként a romlott életviszonyok, főleg a társadalom legalsó rétegeiben rontotta a családi életet. A romló szocio-ökonomiai helyzet főleg az etnikai kisebbségnél a tanügy terén a fokozott takarékosság a növekvő iskolai közösségekben, a szülőknél a növekvő nevelési bizonytalanság fejtette ki káros hatását. Ezek eddig vélemények voltak, mi a helyzet a valóság terén? Az ifjak mentalis egészségének változását és deteriosatióját angol kutatók, Prosser és McArdle a depressiónak, a psychoactív szerek fokozott használatának és a fokozott ifjúsági öngyilkosságokat is ennek tulajdonítja. Fokozódik náluk a deviáns viselkedés. Rutter és Smith hasonló eredményre jutnak könyvükben. Szerintük fokozódik a kriminalitás, bár nem szaporodtak a boulimiák és az anorexia nervosa esetek. A szakadék azonban nőtt az adolescensek és a felnőttek világa között. Egyrészt nőtt az autonómia a fiataloknál, ugyanakkor hosszabb ideig függnek a felnőttektől, nőnek a házassági problémák, kisebbednek a támogatások a szülők részéről. Rutter és Smith a psychosociális problémákra hívja fel a figyelmet, a regisztrált kriminalitásra, a psychoactív gyógyszerek túlzott használatára, melyek fokozzák a suicidiumokat. A hyperactív viselkedés, félelmi zavarok, az agresszív viselkedés sok problémát okoz és ezek szorosan kapcsolódnak a kulturális állapothoz. Khartumban vizsgálták a gyermekek viselkedését és változását 15 év elmúltával. Ugyanazt találták, mint a fejlettebb országokban. Javultak a viszonyok: városiasodás, jobb lakásviszonyok, táplálkozási hygiene, orvosi ellátás, tanítás és közlekedés terén való javulás ellenére romlott ott az eü-i helyzet és kevesbedett a problémamentes ifjúság aránya (63%-ról 47%-ra). Szerzők a romlást a problémás viselkedésben látják. A hyperactivitás okát az iskolákban kötelező nyugodt viselkedésben látják, szemben a régi falusi élettel, melynél sok gyermek nem járt iskolába. Hollandiában, szemben Angliával és az USA-val, kevésbé okoz gondot a fokozott alkohol- és drogfogyasztás. A lányoknál nőtt a kriminális szereplés, a fiúknál csökkent valamelyest. Nem többet, hanem gyakrabban fogyasztanak alkoholt a holland ifjak. A cannabis fogyasztás megnőtt, de kisebb, mint az USA-beli fiataloknál. A háború után megnőtt a suicidiumok száma, de 1980 óta ez ismét csökkent, jelenleg 4:100 000-re. A problémás viselkedés mérésénél más az eredmény, ha a szülők és más, ha azt a pedagógusok jelentik. Mindkettő szerint növekedett a számuk, és nem függ az életkortól és szociál-ökonómiai állapottól. Drámai változások nem észlelhetők. A gyermekek sportban, iskolákban, szociális készségekben nem változtak meg az utóbbi időben. Az erre vonatkozó vizsgálatban azonban nem vettek részt a surinami, antillai és migrációs

gyermekek. Mindenesetre a tolerencia egymás iránt növekedett. A külföldiek nézetét nem osztják a szerzők, szerintük nincsen ok a pesszimista nézetekre, a történelmi változások nem változtatták meg az ifjúságot.

Ribiczey Sándor dr.

Karácsony Londonban. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2592.

London külvárosaiban olyan nyomor található, mint Dickens 19. századában. A Brit Otthoni Szolgálat vizsgálata szerint gyermekek tömege elfogadhatatlan körülmények között él és az alultápláltság halálosan normálisnak tűnik. A szociális dolgozóknál gyakori a vashiányos vérszegénység, gastroenteritis, sőt rachitist is állapítottak meg. Tbc. ismét növekedőben van. Sok háztartás a szegény negyedekben adóssága miatt ki van zárva a telefon-, gáz-, és villamosságszolgáltatásból, sőt a vízszolgáltatásból is. Jackie Carnell, az Egészségügyi Felügyelőbizottság igazgatója, nagyon aggódik: „Tragédia, hogy az évszázad végén, amikor annyi javítás következett be az egészségügyben, a jólétben, minden alá lett aknázva az egész országban a kétségbeejtő szegénység miatt." A The Independent nov. 25-iki számában írnak egy kétgyermekes anyáról, aki London északnyugati részében lakik, két gyermekével és 80 font hetente a fizetése, melyből levonva az állandó költségeket, csak 16 font marad a kiadásokra. Az egyedüli meleget egy gázkályha jelenti, a kályha széntüzelésre van beállítva és zsákonként 4 fontba kerül a szén. A ház hideg és nedves, az ajtókat megette a szú, a kétéves kislánya most került haza kórházból, tüdőgyulladása volt, antibioticumokat kapott ott. Becslés szerint vagy 2,8 millió gyermek hasonló körülmények között él Nagy Britanniában. A brit alsóházi statisztika szerint 3 brit gyermek közül 1-nek ennyi segélyből kellene megélnie. Közben a takarékoskodás miatt mindenféle szociális kiadást megkurtítanak. A Kelet-London-i eü. hatóságoknak 20 millió fontot kell megtakarítaniuk, ezáltal 140 létesítmény elesik a támogatástól. Többnyire megelőzési tennivalókról van szó, melyeket önkéntesek vezetnek (pl. a Newpin központok, melyekben fiatal anyákat segítenek, akik komoly szellemi problémákkal küzködnek) és a Hamlets Youth Counseling Service, mely 12–25 éves depressiós, vagy drogos problémásokat, Alzheimer kórosokat és lakástalanokat lát el és még akkor is, ha a támogatás csekély, sokat segítenek az elesetteken. Sok ezentúli megszüntetett program az utolsó gát volt a minden emberit elözönlő áradat ellen. A londoni autoritások jól tudják, a takarékoskodásnak milyen következményei lehetnek, de nem találnak kiutat. A környéken sokan élnek segélyekből, sok a munkanélküli, már 20%-os ez. „Honnan faragjunk le," kérdi a szociális segítség vezetője, Silvie Pierce. „A drogosoktól vonjuk meg a segítséget? Vagy az ifjúságtól"? Pierce ezen kívül a társadalmi szolgálatoknál terjedő káoszról is megemlékezik. Az idősebbektől, akik a kórházba kerültek, meg kellene vonni a kórházi ápolást, mert blokkolják a kórházi ágyakat, de nem lehet kitenni őket a kórházból és ez hetente betegenkint 2100 fontba kerül, pedig másutt ebből a pénzből nagyszerűen el lehetne látni őket: a szociális szektorban a takarékoskodás a National Health Sevice-nek több pénzbe kerül. Sok községi autoritás panaszkodik, hogy a betegeket gyógyulatlanul bocsájtják ki a kórházból, miáltal a házi gondoskodásra kell többet költeni. A kétfajta szolgáltatás egymás nyakába varrja a tennivalókat. És az egész országban ez a helyzet, nemcsak Londonban. A The Independent kommentárjában arról szól, hogy a konzervatív kormány torz és amorális tevékenységet fejt ki, hogy gyarapítsák a választóik számát. „Ha program helyett csökkentjük az adóterheket, akkor a tüdőgyulladásos kisgyermek a mi lelkiismeretünket terheli" írta az újság.

Ribiczey Sándor dr.

A depriváció következményei Romániában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. geneesk. 1996, *140*, 2530.

A Science (1996, *274*, 1076–7.) arról ír, hogy a Szovjetunió elsüllyedésének idejében több keleteurópai gyermek került nyugateurópai nevelőszülőkhöz és az USA-ba. Főleg a romániai árvák okoznak nagy problémát, sokan hónapokig, évekig maradnak árvaotthonokban, ahol táplálékhoz jutnak és pelenkázzák őket, katonai módszer szerint. Alig beszélnek velük, a Ceausescu rezsim bukása után 1989-ben a világon mindenütt ismertté vált a sorsuk és TV képeken látható volt a gyermekek kifejezéstelen tekintete és borzalmas módon megtanulták, hogy sírásukra nem reagál senki, nem beszélnek hozzájuk, kifejezéstelenül bámulnak csak. Nem csodálható, hogy sok nyugati mindent megtesz azért, hogy ilyen gyermeket adoptálhasson. A nyugaton azt hirdetik, hogy anyjuknál vannak a gyermekek és egy egészséges, vidám gyermekhez jutnak majd, közben fejük egyik oldala lelaposodott, mert egész nap ott fekszenek az ágy rácsához lakatolt szopóüveg mellett, mintha halmozástól akarnák megóvni őket és csak bámulnak a látogatókra, hangtalanul. Nem csodálható hogy egyesek meg akarják szabadítani ezeket a gyermekeket. Közben még ülni sem tudnak és hasonlítanak az amerikai Harlow majmaihoz és patkányaihoz, melyeket anyjuk nélkül neveltek, kísérletezés céljából. Ezek az izoláltan felnőtt állatok, anya nélkül, befelé fordultak, stereotípusosan viselkedtek, és állandóan hintázták magukat, Mary Carlson a Harvard egyetemről ezt észlelte az Amerikába érkezett gyermekeknél, egy nyikkantást sem adtak, ha elestek, még adoptatiójuk után is. A torontói egyetemről Susan Goldberg psychológus megállapította, hogy gyorsan alkalmazkodtak a jó körülményekhez, pedig voltak, akik már 4 év óta román intézetben éltek és intelligencia dolgában lemaradást mutattak. A korai depriváció tehát nem hagy maradandó elmaradásokat. A The Observer írja nov. 24-én, hogy Moldáviában a sorsuk nem különbözik a 6 évvel ezelőtti Romániától és Ukrajnától.

Ribiczey Sándor dr.

REHABILITÁCIÓ

A teljesítőképesség, a légző- és vázizomzat rehabilitációja szív-tüdő átültetés után. Ambrosino, N. és mtsai (Centro Medica, Gussago, Italia 25046): Eur. Respir. J., 1996, 9, 1508.

Tíz, átlag 38 éves (19–50) betegen a funkciók változását kísérték másfél éven át, a rehabilitációs központba való felvételtől kezdve, mivel műtét előtti adatok nem voltak. Primer pulmonális hipertonia, Eisenmenger, COPD és bronchiectasia voltak az alapbetegségek. Az intézeti rehabilitáció átlag 75 napig tartott, ezalatt 45±19 napon folyt a rehabilitáció, amely napi kétszer 30 perces, 70%-os gyaloglásból, 4×10 perces, ellenállással szemben légzéssel végzett légzőizom erősítésből és súlyzós gyakorlatokból állt.

Az induláskor 50±4 kg-os betegek vitálkapacitása a kívánt érték 60±15%-a, a FEV_1 56±12%, a diffúziós kapacitás 37±6% volt, ezek 81, 63, illetve 54%-ra nőttek fél–egy év során, majd nőttek tovább. A vérgázok enyhe hypoxémiát jeleztek a műtét után átlag 38±13 nappal történt felvételkor, majd normalizálódtak. A hemoglobin 9,3-ról 13 g%-ra nőtt, a testsúly 63 kg-ra.

A Cybex-szel mért combhajlító és feszítő erő mintegy a duplájára nőtt, az aerob kapacitás 14-től 19 ml/kg/perc-re, majd ez a 18. hónapra kissé csökkent. A hatperces gyaloglástáv 350-ről 530 méterre nőtt. A légzőizomzat maximális ereje a ki- és belégzéskor 54-58 vízcm-ről 100, illetve 78-ra nőtt.

A rehabilitáció során tehát jelentősen javultak a funkcionális állapotot jelző mutatók, de a várható normál értékeknek csupán a 40–60%-áig. Ennek okai a műtét előtti hosszú inaktivitás, a steroid myopathia, az egyéb gyógyszermellékhatások és feltehetően a psychés korlátok is.

A műtét előtti (re) habilitáció jelentősen javítja e funkciókat (Casaburi, Petty (eds.): Principles and practice of pulmonary rehabilitation. Saunders, Philadelphia, 1993), de ezek a betegek ilyenben nem részesültek.

Apor Péter dr.

Myokardium infarktus utáni pszichológiai rehabilitáció: multicentrikus, randomizált kontrollált tanulmány. Jones D. A. West R. R. (University of Wales College of Med. Cardiff, Nagy Britannia): BMJ, 1996, *313*, 1517

A myokardium infarktus utáni pszichés rehabilitáció eredményeiről eddig kisszámú tanulmány jelent meg, melyekben megkísérelték felmérni a csoporttherapia, a tanácsadás, a pszichés oktatás, relaxációs tréning hatásait. Egy tanulmány az A típusú viselkedést próbálta megváltoztatni pszichológiai módszerekkel 849 férfibetegen és eredményeik szignifikáns javulást mutattak a kardiális végpontokat illetően. Egy másik vizsgálat 461 férfibeteg esetén egy éves utánkövetés során a halálozási arány csökkenését igazolta hasonló módszerek alkalmazásával. Egy multicentrikus vizsgálat komplex rehabilitációs kezelés során kb. 20%-os mortalitás csökkenésről számolt be, de a pszichológiai munka alkalmazását kellően nem hangsúlyozta. Ezen vizsgálatok eredményei azonban a szignifikancia 5%-os szintjét nem érték el a kardiális szövődményeket illetően, továbbá férfibetegek vettek csak részt a vizsgálatban, 65 év alattiak, annak ellenére, hogy a posztinfarktusos betegek egyharmada nőbeteg és a betegek közel felének életkora 65 év feletti. A fenti hiányosságokat kiküszöbölendő, szerzők randomizált, kontrollált tanulmányt végeztek hat kórház válogatás nélküli posztinfarktusos betegeiken. Az adatok gyűjtése felvételkor, az elbocsátáskor (a zárójelentés alapján, prognosztikai index felhasználásával), a strukturált interjú segítségével történt (angina, nitroglycerin használat, szabadidő eltöltés módja, dohányzás, alkoholfogyasztás, szociális támogatottság, szorongás, depresszió jelentkezése a betegséggel vagy a közeli jövővel kapcsolatban). A végeredmény értékelését a hatodik hónapban strukturált interjú és a 12. hónapban klinikai vizsgálat (EKG, vérnyomásmérés, az eltelt időszakban újabb kardiális történés, invazív kardiológiai beavatkozások, terheléses EKG koleszterin szint meghatározás) alapján végezték.

Összesen 2328 beteget vontak be a vizsgálatba, akik az akut történés után 28 napon belül hagyták el a kórházat. 1168 beteg képezte a rehabilitációs, 1160 beteg a kontroll csoportot. A betegek kezelése és pszichés vezetése héthetes időtartamban történt, az akut történés után 2–6 hét múlva kezdve a programot, amelynek során a fő témák a következők voltak: 1. Ismeretek a szív- és keringési betegségekről, a myokardium infarktusról, annak kezeléséről, kimeneteléről, 2. A stressz és hasonló szituációk elemzése, 3. Relaxációs módszerek megtanulása, 4. A stressz szituácók kezelésének módszerei, 5. A beteg biztonságérzetének kialakítása. A fenti témákkal a tréningek mellett csoport megbeszéléseken vagy egyéni tanácsadás során foglalkoztak. A randomizáció után a két csoport között a nem, életkor, az infarktus kiterjedése, lokalizációja, a komplikációk és a rizikótényezők tekintetében lényeges eltérés nem volt. A megfigyelés és kezelés elején a betegek közel fele számolt be mellkasi fájdalomról, 40%-uk nitrátkészítményt használt [446 (39%) beteg a rehabilitációs és 473 beteg (41%) a kontroll csoportban]. A hatodik hónapban a lényegi végpontokban (szorongás és depresszió) nem volt különbség a két csoport között (a szorongás prevalenciája 33%, a depresszióé 19%). A rehabilitációs csoportban kisfokú angina gyakoriság csökkenést észleltek [778 beteg (73%) vs. 812 beteg (75%), 95%-os megbízhatósági intervallum 0,8%–6,7%], a nitrátkészítmények használatához hasonlóan [393 (37%) vs. 417 (39%), 95%-os konfidencia intervallum 1,8%–6,4%]. Nem találtak különbséget a dohányzás gyakoriságában (260 (24%) a rehabilitáltaknál vs. 252 (23%) a kontroll csoportban) és az alkoholfogyasztásban (208 (19%) vs. 216 (20%) a két csoport között. A fizikai aktivitásban sem volt szignifikáns különbség. A hatodik hónapban 363 beteg (17%) tért vissza főfoglalkozásához, 237 beteg (11%) volt táppénzen, 213 (11%) munka nélküli és 1327 beteg (62%) volt nyugdíjas (rokkant vagy háztartásbeli). Azok közül, akik dolgoztak, 48 (13%) foglalkozást változtatott, 138 (39%) csökkentett munkaidőben dolgozott és együtt [36 (19%) vs. 39 (23%), NS] találta munkáját stressz szempontjából kifejezetten vagy közepesen súlyosnak.

A 12 hónapos kontroll során nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az újabb myokardium infarktus (91 beteg, 5%), cerebrovaszkuláris történés (37 beteg, 2%) szívelégtelenség (126 beteg, 7%), revaszkularizációs műtét (101 beteg, 5%) szempontjából, de a gyógyszeres kezelésben sem. 425 beteg (31%) szedett béta-blokkolót, 465 (34%) diuretikumot, 1022 (75%) aszpirint. A halálozás a 28. nap és 12 hónap között alacsony volt (151 haláleset, 7%). A hatodik hónapban a

halálozás kissé alacsonyabb volt a rehabilitált, mint a kontroll csoportban (34 vs. 47 eset), de ez az előny a 12. hónapra eltűnt (76 vs. 75 eset). Eredményeik azt mutatják, hogy a pszichológiai kezelés myokardium infarktus után szignifikáns javulást nem hozott a prognózis javulásában, a szorongás és depresszió csökkentésében és a munkaképesség alakulásában a kontroll csoporttal történt összehasonlítás során. Szerzők hangsúlyozzák, hogy eredményeik az előzetes, bár kisszámú betegen történt vizsgálatok során nyert kedvező hatásokat nem tudták megerősíteni. Ennek magyarázata lehet a rehabilitációs kezelés időtartamának rövidsége, amely a megfelelő viselkedési és stresszkezelési képességek elsajátításához kevésnek bizonyult.

[Ref.: A pszichés komplikációk szívizom infarktus után gyakoriak és jelentősen befolyásolják a betegek életminőségét. A rehabilitációs kezelési protokollnak ezért tartalmaznia kell a pszichológia módszereit is. A szerzők jelenlegi vizsgálata során kapott negatív eredmények magyarázata lehet egyrészt, hogy a kontroll csoportbetegeinek prognosztikai jellemzői is viszonylag jók voltak, másrészt a valóban pszichológiai therapiára szoruló betegek adekvát, egyénre szabott kezelése nem történt meg, valószínűleg a szerzők speciális pszichológiai képzettségnek hiánya miatt. Mégis mi lenne a megfelelő kezelési módszer? A közleményhez fűzött szerkesztőségi kommentárral egyetértve. (R. Mayou, Warneford Hospital Oxford) a standard kórházi rehabilitációs programok helyett egyszerűbb, flexibilisebb, költség-hatékonyság szempontjából kedvezőbb új formákat kell alkalmazni, amelyek a kardiológiai módszerek mellett pszichológiai módszereket is magukban foglalnak. A rehabilitációs nővérnek is multidiszciplináris képzettséggel kell rendelkeznie, a beteg kezdeti informálásán túl a tanácsadásig, a beteg családjával való kapcsolattartásig. Szerepe fontos a másodlagos megelőzésben, a pszichés komplikációk kivédésében, az egyénre szabott tanácsok adásában. A pszichés kezelésnek központi szereppel kell bírnia a tréning program teljes időtartama során. Az egyénre szabott cognitív-viselkedés therapia tűnik a leghatásosabbnak. A szerzők negatív eredményei is ilyen mélységű pszichológiai módszerek beépítésének szükségességét támogatják a rehablitációs programok kialakításában.]

Orosz István dr.

Eredmények és költségek csipőtáji törés és stroke után. Rehabilitációs intézmények összahasonlítása. Kramer, A. M. és mtsai. (Center on Aging. Univ. Colorado Health Sci. Center, 3570 E 12th Ave. Suite 300. Denver, CO 80206) JAMA, 1997, *277*, 396.

A Medicare (a 65 éven felüliek biztosítása az USÁ-ban) betegeinek sorsát követi a rehabilitációs célú felvételtől 6 hónapon keresztül, 17 állam 92 intézményéből válogatott, összesen ezer betegének prospektív vizsgálatával. A nem randomizált tanulmány módszertani hibáit egyrészt a sok államot és intézetet és így különböző helyi szokásokat is reprezentáló vizsgálattal, másrészt az eredményeknek a felvételi állapotra vetítésével kompenzálja. Az eredményeket a hazabocsátás irányával (közösségbe történik-e) és az önellátó és közlekedőképesség alakulásával méri. A költségek számítása során a Medicare-t terhelő összes költséget vizsgálja, amely az utánvizsgálat fél éve során felmerült.

Csipőtáji törött betegeken az eredményekben nem találtak szignifikáns különbséget rehabilitációs osztályok és ápolási osztályok eredményei között, ha a rehabilitációt befolyásoló olyan tényezőkre standardizálták az adatokat, mint pl. életkor, kísérőbetegségek száma vagy családban aktív gondozást vállaló személy jelenléte. Stroke betegek esetében ez a különbség valamennyi eredmény-indikátor esetében szignifikáns volt a rehabilitációs osztályok javára. A rehabilitációs osztályok betegeinek költségei szignifikánsan magasabbak az ápolási egységek költségeinél. Ennek okát elsősorban a jelentős orvosi részvételben, másrészt a rehabilitációs teamtől megkövetelt legalább napi 3 órás foglalkozásokban látja. Javasolja, hogy a biztosító gondolja át a csipőtáji törött betegek rehabilitációjának finanszírozását, vagy a megkövetelt szolgáltatások mértékét.

Kullmann Lajos dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Öntudatnál lévő, látszólag kómás, „locked-in" betegek. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1997, *1*, 134.

A cikk két olyan, közelmúltban megtörtént eset ismertetésével kezdődik, amikor is a betegeket hosszú ideig, tévesen, valódi kómában lévőnek diagnosztizáltak, holott mindkettő betegsége kezdetétől öntudatánál volt. Szörnyű élmény egy beteg számára, ha annyira károsodott, hogy nem tud kommunikálni, de mégis öntudatánál van, holott kómásnak hiszik. Különösen kellemetlen, sőt kegyetlen, ha ez a lehetetlen állapot hónapokig, sőt évekig eltart. Keith Andrews, angol ideggyógyász a közelmúltban közölt egy cikket a British Medical Journal-ban, amely 40, állítólag kómában lévő beteg vizsgálatának eredményéről számol be. Ezek közül 17-nél ez a diagnózis hibás volt. Közülük egy, egy 64 éves korábbi üzletember már hét éve várt, „mint Robinson Crusoe", arra, hogy felfedezzék: öntudatánál van. A 40 beteg közül 12 képes volt szavakat képezni, 17 hibátlanul ismertette életrajzát, 11 tudott fejben számolni. Ezeknek a betegeknek a többsége vak, vagy erősen látáskárosodott, úgyhogy a látással kapcsolatos tesztek negatívak. Közülük sok olyan agykárosodásban szenved, ami miatt tudata időnként elborul ugyan, de máskor teljesen tiszta. Andrews becslése szerint csak az angol klinikákon legalább 400 olyan betegnek kell lennie, aki ebben a kényszerű, önmagába zárt (locked-in) állapotban van. Mivel Angliában 1992-ben a bíróság egy precendens esetben jogosnak ítélte egy hosszabb ideje kómában lévő beteg táplálékelvonással való megölését, ezért 12 további, kómásnak tartott páciensnél történt hasonló módon az élet kioltása. Igen valószínű azonban, hogy ezek között jónéhány haláláig öntudatánál volt. Németországban a helyzet közel azonos: orvosok, fiozófusok, teológusok vitatkoznak azon, hogy a különféle gépekkel életben tartott kómás betegeket egy évi eszméletlenség után, tekintettel az igen magas ápolási költségekre, meg lehet-e ölni. Egyes német szövetségi államban az illetékes orvosok hasonló eutanáziás szabályozást követelnek, mint Angliában. Jogos azonban feltételezni, hogy

Németországban is a kómásnak tartott betegek egyharmada öntudatánál van. Ebben az országban Paul Schönle foglalkozik olyan újabb kommunikációs lehetőségeknek a kidolgozásával, melyek révén az ilyen betegekkel kapcsolat teremthető: EEG alapján igyekszik megválasztani azt az időt, amikor ezen betegek megszólíthatók. Előfordul, hogy ez az idő nem több, mint napi öt perc. Ugyancsak EEG-vel igyekszik kimutatni például, hogy a megszólítható betegek hogyan reagálnak értelmes és értelmetlen mondatokra. A cikk ismerteti egy 24 éves német nőnek az esetét, aki ebből az állapotból olyannyira kikerült, hogy jelenleg már családjában önálló életre képes és tudata teljesen tiszta. Jogosnak tűnik tehát az a követelés, hogy egy állam egészségügyi ellátásához tartozzon hozzá a kómásnak tartott betegek kommunikációs képességének alaposabb, korszerűbb vizsgálata is. Ilyen kommunikációs lehetőségek kidolgozásával foglalkozik Németországban, a tübingeni egyetemen, Niels Birbaumer pszichológus. Ezek közé tartozik annak vizsgálata, hogy a „locked-in"-nek tartott beteg képes-e pusztán az agyi tevékenységének tudatos megváltoztatásával, valamint az ezt tükröző EEG hullámok ingadozásával egy komputer képernyőjén a kurzort mozgatni és így akár betűkre rámutatva kommunikálni. Végezetül a cikk röviden rátér az ALS-es (amyotrofikus laterálszklerózis) betegek kommunkiációjára is. Ezek közül világszerte ismert Stephen Hawkings fizikus és kozmológus, aki ma ötvenegynéhány évesen Newton egykori tanszékének vezetője, holott (mint ahogy ez a magyar TV-ben is látható volt) csak a szemmozgásaival és kézfejének kis rángásával irányít egy speciálisan a számára készült kommunikációs eszközt, egy komputert.

Dervaderics János dr.

ORVOSTÖRTÉNELEM

A gyógyítás története; a tbc-kezelés Hollandiában 1900 körül. Knecht-Van Enkelen A. (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 2195.

„Annak ellenére, hogy növekszik a társadalmi forgalom, mégis csökken a fertőző betegségek által okozott halálozás, ezt sokkal inkább a hygiene javulásának (tágabb, világosabb, jobban szellőztetett lakásoknak, jobb bőrkultúrának, alkalmasabb ivóvíznek, a fertőzött személyek isolatiójának, stb.) tulajdonítható, mint a therápiás haladásnak, mely csak a megjelenő betegségeknél alkalmazható." Ezek a szavak 1898-ban hangzottak el Stephan professzor ajkáról, aki a tbc. kezeléséről tartott előadást Amsterdamban. A szakmai és laikus vonalon megindult tbc. elleni harc az etiológiai harccal indult meg. 1882-ben közölte Robert Koch, hogy felfedezte a tbc kórokozóját, a róla elnevezett bacillust, de ezzel nem ért véget a vita a tbc. fertőzéses eredetéről; az orvosok tekintélyes része nem tartotta a tbc-t fertőző betegségnek, hanem örökölhető érzékenységet, hereditaire dispositiót tartott lényegesnek. Nolen leideni professzor, aki megalapozója volt a tbc elleni küzdelemnek, az „individuális dispositio" mellett tört lándzsát. A dispositio alatt Nolen ellenállóképességet értett. (Fiatal korra, fogyatékos általános és tápláltsági állapotra, átmeneti eü. zavarokra, meghűlésekre, túlzásba vitt tevékenységre, feszültségre gondolt, melyek disponálnak tbc-re). Nolen tagadta az örökölhetőséget, melyet a századforduló idejében sok tekintélyes egyetemi tanár hirdetett; egy közülük, agroningeni Fokker prof., aki Koch nagy ellenfele volt és Bolk prof., az amsterdami anatomus, aki családfákkal bizonyította a tbc. öröklődését. 1902-ben bizottságot alakítottak a fertőzéses-öröklődéses kérdés eldöntéséhez, de ez eredménytelen maradt. Koch követőit ócsárolva emlegették. Bár 1890-ben a berlini kongresszuson Koch előállt a tuberculin therapiájával, amely ismertté vált halálozásokat okozott, mivel a tuberculinnal élő tbc. bacillusokat vitt be a szervezetbe. Tuberculint tisztítva az arnhemi háziorvos, Hauke használta először diagnosztikumként, de a reactiót a francia Mantoux-ról nevezték el. Miután akkoriban még senki sem fedezett fel bacteriumellenes gyógyszert, a klaszszikus therapiás szerek kerültek a gyakorlatba. Az egyetlen prominens, aki annak idején ellenzett minden bacterium elleni tevékenységet, Stephan prof., most már Behmer mellé állt, aki először alapított egy gyógyhelyen a hegyekben egy tbc-t gyógyító szanatóriumot. „Aki jobban meg akarja ismerni a sokarculatú tüdővészt, annak nem csak a bacillus festéssel kell foglalkoznia." Ezzel a kezelést állították a főhelyre. A th-ban 3 módszerféleség állt rendelkezésre: a nyugalom, a gyógyszeres kúra és a sebészi kezelés. 1900 körül az orvosok bíztak a tbc kezelésénél a hygienés és diétás szabályok betartásában. A jó táplálkozás, friss levegő és napfény fokozza a beteg ellenállóképességét. Eleinte a fertőzőképességgel, a prophylaxissal, az immunitással, de az érintett szervek megbetegedésével csak hygienikus szempontból törődtek. Később a munkásmozgalom hatására a „munka általi gyógyulást" is közbeiktatták. Akik a fertőzőképességet elismerték, az isolatiót tartották követendőnek, az ellenfeleik pedig a stigmatisatio ellen küzdöttek. A szanatóriumok létesítésénél a nyugalomba helyezés volt a főszempont. Hollandiában a harmincas évek elején 41 szanatórium működött 3500 ággyal és Davosban 95 ágy rendelkezett a tbc-sek számára. A betegbiztosítás azonban nem fedezte a szanatóriumi ápolásokat. Voltak, akik amellett kardoskodtak, hogy a szanatóriumok a még nem betegek számára valók. A betegeken a szanatóriumi kezelés sem segít. A szanatóriumokban volt, ahol a diétára fektették a fősúlyt: zöldségek, gyümölcs, tej és tojás volt a diéta alapja, volt, ahol az infravörös Finsen lámpa használata, később a napfény volt a kezelések fő szempontja. Az olasz Forlanini által a ptx kezelés került 1906 körül a kezelés központjába. A szanatóriumból „klinikai gyógyulásnál" kerültek a betegek hazabocsájtásra, de a „gyógyultak" további ellenőrzésre szorultak. A gyógyszeres kezelés csukamájolaj (klysmában), hetol Nitrogen, Kakodylsavas-nátrium, thiocol, sirolin, lignosulfit, creosot, szénsav, antipyreticumok, ureum, vaccinák, jód, higany, angui-fragin, tuberculin voltak. A hiszékenységet fokozó hírverés nem sokat különbözött a kuruzslók módszereitől. A kísérletek kis számú betegeknél történtek, így pl. a fahéjsavas natron kipróbálása 13 betegnél történt. Érdekesek a tbc. elleni immunisatiós kísérletek, pl. a Denys féle tuberculin, melyről sok tudós kedvezően nyilatkozott. Bizonyítékok azonban hiányoztak. Marmorek a párizsi Pasteur intézet laborvezetője lovakba fecskendezett tbc. bacillusokat és produkált „antitoxint" ezután. Kezdetben nagyon ismertté vált, később

klysmában adta antitoxinját, végül lemondott és ezzel véget ért a tbc. passív immunisatiója. Sebészileg főleg a vese- és a gége tbc. kezelése jelentett újdonságot, a tüdő műtéte csak később vált ismertté. Korteweg prof. Leidenben foglalta össze a tüdő műtéti lehetőségeket de óva intett a korai műtétektől, amikor a beteg még nem „szenved a panaszai miatt". Burges szakorvos a gégét kaparta le és galvanocaustikusan leégette a kinövéseket és a betegeket szanatóriumi ápolásban tartotta. A tbc., mint a legfontosabb népbetegség 1901-ben 18 halálesetet okozott 10 000 lakosból évente. Javulás csak a tbc. elleni harc megszervezése, a preventio és a korai diagnózis által volt várható. Míg azonban ez bekövetkezett, addig a beteg csak a jó kondíciójában bízhatott. A dispositió számított, nem az orvosi beavatkozás.

Ribiczey Sándor dr.

BESZÁMOLÓK

A tudományos Hársfa

A SOTE-nak 1985 óta létezik dr. Korányi Frigyesről, a modern belgyógyászati iskola megalapítójáról elnevezett szakkollégiuma, mely áprilisban a magyar orvosegyetemek berkein belül rendhagyónak mondható tudományos rendezvénynek adott otthont. Magyarország 98 fiatal kutatója, klinikusa és TDK-s hallgatója 6 orvosegyetemről egy közös fórumon vett részt, Korányi Frigyes Tudományos Fórumon. Az 56 fős kollégium így próbálta biztosítani a tudományos kapcsolatteremtés egy újabb útját. (A kollégiumban, mely a címében szereplő utcanévből eredően a hallgatók között leginkább „Hársfa" néven ismert, már a megalakulás óta zajlanak szakmai képzést javító programok. Hagyományosak a felsőbb éves hallgatók „kisebbeknek" tartott konzultációi, meghívott előadók szakmai témájú előadásai, illetve az azokat követő vitaestek.)

A Fórum fővédnökségét prof. dr. Romics László rektor úr vállalta el. A pályázatok elbírálására nemzetközileg is elismert egyetemi oktatókat, professzorokat kértek fel. A közel 100 munkát 4 szekcióban értékelte a zsűri:

– alapkutatások I. (zsűri: prof. dr. Falus András, dr. Losonczy György, dr. Orosz Zsolt);

– alapkutatások II. (zsűri: prof. dr. Fürst Zsuzsanna, prof. dr. Magyar Kálmán, dr. Glasz Tibor);

– klinikum (zsűri: prof. dr. Papp Zoltán, dr. Székács Béla, dr. Magyar Ambrus, dr. Prónai László);

– határterületek (zsűri: prof. dr. Sótonyi Péter, dr. Szászné Bán Judit, dr. Kovács Gábor).

A témakörökben megtartott előadásokat az adott szekcióhoz tartozó poszterséta követte. A kétnapos programot dr. Váradi András molekuláris genetikáról szóló nyitóelőadása vezette be, majd megkezdődtek a résztvevők egyenként 12 perces előadásai és az azokat követő rövid viták. A sűrű tudományos napirendet csupán a díjátadások szakították meg, majd a klubban rendezett fogadás zárta a programokat.

A Korányi Frigyes Tudományos Fórum során összesen 28 díj került kiosztásra. Az egyes szekciók helyezetteit és különdíjasait a legkülönbözőbb orvostársaságok és egyesületek támogatták: Alapítvány az Orvosi Szakkollégistákért, HEMSA, SOTE Hallgatói Önkormányzat, Literatura Medica Kiadó, Magyar Vese Alapítvány, Magyar Diabetológiai Társaság, Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság, Magyar Hypertonia Társaság, Magyar Sportorvos Társaság, Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Ultrahang Társaság, Magyar Gastroenterológiai Társaság, SOTE Baráti Kör, SOTE Kórélettani Intézet, Pharmavit Rt., Schering-Plough Pharma GmbH, HBH Sör. Az Orvosi Hetilap is kivette a támogatásból a részét: egy 15 000 Ft-os pénzdíjjal, 2 Orvosi Hetilap előfizetéssel, 2 db 5000 Ft-os könyvutalvánnyal gazdagodott a jutalmazási keret. Prof. dr. Fehér János főszerkesztő úr a Fórum során érdekes és egyben hasznos előadást tartott Tudományos publikáció szabályai címmel. Az ezt követő kis beszélgetésből kiderült, hogy az Orvosi Hetilap pártolja a fiatal kutatók publikációs törekvéseit, és a jövőben támogatni kívánja tudományos pályafutásukat, legfőképpen cikkeik lektorálásával, megjelentetésével az újság hasábjain. A mostanság egyre inkább élesedő versenyhelyzetben a fiatalok számára ez a lehetőség igen értékes lehet.

Mi, Hársfások szeretnénk, ha ez a Fórum a jövőben többször megrendezésre kerülne, hagyománnyá válna, hiszen a magyar orvosképzésben ez az egyetlen fórum, ahol TDK-s hallgatók és PhD-sek egyidejűleg közölhetik eredményeiket.

Díjazottak:

Alapkutatások I.:

I. helyezés: Szepesi Tímea (ÁOK IV.), Kéméndi Kornél (ÁOK II.), POTE Élettani Int.

II. helyezés: Szőcs Katalin (ÁOK V.), Komlósi Péter (ÁOK IV.) , Kopitkó Csaba (ÁOK V.), SOTE Kórélettani Int.

III. helyezés: Hartyánszky István (ÁOK VI.), Fazekas Ádám (ÁOK VI.), SOTE Klinikai Kísérleti Kutató–II. Élettani Int.–SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika

Különdíj: Sós Hajnalka (ÁOK V.) és Bujáky Csaba (ÁOK V.), POTE Mikrobiol. Int.

Poszterek: I. helyezés: Veréb Ilona (ÁOK V.), SZOTE Közp. Klin. Mikrobiol. Lab.

Különdíj: Igaz Péter, Tóth Sára, Stefan Rose-John, Szalai Csaba, SOTE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Int.

Alapkutatások II.:

I. helyezés: Helyes Zsuzsanna, POTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Int.

II. helyezés: dr. Zupkó István (PhD II. évf.), SZOTE Gyógyszerhatástani Int.

III. helyezés: Speer Gábor, Salamon Dániel, SOTE III. Belklinika, Német Rákkutató C.

Különdíj I.: Nagy Krisztián (ÁOK IV.), Tóth Miklós (ÁOK IV.), SOTE Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Int.

Különdíj II.: Gáspár Róbert, Márki Árpád, SZOTE Gyógyszerhatástani Int.

Poszterek: I. helyezés: Schay Gusztáv, Tölgyesi Ferenc, Fidy Judit, SOTE Biofizikai Int.

II. helyezés: Nagy Krisztián (ÁOK IV.), SOTE Anatómia, Szövet-, és Fejlődéstani Int.

Klinikum:

I. helyezés: dr. Móré Csaba (PhD II. évf.), DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

II. helyezés: Bánsági Boglárka (ÁOK III.), SOTE II. Szemészeti Klinika

III. helyezés: Szentkúti Gabriella (ÁOK IV.), SOTE Fül-Orr-Gége Klinika

Különdíj: Veres Amarilla (ÁOK IV.), SOTE I. Gyermekklinika

Különdíj: Méder Ünőke (ÁOK V.), SOTE II. Gyermekklinika

Poszterek: I. helyezés: dr. Sápy Tamás (PhD I. évf.), DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Mikrobiológiai Int.

II. helyezés: Hariszi Rebekka (ÁOK VI.), Münch Zoltán (ÁOK VI.) SOTE I. Sebészeti Klinika

Határterületek:

I. helyezés: Urbán Edit, Mecseki Réka, Lukács Kinga, Szénási Zsuzsanna, SZOTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Lab.

II. helyezés: Buday Barbara (ÁOK V.), Schiszler Tamás (ÁOK V.) Csikós Márta (ÁOK V.), SOTE Kórélettani Int.

Különdíj: Szepesi Tímea (ÁOK IV.), Karádi Kázmér, POTE Magatartástudományi Int.

Különdíj: dr. Purebl György, Szedmák Sándor, SOTE Magatartástud. Int.

Poszterek: I. helyezés: Szendi Gábor, Kaszab Zsuzsa, SOTE Magatartástud. Int.

Különdíj: Csikós Márta (ÁOK V.), Buday Barbara (ÁOK V.), Schiszler Tamás (ÁOK V.), SOTE Kórélettani Int.

Morschl Éva (ÁOK V.), Bretus Ildikó (ÁOK IV.), JATE Molekuláris Biológia és Biotechnológia

Badacsonyi Szabolcs (ÁOK VI.), Vannai Judit (ÁOK VI.), SOTE I. Gyermekklinika

Veres Amarilla

KÖNYVISMERTETÉSEK

Marie De Hennezel: A meghitt halál
(Európa Könyvkiadó, Budapest.
Ára: 650 forint)

François Mitterand, néhai francia elnök bevezetőjével kezdődik ez a csodálatos kötet, amely a pszichológus, Marie De Hennezel a haldoklókkal való foglalkozásának hétéves tapasztalatát foglalja össze. A könyv mélységes emberségről tanúskodik egy olyan világban, amelyben Mitterrand szerint „a halálhoz való viszony talán sohasem volt ily sivár, mint korunk szellemi sivatagában, ahol a létsóvár ember mintha kiküszöbölné a rejtélyt. Nem tudja, hogy egy pótolhatatlan forrás kútfőjét apasztja el". „Úgy rejtegetjük a halált – mondja bevezetőjében a szerző –, mintha valami szégyellni való és viszolyogtató dolog volna. Szörnyűséget, képtelenséget, felesleges és kínos szenvedést látunk benne, elviselhetetlen botrányt, holott a halál életünk csúcspontja, megkoronázza, ami értelmet és súlyt ad neki." A halál közeledtével, bármennyire is a szomorúság és a szenvedés az úr, is lehet, állítja a pszichológusnő, még örülni, szeretni és mély lelki életet lehet élni.

A szerző egy párizsi tünetkezelő osztályon – a maga nemében első ilyen osztály Franciaországban – szerezte tapasztalatait, sok időt töltve el életük utolsó óráit élő betegek mellett. A pszichológusnő orvosokkal, nővérekkel és önkéntesekkel együtt vett részt egy olyan szintű terminális palliatív ellátásban, amely irigylésre méltó és valódi alternatívát jelenthet mindenféle eutanáziával szemben. Ez a tüneti kezelés olyan mélységes humánummal és elkötelezettséggel valósul meg, amely valóban emberivé és méltóságossá teszi a halált. A haldokló testének a gondozása is olyan, amely hihetetlen tapintattal és gyöngédséggel történik. Még a bűzt árasztó üszkös láb gondozását is természetes könnyedséggel végzik a nővérek, akik az egész embert ápolják, nem csak az üszkösödött vagy csonka lábat. Majd tömjénrudacskát gyújtanak a kellemetlen szagok kiűzésére. Mindenki azon fáradozik, hogy biztosítsa a meleg, nyugodt, békés légkört. Az orvosok sem rohannak, hanem leülnek a betegek ágya mellé, és beszámolnak nekik a kezelésről és a vizsgálatok eredményeiről, meghallgatják kérdéseiket, kételyeiket és kétségbeesésüket. Ezen az osztályon a beteg nem egy esetnek érzi magát a sok közül, hanem valakinek. Hogy mi mindent foglal, illetve kell hogy magában foglaljon a magas szintű palliatív ellátás, bizonyítja a számtalan leírt esetek egyike is, amely a szenvedés enyhítését célozta. Ebben az esetben az egyik beteg éjszakai szorongását kellett feloldani. A nővér egy darabig habozott, adjon-e nyugtatót, majd ragyogó ötlete támadt. Szerzett egy tálcát, leterítette fehér szalvétával, rátett két szép csészét, egy kis virágcsokrot és egy égő gyertyát. A csészéket teletöltötte finom, gőzölgő teával, s bement a beteg szobájába. Hajnali két óra volt. A nővér beszámol a fiatal nő meglepett boldog arcáról, a bensőséges ünnepi hangulatról, amit ötletével teremtett. Az ilyen ötleteken túl, magas szintű a fájdalomcsillapítás, amelynek kiegészítésére igénybe veszik a zenét, például Schubert Ave Mariáját, ha úgy adódik, elszívnak egy-egy cigarettát a haldoklóval, vagy megmasszírozzák, sőt megcsókolják, s ha kell lehúzzák a redőnyt, hogy a beteg tovább tudjon aludni. Nem ébresztik fel hőmérőzésre, vérvételre, súlymérésre, és semmilyen ürügyet nem találnak ki a beteg korai ébresztésére. Az ápolónők meghallgatják a betegeket, megajándékozzák őket puszta jelenlétükkel. És „uram bocsá" senki nem háborodik fel azon, hogy a nővérek „csak idejüket vesztegetik". Mindenki tudja, hogy a beteg meghallgatásának csillapító hatása van. Csillapítja a fájdalmat és a szenvedést. Naphosszat gondozzák a betegeket, oly módon, hogy visszaadják méltóságukat. A palliatív osztály minden dolgozója saját magatartásával, cselekedetével tagadja, hogy „már semmit se lehet tenni". Nem dramatizálják, nem rejtegetik a halált, hanem egészen a halál kapujáig kísérik a beteget, aki nem egy elfekvőben érzi magát, hanem az élet egyik különleges színterén.

A szerző egyértelműen állást foglal az igazmondás mellett, hasonlóan Elisabeth Kübler-Ross, a világhírűvé vált svájci származású, amerikai tanatológusnőhöz, és még igen sok más szakemberhez, határozottan ellenzi a betegek félrevezetését. Nincs jogunk hamis reményekbe ringatni a halálos beteget, sőt segíteni kell őt abban, hogy közelebb jusson az igazsághoz, de csak ha ő is úgy akarja! Ezzel kapcsolatban jegyzi meg a szerző, hogy „az orvosok nem hívei az igazságnak. Beérik annyival, hogy tájékoztatják a helyzetről a családokat, melyek szintén úgy érzik, titoktartásra vannak kötelezve. Milyen keserves lehet olyan betegeket ápolni, akik minduntalan szorongó és kérdő pillantásokat vetnek rájuk, s egyre azt tudakolják, miért nem javul állapotuk! A betegek szorongása és az orvosok gyávasága közti csapdába szorulva, nincs módjuk arra, hogy igazán betegeik mellé álljanak."

Marie De Hennezel is megerősíti azt a ma már széles körben elfogadott megfigyelést, miszerint a haldokló előbb-utóbb teljesen tisztában lesz betegségének halálos voltával, bármennyire is igyekeznek azt előtte titkolni. A szerző még mindehhez hozzáteszi, hogy a haldokló számára az jelenti a legkegyetlenebb magányt, ha nem mondhatja el hozzátartozóinak, hogy meg fog halni. Ha ő is szerepjátszásra kényszerül, nem oszthatja meg gondolatait szeretteivel, melyeket a közelgő távozása kelt benne. Az ilyen beteg számára gyakran nincs más kiút, mint a téboly, az őrület, vagy akár a fájdalom, mely legalább alkalmat kínál, hogy valamiről beszéljenek. A cinkos hallgatás hálójában vergődő betegek főleg attól szenvednek, hogy nem tarthatnak eleven, őszinte kapcsolatot környezetükkel. Végül is ezt szeretnék, és bizonyosságot arról, hogy az utolsó pillanatig a gondjukat viselik, enyhítik fájdalmaikat és szenvedésüket.

A szerző igen nagy hangsúlyt helyez a betegek érintésére, tapintására. Szerinte egy tünetkezelő osztályon a beteg érintése az ápolás minőségének a része. Erről világszerte egyre többet és többet beszélnek, és különböző felmérések igazolják, hogy az ún. terápiás érintéssel még a sebgyógyulási arány is lényegesen jobb. Nem is szólva a szorongásról, ami a fizikai kontaktus hatására jelentősen csökken.

A pszichológusnő többek közt azt is szorgalmazza, hogy fájdalmasnak ígérkező beavatkozásoknál – amennyiben megoldható – két ápolónő legyen jelen. Az egyik ápolónő egyszerűen csak a gyengéd és figyelmes jelenlétet nyújthatná, miközben a másik a legnagyobb szakértelemmel elvégezné a szükséges kezelést.

Sok mindent lehet tehát tenni az emberhez méltó elmúlásért. Mindenek előtt fel kell fedezni, hogy ki is az az ember, aki ott fekszik előttünk haldokolva, aki nemcsak egy szobaszám vagy kórisme, hanem még élő, érző ember. Akik azonban még erre sem veszik a fáradságot, azok számára a csönd szakadékká és pokollá válik. Ezen a párizsi tünetkezelő osztályon veszik a fáradságot erre, és még több mindenre. Nem volt véletlen, hogy maga a francia elnök tett magánlátogatást ebben az egészségügyi intézményben. Ott ismerkedett meg a szerzővel, akivel végül is közeli kapcsolatba került, sőt elképzelhető, hogy annak idején éppen a szerző állt halálos ágya mellett.

A magas szintű palliatív ellátás még az elhunyt beteg földi maradványainak az előkészítését is magában foglalja. Az ápolók és a beteggondozók különös gonddal mosdatják meg, öltöztetik fel és helyezik el ágyán a halottat. Nagy gonddal megválasztott parfümmel, ruhával, a hajba tűzött vagy a lepedőn összekulcsolt kézbe helyezett virággal fejezik ki a halott iránti tiszteletüket. Ez a gondoskodás igen pozitív hatással lehet a végső búcsút vevő hozzátartozókra is.

Végezetül még két fontos dolgot kell „A meghitt halál"-lal kapcsolatban említeni. Az egyik az, amelyből kiderül, hogy ezen a palliatív osztályon, mint általában a hospice-ekben, létezik egy elkülönített dohányzó, amely lehetővé teszi, hogy a haldokló még utoljára hódoljon „halálos" szenvedélyének. Nem esnek tehát át a ló másik oldalára, nem állítanak betarthatatlan tilalomfákat, hanem egyszerűen tiszteletben tartják a beteg utolsó kívánságát. A másik pedig az a beláthatatlan kívánatos következményekkel járó jelenség, amelynek lényege, hogy nagyon sok beteg és hozzátartozó ilyenkor, ilyen légkörben jön rá arra, hogy az emberségnek olyan dimenziói is léteznek – végtelen önzetlenség, segíteni akarás, elkötelezettség stb. –, amelyek létezéséről eddig nem is tudtak. Ahogy a szerző fogalmaz: „... halála küszöbén fedezi fel (pl. a beteg), hogy vannak emberek, akik szeretnek jót tenni környezetükkel, képesek úgy se-

gíteni, mintha nem is magatehetetlen embert istápolnának".

Szép könyv, jó könyv. A fordító, Szabolcs Katalin is kitűnő munkát végzett. Így aztán bátran ajánlom mindazoknak, akik embertársaink számára az élet végét elfogadhatóvá, emberhez méltóvá óhajtják tenni, vagy legalábbis ebben segíteni akarnak.

Blasszauer Béla dr.

Karl-Heinz Reutter (szerk.): Sebészet
(Intenzív kurzus a továbbképzésben c. sorozat) *Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1996, 406 oldal.*

A Ferdinand Enke kiadó új sorozatot indított, melynek célja a szakvizsgára való előkészítés, ennek megfelelően alapelve az aktualitás. A sorozat egyik első kötete a Karl-Heinz Reutter szerkesztésében készített, hat szerző által írt Sebészet. A kiadást a Hoechst AG. szponzorálta, így kedvező áron hozhatták forgalomba a kötetet, mely repetitoriumszerűen – a szakvizsgafelkészülés utolsó stádiumában – rendszerezi a szakkönyvek és a legújabb közlemények ismeretanyagát.

A kötet 18 fejezetre oszlik, tárgyalja a pajzsmirigy, emlő, nyelőcső, rekesz, gyomor duodenum, vékonybél, vastagbél, rectum, appendix, anus, máj, epehólyag és epeutak, pancreas, lép, sérvek sebészi kezelését. Külön részekben foglalkozik a lágyrésztumorokkal, az erek megbetegedéseivel és a traumatológiával. A tájékozódást tárgymutató segíti.

A fejezetek felépítése egységes: anatómia, fiziológia, diagnosztika, tünetek, hisztológia, indikáció, műtéttechnika, szövődmények, utókezelés. A részletes taglalást – a kis terjedelem miatt – a tömör, szinte táblázatszerű felsorolások biztosítják.

A tumoroknál minden esetben ismerteti a TNM-beosztást, és ennek alapján a stádiumbesorolást, a daganat előfordulását, feltételezett okát, a prognosztikai faktorokat, a sebészi kezelés mellett alkalmazott adjuvans és neoadjuvans kezelést, inoperabilitas esetén a palliatio lehetőségeit. A daganatok kezelésében a hisztológiai típus és stádium által meghatározott sémákat részletesen ismerteti. Hangsúlyozza a nyirokcsomó staging fontosságát, mely a pontos stádiumbesorolás és ezáltal a terápia standardizálása mellett a lokális recidívák megelőzésében is szerepet játszhat. Így például részletesen elemezi az emlőmegtartás lehetőségeit, az axillaris I–II. szintű nyirokcsomók eltávolításának fontosságát. Gyomorcarcinoma kezelésében hangsúlyozza a ma már mindenütt elfogadott nyirokcsomó-compartmenek anatomiáját és a dissectio lépéseit. Pajzsmirigyrák esetén részletesen tárgyalja a hisztológiai típus szerint alkalmazandó protokollokat, ugyanígy tárgyalja a vastagbél- és rectumtumor műtétje során követendő taktikát.

A műtéttechnikai részekben ismerteti az adott beavatkozás fő lépéseit, az ajánlott varróanyagot és varrattechnikát, a posztoperatív kezelést (per os bevitel, bélmozgatás, drain-eltávolítás, varratszedés javasolt időpontja), több helyen sémás rajzzal könnyíti a megértést.

Több helyen hangsúlyozza a szemléletváltozást. A fekélybetegség sebészi kezelésében a szervmegtartó proximalis szelektív vagotomia mellett foglal állást, előnyösebbnek tartja a Billroth-I. resectiót, mint a Billroth-II. típust. Ismerteti a Roux-Y anastomosis előnyeit, de megemlíti az ezt követő magasabb anastomosisulcus recidíva arányt. Akut felső gastrointestinalis vérzés kezelésére javasolja és ismerteti az endoszkópos vérzéscsillapítás módszereit, és elemzi a Forrest-stádium, illetve a resanguinatio függvényében követendő taktikát. Vastagbélileus kezelésében ismerteti mind az egy-, két- és háromszakaszos műtétet, de részletesen elemzi az intraoperatív mosással kombinált primer resectio technikáját és kritériumait.

Kitér a korszerű endoszkópos sebészeti beavatkozásokra, melyeket kritikusan értékel. Így a laparoszkópos cholecystectomia mellett a laparoszkópos appendectomia és hernioplasztika előnyeit és hátrányait is összeveti, s megemlíti a nyelőcső achalasia és reflux kezelésének minimálisan invasív módjait is. Az akut pancreatitis kezelésében kiemeli az UH/CT vezérelt punctióval nyert bakteriológiai vizsgálat alapján végzett célzott antibiotikus kezelést, illetve a szelektív dekontaminációt fontosságát. A pancreas pseudocysták kezelésében a sebészi módszerek mellett ismerteti a percutan és az endoszkópos lehetőségeket is.

Igen jól áttekinthető a traumatológiai fejezet. Itt testrégiónként rajzzal kombinált táblázatokban foglalja össze a törés típusát, beosztását és az ennek függvényében alkalmazandó kezelési módot.

A könyv további értéke a nyomdatechnikailag is jó szerkesztés, a könnyű áttekinthetőség, az egységes felépítés. Áttanulmányozása nemcsak a szakvizsgára készülő fiatal sebészeknek ajánlható, hanem segítséget ad a már gyakorlott kollégáknak is, egy-egy betegség kezelési sémájának gyors átismétléséhez, rendszerezéséhez.

Regöly-Mérei János dr.

Polgár Mariann (szerk.):
Allergia csecsemő- és gyermekkorban
(Springer Hungarica Kiadó, 1996.)

A Springer Kiadó folytatta a korábbi évek nagy sikerű sorozatát, és Polgár Mariann szerkesztésében jeles hazai szerzőgárda közreműködésével kiadta az **„Allergia csecsemő- és gyermekkorban"** c. könyvet. A könyv minden bizonnyal nagy sikerre számíthat a hazai gyermekorvosok, gyermekeket kezelő háziorvosok és kórházban dolgozó orvosok körében egyaránt. A színvonalat a kiváló, közismert magyar allergológusokból álló szerzőgárda biztosítja. A szerzők mindegyike didaktikusan, közérthetően, magas szakmai felkészültséggel írta meg fejezetét. A szerkesztő munkáját dicséri, hogy a fejezetekben nagyon kevés az átfedés, s szerkesztésében és szemléletében egységes könyv került az olvasó kezébe.

A könyv felépítése az alábbiakat követi. Először immunológiai allergológiai alapismereteket tárgyal, majd szervspecifikusan veszi sorra mindazokat az allergéneket, amelyek a táplálékkal, a légutakkal kapcsolatos betegségek kialakulásában szerepet játszanak. Ezt követi az egyes allergiás megbetegedések részletes megbeszélése. Az allergiás megbetegedések ilyen módon történő tárgyalása óhatatlanul magában rejti annak a veszélyét, hogy az allergének ismertetésekor bizonyos klinikai vetület és a betegségek rövid ismertetése is bekövetkezik, illetőleg hogy a tényleges klinikai ismertetéskor újabb utalás történik a patomechanizmusra, a kiváltó okokra stb. Bár ennek nyomai a könyvben felfedezhetők, azonban a gondos szerkesztést dicsérendő az átfedések csak a szokásos mértékűek, és nem rontják a könyv színvonalát. A könyvet a gyógyszermellékhatások, a táplálkozási intolerancia fejezetek egészítik ki, valamint a gyermekgyógyászati szemléletnek megfelelően a megelőzés szerepe a gyermekkori allergológia kimenetében. Igen fontos hogy mindazokat a vizsgálóeljárásokat is megtaláljuk a könyvben, amelyek allergiás megbetegedésekben *in vitro* körülmények között használhatók.

Végül a könyv utolsó fejezetében az interdisciplinaritás nyilvánul meg. A krónikus betegekkel foglalkozó szakterület széles skáláját bemutatandó az „Allergiás betegek komplex támogatása" c. fejezetben röviden összegződik mindaz, amely ennek a területnek a korszerű ellátásához nélkülözhetetlen elemként szóba jön.

A könyv olvasása után az a meggyőződés alakult ki bennem, hogy a Polgár Mariann szerkesztette „Allergia csecsemő- és gyermekkorban" c. könyv nagy segítséget fog nyújtani annak, aki kézbe veszi, forgatja, tanulmányozza és a gyakorlati életben hasznosítja mindazt az ismeretet, amely 1995/96. fordulóján az allergiás megbetegedésekről tudható.

Tulassay Tivadar dr.

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1997. évi 3. szám

Somlai Beáta dr.: Dermatoszkópia az onkológiai gyakorlatban
Szakos Erzsébet dr., Tamási Stefánia dr., Bikszádi Ilona dr., Korompai Károly dr., Nazáth Lívia dr., Sólyom Enikő dr.: Atopiás gyermekek szemelváltozásai
Bakos Noémi dr., Mészáros Csilla dr., Hunyadi János dr.: Prognosztikai faktorok vizsgálata atopiás dermatitisben
Hídvégi Bernadett (o. h.), *Marschalkó Márta dr.:* Systemás lupus erythematodes aktivitási indexek
Preisz Klaudia dr., Marschalkó Márta dr., Horváth Attila dr.: Salmonella fertőzéssel társult Reiter-syndroma
Török László dr., Tápai Mária dr.: A glans penis Fordyce állapota
Péter Rózsa dr., Bányai Tivadar dr.: Erythema nodosum esete a háttérben oculoglandularis tularemiával
Sugár Ágnes dr., Károlyi Zsuzsanna dr.: PUVA-fürdő kezeléssel szerzett tapasztalataink

---

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1997. évi 2. szám

Dr. Barna István, Dr. de Châtel Rudolf: Angiotensin konvertáló enzimbénítók alkalmazása diabetes mellitusban
Dr. Tamás Gyula, Dr. Kerényi Zsuzsa: Az első elérhető humán inzulinanalóg: Irodalmi áttekintés és gondolatok a lispro (Humalog) klinikai alkalmazási lehetőségeiről
Dr. Simon Kornél, Dr. Gyulai Magdolna, Dr. Kórodi Tünde, Dr. Winkler Gábor: Fenotípusjegyek értéke a hyperinsulinaemia szűrésében
Megyesiné dr. Kovács Lívia, Dr. Benkő Katalin, Dr. Kürti Kálmán, Dr. Román Ferenc: A serdülőkorú diabeteses gyermekek néhány pszichés sajátossága, különös tekintettel a depresszív és szorongásos tendenciákra
Dr. Neuwirth Gyula, Dr. Bense Erzsébet: Cukorbetegek fájdalmas thoracoabdominalis neuropathiája
Dr. Békefi Dezső: Miért a pen?
Vízvári László, Dr. Tóth Károlyné, Patyi Györgyné: Az egészségügyi szakdolgozók országos nyilvántartásának új rendszere
Szabó Gyuláné: Szakdolgozói Vándorgyűlés
Kicsák Marian: Kedves Kolléganő
A microalbuminuria jelentősége (Válaszadó: *Dr. Jermendy György*)
A Lisszaboni Nyilatkozat
Beszámoló a St. Vincent Deklaráció Megvalósítása IV. Konferenciájáról
Dr. Neuwirth Gyula: Cukorbetegek nyílt napja (Debrecen, 1996. november 28.)
Dr. Szabó László: 75 éve gyógyít az inzulin
Dr. Tabák Gy. Ádám, Dr. Kerényi Zsuzsa, Dr. Tamás Gyula: Újabb találkozó a St. Vincent Deklaráció jegyében
Dr. Jermendy György: European Hypertension In Diabetes Study Group
Dr. Kerényi Zsuzsa, Dr. Tamás Gyula: Beszámoló az Európai Diabetes Epidemiológiai Munkacsoport 32. évi üléséről
Dr. Oroszlány László: Magyar Diabetes Társaság–Lilly–Chinoin–77 Elektronika továbbképzés

---

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1997. évi 2. Supplementum

Dr. Jermendy György, Dr. Winkler Gábor: Cardiopathia diabetica
Dr. Halmos Tamás: Az atherosclerosis kialakulásának patomechanizmusa diabetes mellitusban. A multimetabolikus X-syndroma jelen koncepciója
Dr. Udvardy Miklós: Rheologiai eltérések és haemostasis-zavarok szerepe a cukorbetegek angiopathiájának kialakulásában
Dr. Simon Kornél, Dr. Winkler Gábor: Ischaemiás szívbetegség diabetes mellitusban
Dr. Jermendy György: Cardiomyopathia diabetica – secunder szívizom-károsodás diabetes mellitusban
Dr. Kempler Péter: A cardiovascularis rendszert érintő autonom neuropathia jellegzetességei diabetes mellitusban
Dr. Koltai Mária Zsófia: A koszorúér reaktivitásának változása diabetes mellitusban
Dr. Pogátsa Gábor: Az orális antidiabetikumok cardiovascularis hatásai

---

GYÓGYSZEREINK
1997. évi 3. szám

Fürst Zsuzsanna dr.: Quo vadis, pharmacologia?
Beszélgetés dr. Fürst Zsuzsanna professzor asszonnyal, a SOTE Gyógyszertani Intézetének tanszékvezető egyetemi tanárával, a klinikai farmakológia oktatásának mai problémáiról, a farmakológusképzés helyzetéről. Riporter: dr. Borvendég János
Blaskó György dr.: Fibrinolysis '97
Rákóczi István dr.: Vénás thromboembolia kezelése a terhesség alatt
Nagy Erzsébet dr.: Az anaerob baktériumok antibiotikum rezisztenciája: mechanizmusok, in vitro vizsgálatok lehetőségei, rezisztencia helyzet külföldön és hazánkban
Borvendég János dr.: Gyógyszermellékhatások felismerésének rendszere
Elek Sándor dr.: A terfenadinról

Klinikofarmakológiai közlemények

Dudás Mihály dr., Iványi János dr.: Megfigyelések egy új dihidropiridin Ca-antagonista retard készítménnyel (Lomir SRO) hypertoniás betegeken
Rapi Judit dr., Győri Imre dr.: Fluvasztatinnal szerzett tapasztalataink hypercholesterinaemiás – hypertonias betegeken

---

GYÓGYSZER PIAC
1997. évi május

A vizsgálat lezárult, felejtse el?
Dializált betegek gyógyszeres kezelése I.
Egy határterület: a mérgezések
A dializált betegek gyógyszeres kezelésének átalakulása
„Életkép" az antikoaguláns kezeléséről

GYÓGYSZER PIAC
1997. évi június

Kevesebb bevétel, több kiadás
Dializált betegek gyógyszeres kezelése II.
Az anaemia gyógyszerei
A vérzékenység gyógyszeres kezelése
A vérzékenység gyógyszeres kezelésének költségvonzata
Ismeretlen tájak, ismeretlen betegségek
A gyógyszerfogyasztás jellemzői Magyarországon – 2. rész.
„Útipatika"
Ezermilliárd dollár egészségügyre

A GYÓGYSZERPIAC KÜLÖNKIADÁSA
KÖTSZER PIAC
OLDÁS ÉS KÖTÉS
1997. évi június

KONZÍLIUM
1997. évi 5–6. szám

Gyökeres átalakítás kell!
Gazdasági és szervezeti problémák
Finanszírozás az álneve
Mihez képest mennyi?
Mi a meghatározó érték
Értékhierarchia és finanszírozhatóság
Értékelni a minőséget
Gazdasági hatékonyság a kórházakban
Kódolunk, kódolgatunk
A beteg látja a kárát
A kórházak jövőképe
Menekülés a kontrollingba
Hatni a költségekre
A közbeszerzés tanulóéve
A szakmai minimum feltételekről
A szakma akarata
„Önmagában nem ok a bezárásra"
A kórházi gyógyszerellátásról
Egyes speciális gyógyszerek finanszírozása

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA
1997. évi 4. szám

István Nyirjesy M. D., F. A. C. O. G.: A nőorvosok feladatai a cervixrákok megelőzésében és therápiájában
Fedák László dr., Rigó János jr. dr., Beke Artúr dr., Hupuczi Petronella dr., Takács György dr.: Praeeclampsiás terhesek vérnyomásának változása spinalis anaesthesiában végzett császármetszések során
C. Molnár Emma dr., Urbancsek János dr.: A funkcionális meddőség
Szendei György dr., Inovay János dr., Hídvégi János dr., Konrád Sándor dr., Somos

Péter dr., Papp Zoltán dr.: Laparoszkópia útján végzett adhaesiolysis
Sztavridisz Diagorasz dr.: Antiandrogén-ösztrogén kombináció alkalmazása hiperandrogenizációs bőrjelenségektől szenvedő nők fogamzásgátlásában (Tapasztalataink Diane-35 készítmény alkalmazásával)
Czeizel Endre dr.: A metronidazol (Klion®) humán teratogenitásának vizsgálata
György István dr., Mezei Gy. János dr.: A hüvelyi candidiasis kezelése egyszeri adag Diflucan (Fluconazole 150 mg) kapszulával serdülőkorban
Resch Mária dr.: Az evészavarok nőgyógyászati pszichoszomatikája
Petróczi István, Hajdu Krisztina dr., Intődy Zsolt dr., Verebély Tibor dr.: Magzati életben diagnosztizált és kezelt hydronephrosis
Winkler László dr., Bajor Klára dr.: Cervixcarcinomához társuló dermatomyositis mint paraneoplastikus szindróma

---

MEDICUS UNIVERSALIS
1997. évi 3. szám

Dr. Kövesi Béla: Praxisanalízis
Dr. Szeleki Annamária: Halál és halálozás – kihívás a családorvossal szemben
Dr. Cs. Szabó András – dr. Hamar Judit: Családi konfliktusok – hiperaktív személyiség
Dr. Simek Ágnes: Nőgyógyászati rákszűrés falusi körzetben
Dr. Péter Antal – dr. Végső Gyula – dr. Máthé Zoltán – dr. Alföldi Ferenc: Az Algopyrin helye a mindennapi gyógyításban
Dr. Tőrös Edit: A Hotemin® kenőcs terápiás hatásának vizsgálata
Dr. Kiss Róbert Gábor: A plazma fibrinogénszint, mint kardiovaszkuláris rizikófaktor
Dr. Erős András – dr. Riesz Tamás – dr. Schopper János: Ciprobay (Ciprofloxacin) használata a háziorvosi gyakorlatban

---

PRAXIS
1997. évi 7. szám

Praxis '97 Konferencia
Basalioma
Jelentkezési felhívás
Antibiotikum választás és infekciós kórképek az alapellátásban – 1997 – III. rész
Diabetes mellitus
Az enalapril (Ednyt) hatása microalbuminuriára ambuláns cukorbetegekben
Deidesheimi Szimpózium
Helminthiasisok
Kerekasztal a védőoltások aktuális kérdéseiről
Közérdekű hírek
A MAPOSZ Fogorvosi tagozatának hírei
Olvasói Fórum
HIETE üzeni
Törvények, rendeletek, és amit értenünk kell belőle
Lapzárta után...

OSTEOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK
1997. évi 2. szám

Richard Seymour dr. and Mark Davies dr.: Magnetic resonance imaging of parosteal osteosarcomas
Lőcsey Lajos dr., Asztalos László dr., Kincses Zsolt dr., Berczy Csaba dr. és Lenkey Ágota dr.: A vesetranszplantációt követő csontelváltozások
Szántó Dezső dr. és Szűcs Gabriella dr.: Akut elektrotrauma által okozott csontízületi károsodások
Szabó Tamás dr., Winkler Valéria dr., Kaposi N. Pál dr., Molnár Éva dr., Takáts Sarolta dr., Apáthy Ágnes dr. és Bálint Géza dr.: A szisztémás mastocytosis csontízületi tünetei
Kitekintés
Lazac calcitonin orrpermet *(Forgács Sándor dr.)*
Tanácsok osteoporosisban: A rizikófaktorok jobb megismerése csökkenteni tudja a morbiditást és mortalitást *(Gergely Mária dr.)*
A képalkotó eljárások szerepe a trauma nélküli törések vizsgálatában *(Balogh Endre dr.)*
SXA és DXA (single and dual energy X-ray absorptiometry) *(Székely Géza dr.)*
A dorso-lumbalis gerinc traumás eltérései *(Balogh Endre dr.)*
Új módszer a csigolyadeformitások elbírálására népesség-, ill. klinikai vizsgálatok során *(Forgács Sándor dr.)*
Ott voltunk
Beszámoló az Osteoporosis Centrumok Klubjának alakuló összejöveteléről *(Halász Ferenc dr. és Kövecs László dr.)*
Postaláda
Nevető Osteológia
Tabák András: Ragályos betegségek

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az *ideggyógyászati osztályon megüresedő szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi képesítés, MOK tagság, magyar állampolgárság. Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Röntgen Osztályán 1 szakorvosi állás és 1 orvosi (pályakezdő) állás* betöltésére.
A bérezés megállapodás tárgyát képezi.
Az állások azonnal betölthetők.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos igazgatójához kell benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet IV. kerületi Szakorvosi Rendelőintézet Neurológiai szakrendelésére – 1 fő neurológus szakorvosi állásra* – neurológus szakorvos számára.
Jelentkezés: Dr. Simonffy Márta rendelőintézeti főorvosnál,
telefon: 1964-777/1610 (1043 Budapest, Görgey Artúr út 30.)

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula



Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

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: Kőmíves I.

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