

Hungarian Medical Journal

July 5, 1998. Volume 139. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Könyv K.
139 - 1998
IV

Systems of psychiatric treatment

Blümel, F. 1619

CLINICAL RESEARCH

Tumor necrosis factor- α : a possible factor in the pathogenesis of the obesity - insulin resistance - NIDDM link

Winkler, G., Salamon, F., Simon, K., Cseh, K. 1627

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Increased right hemisphere activational dominance in asthma bronchiale

Szendi, G., Kaszab, Zs., Szedmák, S., Lukács, J., Lénárd, A. 1633

TOXICOLOGY

Verification of pyrimethamine intoxication by mass spectrometry

Vereczkey, L., Klátyik, M., Bárdosi, Z., Jemnitz, K., Czira, G., Vékey, K. 1639

CASE REPORTS

Carotis sinus syncope: the vasodepressor component

Török, T., Pap, I., Rudas, L. 1643

FROM THE LITERATURE

1647

CONGRESS REPORTS

1665

BOOK REVIEWS

1667

NEWS

1669

DRUG NEWS

1670

OH-QUIZ

1671

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautóvalnyon, valamint átutalással a HELP 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámmal. Előfizetési díj egy évre 8580,- Ft,
félévre 4860,- Ft, negyedévre 2850,- Ft, egyes szám ára 220,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 27. szám - 1998. július 5.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS

1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btáge Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótónyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.29110

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Sumetrolim[®]

tabletta és szirup



Felsőlégtüti, és
gyomor-bélrendszeri
fertőzésekben

• jól bevált

• hatékony

• közismerten költségkímélő

Közgyógyellátottak részére térítésmentes

További információ beszerezhető



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály

1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2262

A pszichiátriai kezelések rendszerei

Blümel Ferenc dr.

Erzsébet Kórház, Sopron, Pszichiátriai Osztály (osztályvezető főorvos: Blümel Ferenc dr.)

A XX. századi pszichiátria fejlődését a pszichiátriai terápiák (biológiai és pszichoszociális kezelési eljárások) nagymértékű differenciálódása és hatékonyságuk fokozódása jellemzi. Napjainkban a növekvő számú, legkülönbébb pszichés zavar által állított ellátási követelményeknek a pszichiátria komplex intézményekkel, multidiszciplináris team munkával, multimodális ellátási programokkal, empirikus bizonyítékokra épülő kezelési protokollokkal igyekszik megfelelni. A tanulmány a legújabb eredmények bemutatása mellett a rendszerszerű összefüggések felvázolására törekszik.

Kulcsszavak: bizonyítékra alapozott orvoslás, szakmai protokoll, minőségbiztosítás, komplex kezelési stratégia, pszichofarmakoterápiák, pszichoszociális terápiák, compliance

Systems of psychiatric treatment. The development of psychiatry in the 20th century is characterized by the substantial differentiation and increase of efficacy of psychiatric treatment modalities (biological and psychosocial therapies). The discipline of psychiatry nowadays strives to comply with the treatment requirements set by the increasing number of different psychiatric disorders with complex systems of institutions, multidisciplinary teamwork, multimodal treatment forms, practice guidelines based on empirical evidences. The study makes an effort to outline the system relations also beside the demonstration of newest results in psychiatric therapies.

Key words: evidence-based medicine, practice guidelines, quality assurance, complex treatment strategies, psychopharmacotherapy, psychosocial treatment modalities, compliance

A XX. század folyamán az addig a betegségeket leíró, rendszerező pszichiátria terápiásan is egyre hatékonyabb diszciplínává vált. A század első éveitől pszichoterápiás és biológiai kezelési eljárások sorát fedezték fel. A terápiás fejlődés ellenére a diszciplína évtizedeken keresztül nevezetes volt szakmai szembenállásairól, melyek különösen a pszichológiai és a biológiai szemléletmód ütközésében csúcsozódtak. Napjainkban viszont kezd egyértelművé válni, hogy a legkülönbébb pszichés betegségek megelőzésében, gyógyításában és utókezelésében csak a többszempontú, *komplex módszeralkalmazás* hozhat hatékony megoldásokat. Egyre világosabb, hogy a jövőben sor kerül a pszichoterápiás és a biológiai szemléletmód integrációjára is. Erre annál inkább szükség lesz, mert az emberek életvezetését orientáló hagyományok a bonyolult életfeltételeket kínáló városi társadalmakban elvesznek. A mindennapok olyan terheket hoznak, amelyek fokozzák a pszichiátriai megbetegedések veszélyét.

A fenyegető költségrobbanás miatt világszerte zajlik az egészségügy átalakítása. Az új szervezési elvek a pszichiátriai kezelések jövőjét is meghatározzák. A kirajzolódó tendenciák ellentmondásosak, hiszen költségkímélés címén sokszor beszűkítik a pszichiátriai problémamegoldás lehetőségeit. A növekvő társadalmi igények alapján a pszichiátriai szolgáltatásoktól a jövőben elvárjuk, hogy az igénylők a terápiák teljes skálájához hozzáférhessenek, a betegek legyenek képesek a finanszírozásukra, a kezeléseik legyenek hatékonyak, alkalmazásuk legyen ellenőrizhető, és „felhasználóbarát” jellegűekkel ne elriasszák, ellenkezőleg megnyerjék a pácienszt a

kezelésre. E szempontoknak különös hangsúlyt ad a pszichiátria viszonya a személyiségi jogokhoz, a szabadon cselekvő egyénhez. A pszichiáter nyitottan kell közelítsen a társadalmi értékek és beállítottságok változásaihoz, sőt pozitív várakozással kell fogadja a gyorsuló változásokat. Törekednie kell arra, hogy a terápiás fejlődéssel folyamatosan szinkronizálja magát, kliense pedig elégedett legyen az alkalmazott kezeléssel. E feltételeknek akkor felel meg, ha saját gyakorlatát rendszeresen felülvizsgálja (6).

Saját gyakorlatunk rendszeres felülvizsgálata a pszichiátriai minőségbiztosítás kérdéseivel vezet. A minőségbiztosítása a pszichiátriai kezelés feltételrendszerének, kezelési folyamatainak és kezelési eredményeinek előre lefektetett állandókkal történő összevetése, eltérések esetében azok korrekciója. A pszichiátriai minőségbiztosítás kérdéskörei az egészségpolitikától, a mentális egészségvédelem szolgáló programoktól az egyes zavarok specifikus intervenciókkal történő kezeléséig terjednek (4).

A pszichiátria jelenlegi stratégiai helyzete

Michels és Marzuk 1993-as összefoglaló elemzésükben megállapítják, hogy a pszichiátriában alapvető szemléletváltás ment végbe (8). A korábbi, általuk *elme* („mind”) *modellnek* nevezett megközelítésben a pszichiátriai zavarokat helytelen viselkedési-alkalmazkodási folyamatokkal magyarázták. A magyarázatból egyértelműen kö-

vetkezett, hogy jobb alkalmazkodási stratégiák kialakítása volt a kezelési cél. Ebben a pszichoterápiás és velük rokon kezelési eljárásoknak volt elsőbbségük. A pszichiátriai zavarok ún. elme („mind”) modelljét felváltotta az *agy („brain”) modell*. Ebben a szemléletben a pszichiátriai betegségek medicinális (biológiai) betegségek, melyeket viselkedés- és élményzavarok kísérnek. Gyógyításuk az alapzavar biológiai gyógyításával és azt kiegészítő rehabilitációs eljárásokkal történik. Az agy biológiai működésére alapozott pszichiátria a genetikai, biokémiai, farmakológiai és klinikai kutatásokból, az új vizsgálati technológiák (számítógépes képpalkotó eljárások, funkcionális képpalkotó módszerek stb.) alkalmazásából és az idegsejtek közötti kémiai ingerület-átvitel hipotéziséből táplálkozik. Tudományelméletileg ezek a megközelítések azonban ellentmondást hordoznak, melyet frappánsan fejez ki a következő angol mondat: „mindless brain, brainless mind”. Agy és elme viszonyában azt kell megmagyaráznunk, hogy a természet (biológia) és a környezet (kultúra) hatásai hogyan járulnak hozzá az agy szerkezetének és a mentális funkcióknak a meghatározásához.

Ötven éve az USA-ban a pszichoanalízis dominálta a pszichiátriát, az utóbbi két évtizedben a redukcionista biológiai determinizmus játszik meghatározó szerepet. A klinikai gyakorlat szemszögéből nézve egyik pozíció sem tartható végérvényesnek. Bármelyiket is csak akkor fogadhatjuk el, ha nem veszünk tudomást a tények konfliktusos mivoltáról. A gyakorlatban a betegek egy része rosszul járhat, mert vannak, akik nem férnek be sem az organikus sem a funkcionális leegyszerűsítő kategóriába. Napjaink kutatásai azt mutatják, hogy az agy-elme biológiai és szociális faktorokra egyaránt válaszol, és a két tényezőcsoport *egybekapcsolódva* játszik meghatározó szerepet. A nagy agyi összeköttetések genetikusan meghatározottak, a finom kapcsolatokat a szociálisan közvetített tapasztalatok alakítják. Az elméleti kutatások terén közeledik az integráció lehetősége. A további fejlődés a neuro-kognitív tudományok és a modern képpalkotó eljárások eredményei kapcsán várható. Valószínűleg újabb szemléletváltásra is szükség lesz az új kutatási eredmények megfelelő értelmezéséhez, amelyben az agyat és működését nem elemekből felépülő mechanizmusként látjuk majd, hanem úgynevezett *önszerveződő komplex rendszerként* (3, 7, 12, 14).

A klinikai gyakorlatban a pszichiátriai szemléletváltás abban csapódik le, hogy egyre kevésbé támaszkodunk a nagy felfedezők és iskoláik terápiás ideológiáira, intuitív meggyőződésekre. Egyre nagyobb hangsúlyt kap az empiria, amely a bizonyítékokra alapozott orvoslás (evidence-based medicine) formájában fogalmazódik meg. Bizonyítékokon alapuló pszichiátriai ellátáson azt értjük, hogy a páciensek kezelése a legfrissebb kutatási bizonyítékokon alapul, és az empirikus vizsgálatok alapján igazolt lehető legjobb eredményekben nyilvánul meg. A pszichiátriában széles körben használtak kezelési eljárásokat, melyek nem alapultak hatékonysági vizsgálatok eredményein (ilyen volt pl. a leukotomia végzése, vagy a pszichoanalízis a pszichózisok kezelésében). Ma is gyakran találunk szakadékat a kutatási eredmények és a klinikai gyakorlat között. Bizonyos eljárások hatékonyság bizonyítékai nélkül virágoznak, más hatékony formák

nincsenek eléggé elterjedve. A bizonyítékokon alapuló pszichiátria klinikai döntési folyamatában a problémamegoldást a legfrissebb kutatási eredményekre kell alapozni. Ez a lehető legpontosabb klinikai felmérést, probléma-megállapítást, diagnózist igényli, hiszen a megállapított probléma megoldására alkalmazzuk a kutatásból származó hatékony kezelési eljárást. A nehézségeket jelzi, hogy gyakran a kutatás és a gyakorlat probléma-megállapító módszerei különböznek. Szükséges az is, hogy a beteg ellátásában résztvevő multiprofessionális team, ill. az ellátási rendszer egyes különálló pontjai (házi orvos, ambulancia, osztály stb.) meg tudjanak állapodni a megoldandó probléma természetében. Igazán pontos diagnosztikus rendszernek azt tarthatjuk, amelyik a páciens problémáját a legjobb kimenetellel oldja meg.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás, ill. pszichiátria művelése mind a kutatás, mind az orvosi felkészülés, mind a gyakorlat oldalán több specifikummal rendelkezik, melyek irodalma napjainkban növekvőben van. A gyakorlatot a szakmai protokollok fejlesztése és közreadása támogatja. A szakmai protokollok segítik a pszichiátert a klinikai területéhez tartozó összes lehetséges információ szisztematikusan szintézisében, és keretet nyújtanak a klinikai döntéshozatali folyamathoz, amely ezekre az információkra épül. A hazai pszichiátriai szakmai protokollok a *Psychiatria Hungarica*-ban jelentek meg 1997-ben (1).

A terápiás eljárások elvi alapjai

A természettudományos alapú orvoslás magyarázó modelljei a makromolekuláktól a neuronhálózatokig terjedő hierarchikus biológiai szabályozásokon alapulnak. Bár a pszichés működések szabályozása ugyanolyan fiziológiai mechanizmusokból épül fel mint az egyéb testi működéseké, a létrejövő kimeneti teljesítmény (pl. a tudat, a személyközi kapcsolatok jelenségei stb.) sajátosságainak megértése határterületi kérdések hosszú sorát veti fel. A pillanatnyilag rendelkezésünkre álló empirikus ismeretek és feltevések még nem elegendőek azoknak a komplex koordinációs folyamatoknak a teljes körű magyarázatára, melyekben a test egyes részei egymással, a viselkedésünk a környezettel, saját akcióink mások akcióival, saját szándékaink, céljaink viselkedésünkkel összehangolódnak.

A koordináció sikerei és kudarcai az emberi átélés minőségében, az élményben jelennek meg. Az élmény az empatikus egymásra hangolódás segítségével válik az orvos számára átélhetővé (5). A beteg a pszichiátriai kezelést magát is élményein keresztül értékeli, fogadja el vagy utasítja el. Ezért élményeit a teljes kezelési folyamaton belül *kapcsolati munkával* kezelnünk kell.

A pszichés szabályozás összeomlása lényegében mindig az értelmesebb élményvilág és a biztonságérzés felbomlása. A megismerési, az érzelmi, a személyközi kapcsolati funkciók és önmagunk ellenőrzési képességének zavara, ami a kommunikáció és életvitel összeomlásával jár. Ez a folyamat a személy, a károsító tényező(k) és a szociális környezet háromszögében zajlik. A modern pszichiátria diagnosztikája és kezelési eljárásai bio-pszicho-szociális modelleken alapulnak, melyet közösségi

hálózatban történő ellátás formájában valósítunk meg. Ez osztályos, ambuláns és kiegészítő szolgálatok hálózatát igényli.

A pszichiátriai kezelési folyamat a kezelendő probléma körülhatárolásával kezdődik. A probléma a bio-pszicho-szociális összefüggések miatt szükségszerűen többdimenziós. (75 éves asszony kerül pszichiátriai osztályra férje hirtelen halálát követően. Amikor férje halálhírének közölték vele súlyos érzelmi krízisállapotba került, mely rövidesen jellegzetes, a mentális leépülésre jellemző zavartság formáját öltötte. A zavartság gyógyszeres kezelése annak megszűnéséhez vezetett és emlékeztet zavar formájában komoly leépülési tünetek álltak az előtérben. A kivizsgálás megerősítette a leépülést. A komplex kezelés néhány napja után a beteg kompenzáló mechanizmusai újra lehetővé tették beilleszkedését a hétköznapi életbe, részt vett férje temetésén és megszokott környezetében folytatta otthoni életét.)

A precíz klinikai kérdésfeltevés során meghatározzuk a páciens problémáját, megkeressük az adekvát diagnosztikus, prognosztikai, preventív vagy terápiás beavatkozási formát és azokat a kritikusan értékelt bizonyítékokat, amelyek hatékony eljárást ígérnek a probléma kezelésében. Lehetőleg empirikus evidenciákra támaszkodunk és kevésbé patofiziológiai, pszichológiai általánosságokból vagy a klinikai intuícióból származó következtetésekre. Ezután következik a bizonyíték integrálása a klinikai tapasztalattal, a páciens értékrendjével és elvárásaival majd az így kialakult tervet alkalmazzuk a klinikai probléma megoldására. Az eredményt kritikusan felülvizsgáljuk.

A pszichiátriai beavatkozás komplex beavatkozási stratégia követését jelenti. A többdimenziós mátrixot meghatározza, hogy a betegség időtengely mentén szerveződik, kerül kezelésre, és különböző fázisai vannak (pl. a szenvedélybetegség esetében a kezelési folyamat fázisai a következők: kontaktus a kezelési rendszerrel, detoxikálás, leszoktatás a szerhasználatról, további gyakorlat, élményfeldolgozó, fejlesztő kezelések, utógondozás). A kezelési fázisok intézményi hálózat lánc-, ill. hálószerkezetekhez kötődnek (pl. házi orvos, pszichológus, szakrendelés, szociális intézmények, félúti intézmények mint nappali és éjszakai szanatórium, átmeneti otthonok, kórházi osztály, pszichiátriai intézet, munkahely, öngyógyító csoportok, hozzátartozók, szociális háló, jogi intézmények stb.) A kezelésben a visszaesések, kronifikálódás, tervezett újrafelvételek miatt kezelési hurkok jelennek meg.

A pszichiátriai kezelés során lényegében *normalizálás* és széles értelemben vett *élményfeldolgozás*, ill. *fejlesztés* történik. Az alkalmazott módszerek egyik része (pl. a pszichofarmakoterápiák) fő hatása normalizáló, egyes eljárások (pl. pszichoterápiák) az élményfeldolgozáson és -fejlesztésen keresztül normalizálhatnak (játékter bővítése, konfliktusok megoldása, torzító mentális működések helyreállítása), mások az élményfeldolgozáson, problémamegoldáson keresztül támogató hatást fejtenek ki. Az élményfeldolgozás lehet elfedő, erősítő vagy önbemutató, kifejező, feltáró jellegű. Céljai közé tartozik a tünetredukció, szociális alkalmazkodás elérése (terápiarezisztens esetben akár tünetredukció nélkül), recidíva profilaxis, a subjektív szenvedés enyhítése. Komplex

kezelés alatt a normalizáló, feldolgozó-fejlesztő és probléma megoldó beavatkozások megtervezett interakcióját értjük.

A kezelési formák egymáshoz való viszonyát

1. az alkalmazás módja (pl. osztályos, ambuláns, otthoni kezelés, egyéni, csoportos, családterápiás kezelés stb.),

2. az alkalmazott módszerek (pl. pszichofarmakoterápia, kognitív terápia, pszichodinamikus terápia stb.) és

3. a kezelésre kerülő pszichiátriai zavarok formáját (pl. pszichózisok, depressziók, személyiségzavarok stb.) háromdimenziós mátrixában rendezhetjük el. A pszichiátriai terápiák egyik nagy összefoglaló kézikönyve (9) a következő pszichiátriai zavarokat sorolja fel a pszichiátria illetékességi körébe tartozóként: schizophréniák, affektív pszichózisok, szizoaffektív pszichózisok, paranoid zavarok, exogén pszichózisok, mentális retardáció, neurotikus, személyiségzavarok és pszichoszomatikus zavarok (az 1993-as kiadású könyv még a BNO-9, azóta már nem használt nomenklatúrája alapján sorolja fel a BNO-10 F40-48, F50-59 és F60-69 kategóriáit), alkohol-, gyógyszer-, és drogfüggés, ill. általában a függőség kérdése, ritka és nehezen besorolható zavarok kezelése, szexuális zavarok kezelése, alvászavarok, krónikus fájdalom szindróma, szuicidalitás, sürgősségi pszichiátria, gyermek és ifjúsági pszichiátria, az időskor pszichiátriája, a testileg megbetegedettek pszichés problémáinak kezelése, szomatikus megbetegedések kontextusában előforduló szorongásos-depresszív problémák, a halálos betegek és haldoklók pszichiátriai ellátása.

A pszichiátriai kezeléseket általános alapelveihez tartoznak még a megállapított kezelendő problémát és kiválasztott intervenciókat követően a terápia-szervezés (indítás, fenntartás, befejezés) alapelvei, az általános terápiás elvek (szupportív, gyakorló, szuggesztív, szomatikus, pszichoterápiás, szocioterápiás) kérdései és a compliance kérdésköre.

Compliance

Egy terápiás eljárás hatékonysága attól is függ, hogy mennyire szabályos a terápia kivitelezése. Nem tekinthetjük evidenciának, hogy a terápia előírásait a páciensek és a környezetükben élők (beleértve kezelőiket, gondozóikat, családtagjaikat) be is tartják. Az előírt kezeléseket a valóságban gyakran el sem kezdődnek, korábban megszakadnak vagy nem folynak elégséges mértékben. Ezért törődünk a páciens és környezete kezelési együttműködésével. A compliance a tényleges terápiás magatartás és az optimális terápia dinamikusan alakuló viszonyában születik. A terápia optimalizálása sokszor fáradtságos munkába kerül. A terápiás optimum nem mindig fogalmazható meg terápiás standardként. A beteg és hozzátartozója célkitűzésétől is függ, hogy mi lehet az optimális stratégia az adott esetben. A dinamikát a tudományos standardok, az orvos, a páciens és a hozzátartozó elvárásai határozzák meg.

A kezelés fizikai és szociális térben és időben zajló folyamat. Ezért a compliance probléma hierarchikusan épül fel, több dimenziós (például része többek között az orvos és beteg találkozása, a gyógyszerkiváltás folyama-

ta, a napirend megszervezése, a mellékhatások tűrése stb.). A kezelő számára ez a terápiás helyzettel való folyamatos törődést kell jelentse. A compliance-nak a terapeuta együttműködése is része. Felelőssége a terápiás munkakapcsolat kialakítása, fenntartása, korrigálása, restaurálása. A jó compliance eléréséhez a páciensben is meg kell legyen a képesség és kompetencia a kezelés igényelte cselekvések kivitelezésére. A szituatív tényezőknek segíteniük kell ezt a cselekvést, a beálló hatás pozitív kell legyen.

A compliance problémák mögött eltérés lehet az orvos és a beteg betegségről vallott nézetei között. A páciensek gyakran más kritériumokat használnak a kezelés sikerének eldöntéséhez mint a klinikus. Ilyenkor kompetens, hiteles beszélgető partnerként fellépve, a beteg nézeteihez nem illeszkedő új információk óvatos dozírozásával lehet a kezelést fokozatosan a terápiás optimum felé fejleszteni. Közben a beteg privát elméleteit betegségről végig tiszteletben kell tartani. Hasonló egyeztetésen kell keresztül menjen az orvos–beteg kapcsolatra vonatkozó nézetek közötti különbség is. Törődnünk kell vele, hogy a beteg rendelkezzen azokkal a képességekkel, amelyek lehetővé teszik számára a kezelési folyamattal való együttműködést. Ennek érdekében informáljuk mellékhatásokról, betegségtünetek megszűnéséről (pl. a páciensnek hiányzik az emelkedett hangulat és a jó érzések, amelyek bipoláris affektív betegsége mániás fázisában részei pszichiátriai zavarának), a visszaesés fenyegető tüneteiről, törődünk a viselkedésszintű körülményekkel az idői, szituatív, szociális, környezeti tényezőkkel (pl. fiatal betegek általában türelmetlenebbek a kezeléssel, szocializációjuk, tanulmányaik veszélyeztetettek). A visszaessél való példálózás fenyegetésként csapódhat le, csökkentheti az együttműködést. Sokszor a megfelelő compliance felépítése érdekében pszichoterápiás munkára is szükségünk lehet, melynek során segítjük a betegség élményének és kapcsolati következményeinek feldolgozását. Ennek formája támogatás, egyéni vagy csoport-pszichoterápia, családi tanácsadás vagy önszolgáltató csoportok munkájára történő támaszkodás lehet.

A pszichiátriai terápiák rendszereit alkotó programok, modulok csoportosítása

A mai pszichiátriai terápiák rendszereit felépítő modulok és programok differenciálódása a múlt század végétől, a század elejétől indult. Fő történeti állomásai nagy vonalakban a következő teljesítményekkel illusztrálhatók: Sigmund Freud pszichoanalízise, a progresszív paralízis láz terápiája, a 30-as években megalapozott konvulzív kezelések, a pszichofarmakonok kifejlesztése, az endogén pszichózisok gyógyszeres szekunder profilaxisa, tanulásméleti elvek klinikai alkalmazása a pszichés zavarok magatartás terápiás kezelésére, szociálpszichiátriai elvek alkalmazása a pszichés betegek rehabilitációjának javítására stb.

Az egyes eljárások létrejöttében és fejlődésében gyakran a kutatási vagy kezelési mikrokörnyezet volt meghatározó. (Például a II. világháború brit katonai pszichiátrija a szociálpszichiátriai kezelés alapelveinek létrejöt-

tében játszott egyedülálló szerepet.) A terápiás hatékonyság empirikus vizsgálhatósága, a hatótényezők empirikus kimutathatósága és az integrációra törekvés igényelné, hogy az egyes terápiáformákat egységes tudományos modellben tudjuk kezelni (ahogy ezt Orlinsky a pszichoterápiás irányzatok vonatkozásában kidolgozta) (11). Ezzel a sokváltozós terápiás rendszermodellel a pszichiátriában még nem rendelkezünk.

A pszichiátriai kezeléseket medicinális és pszichoszociális eljárásokra osztjuk. A medicinális eljárások vagy biológiai terápiák a pszichofarmakoterápiák (antipszichotikumok, antimániás és antidepresszív gyógyszerek, szorongásoldó gyógyszerek, altatók, pszichostimulánsok, nootropikumok), az alvásmegvonás, a fényterápia, és az elektrokonvulzív terápia.

A pszichoszociális eljárásokat a támogató és a speciális pszichoterápiás eljárások, valamint a szocioterápiák alkotják. A *támogató eljárások* az orvosi beszélgetés alapvető elemeit képezik, támogató terápiás kapcsolatot hoznak létre, erősítik a páciens együttműködési készségeit, csökkentik a szubjektív szenvedést és viselkedési zavarokat, segítik lehető legnagyobb függetlenségét a pszichiátriai betegségeitől, valamint a lehető legnagyobb autonómiához segítik kezelési döntéseiben. Az eljárás empirikus alapú, a páciens aktuális szükségleteikhez igazodik (pl. akut krízis megoldása, compliance kialakítása, külső konfliktusok megoldása, önértékelés növelése, családi és szociális támogatás fokozása). Formái lehetnek megbeszélés, tanácsadás, szuggesztió, hospitalizáció, gyógyszer, foglalkoztatás, napi rutin felépítése, informálás, nevelés, ventiláció. Nemcsak az akut kezelésben, hanem a fenntartó munkában is komoly szerepe van pl. személyiségzavarok, krónikus depressziók, pszichózis utáni reziduális állapotok gondozásában (10).

A *speciális pszichoterápiás eljárások* a tanulásmélet, a kogníció, a különböző motivációs elméletek (pszichoanalízis, humanisztikus, szociális stb.) talaján alakították ki a kezelési eljárásaikat irányító klinikai elméleteiket. Közös alapjuk az interperszonális kommunikáció (2). A speciális pszichoterápiás eljárásokhoz tartoznak többek között a szuggesztív eljárások (hipnózis, autogén tréning, imaginatív módszerek), viselkedés- és kognitív terápiák, a különböző pszichodinamikus terápiák, humanisztikus eljárások, szisztémikus terápiák stb. Az egyes eljárások egyéni, csoport, pár, család és osztályos rendszer formájában kerülnek alkalmazásra.

A pszichés betegség nemcsak medicinális, hanem mindig szociális problémákat is jelent, hiszen a pszichésen megbetegedett ember komplex szociális interakciók részese. A *szocioterápiás eljárások* a teljes kezelési rendszer alrendszeréeként, különböző szinteken, a megbetegedés okozta szociális problémák skáláján nyújtanak segítséget:

1. a pszichiátriai kezelés részeként,
2. félúti intézmények folyamatainak részeként,
3. a munka, foglalkoztatás és foglalkozási rehabilitáció részeként,
4. szociális kontaktusként és szabadidő aktivitásként.

Ezek az eljárások a pszichiátriai rehabilitáció legfőbb közegét képezik. Az eljárások alapja a miliő-teremtés, a beteg és környezete állapotának megfelelő technikákból (kreatív-, zene-, biblio-, mozgás- stb. terápiák) álló keze-

lési láncolat felépítése. Terápiás hatótényezőjük komplex szociális gyakorlóterep biztosítása védett szociális atmoszférában.

A pszichiátriai terápiák rendszerei

A pszichiátriai terápiákat azért alkalmazzuk rendszerekben, mert

1. a kezelendő problémák összetettsége többféle, egymással egyeztetett támadáspontot igényel,

2. a pszichiátriai kezelések teammunkában zajlanak, ahol orvos, pszichológus, szocioterapeuta, szociális munkás, ápoló, családi és közösségi hálózatok stb. dolgoznak együtt a páciens javulásáért, ill.

3. a terápiák rendszerszerű alkalmazását a személyzet mentálhigiénéje is megköveteli, hiszen a pszichiátriai kezelések terhei a kezelők érzelmi kiégéséhez, rejtetten elutasító reakciók megjelenéséhez vezethetnek.

A gyógyszerek és különböző kezelési technikák alkalmazásától függetlenül a pszichiátriai kezelések komplex kommunikációs rendszerek formájában épülnek fel a beteggel, privát és közösségi környezetével, a többi kezelővel. Fontos szerepet játszik ezen belül a szakmai és a team-szupervíziós folyamat (13).

A kezelési rendszerek bázisát a legtöbb pszichiátriai zavar esetében a pszichofarmakoterápiák képezik. Ez a megállapítás a különböző etiológiájú pszichózisok és a nagy affektív kórképek kezelésén túl ma már az egyéb depressziókra, szorongásos, obszesszív-kompulzív zavarokra, étkezési zavarokra, valamint pszichoterápia és farmakoterápia kombinált alkalmazása formájában a személyiségzavarok egy részére is igaz.

Minden gyógyszeres kezelés célja optimális hatás elérése a legalacsonyabb hatékony dózissal. A pszichofarmakoterápiáknak mára részben klinikai, részben kontrollált vizsgálatokon alapuló, jól kialakult indikációs és terápiás protokolljai (pl. aluldozírozás és a nagyon nagy adagok kerülése, hatékony adagokkal végzett monoterápia stb.), a kezelés hatékonyságának ellenőrzésére szolgáló eljárásai (pl. plazma koncentráció meghatározás) állnak rendelkezésünkre.

A pszichofarmakonok megváltoztatják a neurotranszmisszó kémiáját. Az akut behatás a receptorokon zajlik le, de a klinikai hatás idői görbéje nincs szoros összefüggésben a gyógyszer receptorkötésének kialakulásával. A kedvező klinikai hatás kifejlődésére napokat, sokszor heteket kell várni, ami fontos meghatározója a pszichofarmakonok használatának (pl. gyógyszerelváltás időzítésének problémája a kezelésre nem válaszoló betegnél).

A pszichofarmakoterápiákban a hatásmód, a mellékhatásprofil, az alkalmazási mód szempontjából stratégiai jellegű generációváltás tanúi vagyunk az utóbbi években. A komoly mellékhatásokkal rendelkező, hatékony, klasszikus (tricyklikus, tetracyklikus) antidepresszánsokat gyakorlatilag kiszorították a radikálisan kevesebb és veszélytelenebb mellékhatásprofilú, ugyanolyan hatékony, modern szerotonin visszavételt gátló (SSRI), szerotonin és noradrenalin visszavételt gátló (SNRI) és reverzibilis MAO-gátló (RIMA) antidepresszív gyógyszerek.

Hasonló nagyságrendű váltás készülődik az antipszichotikumok területén is az ún. atípusos antipszichotikumok megjelenésével. Az atípusos antipszichotikumok prototípusa a clozapin a schizofrenia pozitív (hallucinációk, gondolkodás zavarai, tébolytünetek) tüneteinek túl a negatív tünetekre (gondolkodás elszegényedése, szociális visszahúzóds, örömtelenség) is hatással volt és használatával minimalizálódtak az antipszichotikus gyógyszerelés compliance-át annyira romboló különböző formájú extrapiramidális mellékhatások. A komoly, bár ritkán előforduló mellékhatással (agranulocytosis) rendelkező clozapin mellett jelentek és a klinikai gyakorlatban beválófélben vannak az újabb atípusos antipszichotikumok (risperidon, olanzapin, sertindol stb.), amelyek jobb mellékhatás profillal bizonyítják hatékonyságukat a pozitív és negatív tünetek oldásában, beleértve a schizofrenia másodlagos negatív tüneteit is. Ezen túl hatékonyak a kezelésre a klasszikus antipszichotikumokra refrakter páciensekben is. Az atípusos szerek komplexebb transzmitter profillal rendelkeznek, mint a csak dopamin D₂-receptorblokádot létrehozó klasszikus antipszichotikus szerek. Nagyobb arányú a kötődésük a szerotonin 5-HT₂ receptorokhoz, mint a dopamin D₂ receptorokhoz, valamint szelektívek a mesolimbikus rendszerre a nigrostriális dopamin rendszerrel szemben. Ezzel magyarázható, hogy jóval kevésbé okoznak extrapiramidális mellékhatásokat. A motoros mellékhatások a placebóval összevethető mértékűek. A konvencionális antipszichotikumok 50-es években történt bevezetése óta az atípusos antipszichotikumok képezik az első jelentős fejlődést ebben a gyógyszerelési formában. A pszichózisok kezelésében az antipszichotikumok bevezetése előtt alkalmazott biológiai eljárásokra gyakorlatilag már nincs szükség.

Az antipszichotikus gyógyszerelés (fenntartó és profilaktikus kezelés, depot antipszichotikumok stb.) megváltoztatta a pszichózisok ellátási stratégiáját. A korai kezelés bevezetése a későbbi lefolyásra kedvező hatásúnak bizonyult. Rövidült a kórházi tartózkodási idő. A kezelési stratégiában a rehabilitáció, az életminőség kérdése előtérbe kerülhet. Általában is kedvező irányban változott a pszichózisok lefolyása a súlyosság és kronifikálódás szempontjából.

A bipoláris affektív kórképekben a lítiumot először a késői 40-es években használták a mániás epizód kezelésére. A lítium bevezetése utáni évtizedben az antikonvulzív valproinsav és carbamazepin antimániás és antidepresszív hatását találták terápiásan hasznosnak a bipoláris betegségben. Ezek antimániás hatását a lítiuméhoz lehetett mérni. Akut depresszióban viszont nem érhető el velük a tünetek normalizálása. A valproát és a carbamazepin újabb epizód kialakulását megakadályozó profilaktikus hatása kevésbé meggyőző, mint a lítiumé. Az affektív betegségek kezelési stratégiája mind a bipoláris, mind a depressziós kórképekben az akut tünetek kontrollálását, a fenntartó gyógyszerelést, ill. a fázis profilaxisát célozza.

Az affektív betegségek (depressziók) gyógyításában az alvásmegvonás is játszik bizonyos szerepet. Véletlenül fedték fel annak a megfigyelésnek az alapján, hogy az alvásmegvonás a hangulati fekvés emelkedésével jár. Nincs igazi mellékhatása (epilepsziásoknál rohampro-

vokáló lehet, schizophréneknél produktív tünetet válthat ki). A betegek egy része nem reagál az alvásmegvonásra.

A fényterápia alkalmazását állatoknál és embernél a különböző biológiai ritmusokra és fotoperiodicitásokra vonatkozó kutatások előzték meg. Ezután próbálkoztak terápiás alkalmazással, melynek kapcsán sikerült elkülöníteni a depresszió egyik altípusát, a szezonális depressziót. A fényterápia hatásmechanizmusa még nem tisztázott.

Az elektrokonvulzív terápia kialakításakor a 30-as években az epilepszia és a schizophrénia patogenetikai mechanizmusainak biológiai antagonizmusát feltételezték. Az eljárást azóta lényegesen továbbfejlesztették (a kezelést rövid narkózisban és izomrelaxációban végzik aneszteziológus, pszichiáter, szaknővér team-ben). Mai indikációja főként a farmakoterápiára rezisztens major depresszió.

A szorongásoldó gyógyszerelés szintén komoly fejlődésen ment keresztül. A nagypotenciálú szorongásoldó gyógyszerek (alprazolam, clonazepam, lorazepam) a különböző szorongásos kórképek kezelésében antidepresszívum kombinációjával alapvető szerepet játszanak. A szorongásoldókat más pszichiátriai betegségeket kísérő súlyos szorongásos és izgalmi állapotok, alkohol- és gyógyszeremgvonási szindrómák és alvászavarok kezelésére használjuk még. Bizonyos régi szerek ma már egyértelműen elavultnak tekintendők (meprobamát, barbiturátok).

A pszichiátriai klinikum komplex követelményrendszerrel állít a gyógyító elé, amely már a pszichofarmakonok alkalmazása terén is megnyilvánul. A jól kontrollált gyógyszervizsgálatokban nyert tapasztalatok gondosan válogatott betegekre vonatkoznak. Ezek a betegek különböznek azoktól a klinikum mindennapjaiban kezelt krónikusan beteg emberektől, akiknek a gyógyszerre adott választát, az alkalmazandó dózis nagyságát sokféle, potenciálisan moderáló faktor befolyásolja (komorbid egészségi állapot, más gyógyszerek használata, alkohol és drog abuzus, a compliance biztosítás nehézségei az adott közösségben, szociális támogatórendszer hiánya stb.).

A pszichiátriai zavarok jellege, idői lefolyása (akut, krónikus, recidiváló), a szociális adaptáció igényei (szocializációs törekvések kivédése, izoláció elkerülése), a rehabilitáció követelményei, a terápiás tevékenységek típusai, a kombinált terápiák interakciói, a terápiák nyújtásának feltételrendszerei és a társadalmi kontextus együttesen határozzák meg a pszichiátriai ellátás intézményrendszerét, eljárásait, programjait.

A mai pszichiátriai intézményrendszerben elkülönítjük az ambuláns, átmeneti (nappali kórház és éjszakai szanatórium, gyógyító célú foglalkoztató) és osztályos pszichiátriai rendszereket, rehabilitációs rendszereket, kiegészítő intézményeket (pl. védett szállás, védett lakás, védő munkahely stb.).

Ezekben az intézményekben sürgősségi pszichiátriai, speciális pszichiátriai (pl. szorongás, depresszió, lítium, emlékezőzavar, evészavar stb. rendelés), pszichiátriai

szubspecialitásoknak megfelelő (addiktológia, drog, pszichoterápiás, gyermek- és ifjúságpszichiátriai, gerontopszichiátriai stb.) kezelési rendszerek működnek.

A kezelési rendszerekben multimodális, tünetredukáló és a tüneteket megalapozó és fenntartó tényezőkre ható eljárásokból felépülő, adott esetben zavarspecifikus terápiás programokban vesznek részt a páciensek. Ezek részei a terápia előkészítése, megerősítő környezet felépítése, az individuális sérülékenység elemzése, szociális kompetencia és kommunikációs tréning, kognitív és érzelmi feldolgozás befolyásolása (informálás, észrevevési tréning, emocionális kifejezés tréningje, kognitív terápia, tanácsadás, felelősség felvállalás gyakorlása, szociális mező bevonása, aktíválás, fenntartó tréning) lazítás és stresszkezelés tanulása, mozgásterápiás eljárások, részvétel a kezelési rendszer életében (nagycsoport, terápiás közösség), szocioterápiák (15).

A pszichiátriai vizsgálati és kezelési helyzet alapvetően kommunikációs helyzet, olyan stratégikus kommunikációs folyamat, melyben a pszichofarmakoterápiák, a pszichoterápia a szocioterápia és az élet követelményei alkotják az integrált probléma-megoldási mátrixot.

IRODALOM: 1. A pszichiátriai zavarok gyógykezelése. A Pszichiátriai Szakmai Kollégium Állásfoglalása. *Psychiat. Hung.*, 1997, 12, 123–192. – 2. Buda B.: A pszichoterápia alapkérdései. Kapcsolat és kommunikáció a pszichoterápiában. (Válogatott tanulmányok) Budapest, 1993. – 3. Eisenberg, L.: The Social Construction of the Human Brain. *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152, 1563–1575. – 4. Gaebel, W. (szerk.): Qualitätssicherung im psychiatrischen Krankenhaus. Springer-Verlag Wien New York, 1995. – 5. Lichtenberg, J. D.: Párhuzamok a csecsemőmegfigyelések eredményei és a felnőtt (különösen borderline és narcisztikus személyiségzavarban szenvedő) betegek kezelésének eseményei között. *Pszichoterápia*, 1994, 3, 111–123. – 6. Litt, L. C.: The Practice of Psychiatry in the 21st Century: Implications for Psychiatric Training and Continuing Education. Online Coverage from the 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association May 5–8, 1996. – 7. Mender, D.: The Myth of Neuropsychiatry. A Look at Paradoxes, Physics, and the Human Brain. Plenum Press New York and London 1994. – 8. Michels, R., Marzuk, P. M.: Medical Progress: Progress In Psychiatry (First of Two Parts). *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 552–560. – 9. Möller, H.-J. (szerk.): Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. 1993. – 10. Novalis, P. N., Rojcewicz, S. J., Peele, R.: Clinical manual of Supportive Psychotherapy. American Psychiatric Press, Inc., 1993. – 11. Orlinsky, D. E.: „Learning from Many Masters”. Ansätze zu einer wissenschaftlichen Integration psychotherapeutischer Behandlungsmodelle. *Psychotherapeut*, 1994, 34, 2–9 – 12. Segerstråle, U., Molnár P. (szerk.): Where Nature Meets Culture: Nonverbal Communication in Social Interaction. A Center for Interdisciplinary Research, University of Bielefeld Biological Foundations of Human Culture munkacsoportjának kézirata 1991–1992. – 13. Tanulmányok a szupervízió köréből. I–II. *Supervisio Hungarica Füzetek*, 1996. – 14. Toifl, K.: Chaos im Kopf. Chaostheorie – ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Verlag Wilhelm Maudrich Wien München Bern, 1995. – 15. Trixler, M. (szerk.): A schizophrénia pszichoterápiája. POTE Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika, Pécs, 1996.

(Blümel Ferenc dr., Sopron, Győri út 15. 9400)

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 06 (1) 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-410
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (1) 210-0796
25. VÁC	Jávorszky Ödön Városi Kórház	Telefon: 06 (27) 317-000
26. BUDAPEST	Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Telefon: 06 (1) 260-0933
27. BERETTYÓÚJFALU	Területi Kórház	Telefon: 06 (54) 402-200

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783

Canesten®

Gombás fertőzések kezelésére

LÁB-STORY...



...HAPPY END-DEL

További információ



EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel: 260-2282 fax: 265-2192

Tumor necrosis faktor- α : az elhízás-inzulinrezisztencia-nem inzulindependens diabetes mellitus kapcsolat lehetséges patogenetikai faktora?*

Winkler Gábor dr.,¹ Salamon Ferenc dr.,¹ Simon Kornél dr.² és Cseh Károly dr.³

Fővárosi Szt. János Kórház, Budapest, II. Belosztálya (osztályvezető főorvos: Winkler Gábor dr.)¹

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, II. Belosztálya (osztályvezető főorvos: Simon Kornél dr.)²

Fővárosi Károlyi Sándor Kórház, Budapest, I. Belosztálya (osztályvezető főorvos: Cseh Károly dr.)³

A tumor necrosis faktor (TNF)- α , mint az inzulinrezisztencia létrejöttének és fenntartásának egyik lehetséges tényezője, az utóbbi időben került az érdeklődés előterébe. A szerzők irodalmi források és saját vizsgálataik első eredményei alapján áttekintik azon adatokat, melyek e tényezőnek az elhízás és a nem inzulindependens diabetes kapcsolatában betöltött „összekötő kapocs” szerepét támasztják alá, kitérve az inzulinreceptor működés módosulását eredményező hatásokra és a zsírsavanyagcserével kapcsolatos összefüggésekre. Rámutatnak a még tisztázatlan kérdésekre és a további kutatások várható klinikai következményeire. Röviden érintik az eddigi ismeretek terápiás hasznosításának körvonalazódását: az inzulinrezisztencia csökkentésének az eddigiektől eltérő lehetőségeit és a sulfanylurea receptorok expressziójának potenciális befolyásolását.

Kulcsszavak: tumor necrosis faktor- α , inzulinrezisztencia, obesitas, nem inzulindependens diabetes mellitus

Tumor necrosis factor- α : a possible factor in the pathogenesis of the obesity-insulin resistance-NIDDM link? The role of tumor necrosis factor (TNF)- α in the development of insulin resistance has repeatedly been emphasized in the past few years. The present paper summarizes the data (including the authors' observations as well) focusing on the potential role of TNF- α in the pathogenesis of obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus: alteration of insulin receptor function, lipid metabolism, expression of sulphonylurea receptors, all of them suggested to be related to the TNF- α . The potential clinical relevances are shortly reviewed.

Key words: tumor necrosis factor- α , insulin resistance, obesity, non-insulin-dependent diabetes

Jóllehet, orvostörténeti források szerint az elhízás és a diabetes kapcsolata már az ókorban is felvetődött (18), összefüggésük számos részletében ma is kutatások tárgya. Kétségtelennek tűnik, hogy e két, napjainkban népegészségügyi jelentőségűvé vált megbetegedés között az inzulinrezisztencia az összekötő kapocs, s mind több

megfigyelés támasztja alá, hogy annak kialakulásában a tumor necrosis faktor (TNF)- α a meghatározó, vagy egyik meghatározó tényező (13, 19). Munkánkban a TNF- α lehetséges patogenetikai szerepét és a terápiás alkalmazás – ma még inkább csak körvonalaiiban kialakult – lehetőségeit foglaljuk össze, rámutatva a vitatott kérdésekre, esetenként ellentmondó adatokra is.

* Az ETT 05 050/1997. számú kutatási programja keretében íródott munka

Rövidítések: aP2 = 2-es sz. adipocytta zsírsavkötő fehérje (adipocyte fatty acid binding protein 2); ATCC = regisztrált, speciális sejtvonal (American type culture collection); BB-patkány = bio bred (állattörzs); ELAM = E-selectin, endothel-leukocytta adhéziós molekula (1, 2); FFA = szabad zsírsav (free fatty acid); GLUT-4 = glukóz transzporter-4; ICAM = intercellularis adhéziós molekula (1, 2); IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; IF = interferon (α , β , γ); IL = interleukin (1–12); IRS = inzulinreceptor szubsztát (1, 2); kD = kilodalton; Kir6.2. = a sulfanylurea receptor iontranszportot irányító alegysége [(kalium) inwardly rectifying kalium-ATP channel subunit]; MAP = mitogén aktivált protein; MDR1 = multiplex drog rezisztencia gén-1; mRNS = messenger ribonukleinsav; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; NOD-állattörzs = nem obes-diabetikus állattörzs; PAI-1 = plasminogen aktivátor inhibitor-1; PPAR = peroxysoma proliferátor aktiválta receptor ($-\gamma$, $-\delta$); RANTES = T-sejtek és vérlemezkék termelte chemokin (regulated on activation, normally T-expressed and secreted); SUR1 = a sulfanylurea receptor sulfanylurea kötést szabályozó alegysége (sulphonylurea receptor); Th = T-helper sejt (1, 2); TNF = tumor necrosis faktor (α , β); TRAK = a TNF-receptorhoz kapcsolódó kináz (TNF-receptor associated kinase); VCAM = vascularis sejtadhéziós molekula; VEDGF = vascularis endothelfüggő növekedési faktor (vascular endothel derived growth factor); VLDL = igen alacsony sűrűségű lipoprotein frakció (very low density lipoprotein)

Citokinek, insulitis, inzulinszekeráció

A citokinek – sejtek által termelt reguláló hatású, nagy biológiai aktivitású fehérjemolekulák – a 70-es évektől kezdve mind gyakrabban kerülnek említésre az orvosi irodalomban, mára 6 szerkezeti csoportjuk mintegy 100 tagját tartják számon (8). Legtöbb formájuk szolubilis, szecernált molekula, egy részük azonban membránhoz kötötten van jelen, vagy mindkét formában megtalálható.

A szerkezeti csoportok között a négy α -helixet tartalmazó hemopoetikus hatásúak [az interleukinek (IL) egy része, növekedési faktorok, interferonok (IF)], a β -lemezt tartalmazók (epidermalis growth factor család), β -„lóherelevél” alakúak (a fibroblast növekedési faktor, IL-1), a tumor necrosis faktor család, cisztein „csomót” tartalmazók (nerve growth factor, transforming growth factor- β) és a chemokinek (IL-8, thrombocytta faktor-4, RANTES) különböztethetők meg. Feladatuk a természetes immunitás, a lymphocyták proliferációjának, növekedésének, differenciálódásának, aktivációjának, a gyulladási folyamatokban szereplő sejtek működésének, és a

1. táblázat: A TNF termelődés főbb forrásai, valamint a képződését serkentő és gátló főbb tényezők és hatások (13 után, módosítva)

A TNF termelődés főbb forrásai	A TNF termelődését serkentő főbb tényezők és hatások	A TNF termelődését gátló főbb tényezők és hatások
<p>Az immunrendszerben: macrophagok T lymphocyták „natural killer cells” B sejtek és B-lymphoblastoid sejtek polymorphonuclearis sejtek más szervekben: hízósejtek Kupffer-sejtek granulosa-sejtek retina pigment epithelsejtek fibroblastok spermatogen sejtek simaizomsejtek astrocyták osteoblastok zsírsejtek a vasculatura simaizom- és endothelsejtjei Tumorsejtek: az emlő adenocarcinómája ovarium sarcoma fibrosarcoma (TNF rezisztens L929 sejtek) glioblastomák melanoma hajjas sejtes leukaemia B sejtes krónikus lymphocytás leukaemia</p>	<p>Vírusok: pl. HIV, influenza A vírus, respiratory syncicial vírus Baktériumok, illetve termékeik: pl. endotoxin/LPS, listeria monocytogenes, staphylococcus exotoxinok, pseudomonas aeruginosa Paraziták, illetve termékeik: entamoeba histolytica, malaria exoantigének Citokinek: pl. IL-1, IL-2, IF-γ, monocyta stimuláló faktor Gyógyszerek: a protein-kináz-C aktivátorai lithium chlorid ciclooxygenáz gátlók benzodiazepinek Más hatások: hyperthermia rtg-sugárzás</p>	<p>Vírusok: pl. Epstein-Barr vírus, adenovírus fehéjék Citokinek: - IF-α, IF-β, TGF-β, IL-4, IL-6, IL-10, granulocytia colonia stimuláló faktor Gyógyszerek: foszfodiészteráz gátlók (pl. pentoxyphyllin) intracelluláris cAMP stimulálók metalloproteáz gátlók lipooxygenáz gátlók thalidomid cyclosporin-A norepinephrin dexamethason chlorpromazin ösztadiol progeszteron prostaglandin-E2 vitamin-D₃ amilorid hisztamin etilalkohol gangliozidok</p>

haematopoesis folyamatainak szabályozása. E vázlatos összefoglalás is jól szemlélteti, hogy az interleukinok, azonos nevük ellenére, szerkezetileg heterogén csoportot alkotnak. A citokinek specifikus receptorokhoz kötődnek. Hatásuk *pleiotrop*, működésüket *funkcionális redundancia* jellemzi, azaz egyfajta citokin különféle sejtek és szövetek működését befolyásolhatja, illetve valamely szövet meghatározott működését több citokin szabályozhatja (8, 17).

A citokinek mindkét típusú diabetes létrejöttében részt vesznek. Az 1., vagy inzulindependens (IDDM) típusú diabetes patogenezisében betöltött szerepüket sejtkultúrákból származó, állatkísérletes és humán megfigyelések is alátámasztják.

Így izolált szigetsejteken igazolták, hogy az IL-1, a TNF- α , és - β , valamint az IF- γ gátlójak az inzulinszintézist és -szekréciót, már piko/nanomolaris koncentrációban is. E citokinek – főként kombinációban – citotoxikus hatásúak is, ez utóbbi azonban nem kizárólagosan β -citotrop vonás, hanem a szigeteken egyéb sejtjeit is érinti (30). Diabetesez egér (NOD), illetve patkány (BB) pancreas szigetsejtjeinek insulinitises laesióiban kimutatták az IF- α , - γ , TNF- α , - β , IL-1, -2, -4, -6, -10 és -12 gén expresszió fokozódását (31, 50). Transzgenikus egerekben a szigeteken β -sejtjeiben expresszált IL-2 és -10, illetve IF- α és - γ IDDM-hez vezetett, TNF- α és - β pedig insulinitist hozott létre (38). Látszólag meglepő – de szisztemás és szubcelluláris reguláló hatásuk révén jól magyarázható –, hogy ugyanezen tényezők, azaz az IL-1, -2, -4, -10, TNF- α és - β szisztemás bevitelére diabetésre hajlamos NOD-egerekben és BB-patkányokban megelőzte diabetes kialakulását (11). A humán autoimmun diabetezt ma Th1 sejt által mediált immunológiai folyamatnak tartják, melyben az IL-12 és -4, az IF- γ , a TNF- α és - β , valamint – kisebb mértékben – az IL-1 és -2 játszanak kulcsszerepet. Az IL-12 patogenetikai szerepét egy újabb érdekes megfigyelés is alátámasztja, nevezetesen, élettani antagonistájának, a p40 homodimernek előzetes bevitelével IDDM kialakulása NOD-egerekben gátlhatóan bizonyult (32, 40).

Munkánk további részében e kérdéscsoporttal nem foglalkozunk. Rövid ismertetését a citokinek és a „diabetes mellitus szindróma” sokirányú kapcsolatának szem-

léltetése céljából tartottuk szükségesnek. A 2., nem inzulindependens (NIDDM) típusú diabetes és a citokinek közötti összefüggéseket a következő fejezetekben tekintjük át.

TNF- α és inzulinrezisztencia

Irodalmi adatok

A TNF család mai ismereteink szerint három citokinből, a TNF- α -ból, - β -ből és a legutóbb megismert lymphotoxin- β -ből áll. Három receptoruk ismert, a 60 kilodaltonos (kD) TNF-receptor-1, a 80 kD-os -receptor-2 és a főleg lymphotoxin- β -t kötő TNF-receptor related protein. A TNF gének a major histocompatibilitási rendszer class-3 régiójában, a 6. kromoszóma rövid karján helyezkednek el.

Tumorer necrosisát okozó, évtizedek óta feltételezett szolubilis faktor létezését 1984-ben igazolták Aggarwal és mtsai, sőt, még ugyanebben az évben izolálták is két formáját, a TNF- α -t és - β -t (1, 28). Beutler és Cerami nevéhez fűződik annak felismerése, hogy trypanosomiasisban szenvedő cachectisálódó, majd elhulló állatokban jelentős fokú hypertriglyceridaemia alakul ki. A malnutritiót és következményes trigliceridszint emelkedést okozó tényezőt cachectinnek nevezték el. Részletes vizsgálatokkal tisztázták, hogy ez az anyag a TNF- α -val azonos (5). A későbbiekben az is igazolódott, hogy ez a tényező az endotoxinaemia okozta szeptikus shock fő mediátora is. Takeda és mtsai ismerték fel, hogy az általuk differenciálódást indukáló faktornak nevezett citokin is a TNF- α -val azonos (39). Ugyanebből az időből származik a hasonló hatású lymphotoxin felismerése is, melyet később, szerkezeti hasonlósága alapján TNF- β -nak nevezték el. A közelmúltban leírt lymphotoxin- β -ről elegendő ismeretanyag ma még nem áll rendelkezésre (1). A TNF termelődésének főbb forrásait, a képződését serkentő és gátló fontosabb tényezőket és hatásokat az 1. táblázatban foglaljuk össze.

A TNF- α és az inzulinrezisztencia ok-okozati kapcsolatát felvető megfigyelések a citokinek és az inzulin-elválasztás esetében bemutatottakkal egyezően ugyan-csak sejtkultúrákon észlelt, állatkísérletekből és humán megfigyelésekből származó adatokon alapulnak.

Az obesitas természetesen előforduló állatmodelljeiből (fa/fa egér és patkány, db/db-, tub/tub-, ob/ob egér) származó zsírszövetekben kimutatták a TNF- α mRNS fokozott expresszióját és az ezen állapotokból nyert szövetkultúrák fokozott TNF termelését (12, 13). A TNF- α mRNS jelentős fokú expressziója a genetikus manipulációval létrehozott elhízásban, barna zsírszövetektől megfosztott állatokon is észlelhető volt (22). E fokozott termelődést kövér egyének abdominalis zsírszövetében is igazolták: a TNF- α mRNS mennyisége korrelált az obesitas mértékével, valamint a bazális plazma inzulin koncentrációval (21). Legújabb vizsgálatok – pima indiánokon – kapcsolatot találtak a testtömegindex és a TNF- α locus polimorfizmus egyik változata között, azaz elhízottakon egy sajátos génszekvencia gyakrabban fordult elő (26). A TNF-receptor működés megváltozása fontos szerepet játszhat az obesitas kialakulásában. Megfigyelték, hogy elhízott nőbetegeken a TNF-receptor-2 zsírszöveti expressziója a kétszerese, a keringésben található szolubilis TNF-receptor-2 szintje pedig hatszorosa a nem elhízottakénak (16).

A TNF- α -nak az inzulinrezisztencia fenntartásában játszott szerepét további klinikai megfigyelések is alátámasztják. Ismertek ui. olyan, citokinek által mediált különböző kórállapotok (infekciók, szepszis, trauma, égés, daganatok), melyeket inzulinrezisztencia, csökkent inzulinérzékenység kísér. Ezen állapotokban összefüggést találtak a TNF- α termelődés és az inzulinrezisztencia kialakulása között (13, 25, 42). S bár a polycystás ovarium szindrómát kísérő inzulinrezisztencia létrejöttében ma az inzulinreceptor mutációját tartják elsődlegesnek, vizsgálják a TNF- α szerepét is a kísérő inzulinrezisztencia fenntartásában.

A TNF- α inzulinrezisztenciához vezető hatása az alábbi mechanizmusokon keresztül érvényesülhet: az inzulinreceptor jelátvitelének gátlása; az inzulinreceptor-szubsztrát (IRS)-1 és a glukóz transzporter-4 (GLUT-4) expressziójának csökkenése (37), a hepatikus szabadzsír-sav (FFA)-termelődés fokozása; a leptin-mRMS szintézisének módosítása és egyéb zsírszöveti gének (pl. β_3 -adrenerg receptor-, adipin-, ap2 gén) expressziójának csökkentése (15).

Az inzulinreceptor két α - és β -láncból épült fel. Az inzulin az α -láncban lévő kötőhelyhez kapcsolódik, s ez a konformáció változásán keresztül aktiválja a β -lánc tirozin-kinázát, amely a két lánc autofoszforilációjához vezet. Ez a foszforiláció azután több jelátviteli út elindulását eredményezi: az egyik az IRS-1-en, a másik az IRS-2-n, a harmadik egyéb foszforoproteineken Res-MAP cascade, p60/55 stb. – keresztül érvényesül. A folyamat eredménye a GLUT-4 transzporter termelődés, a gliokogén és a proteinszintézis fokozódása (44). A TNF zsírszöveti expressziója *in vitro* (szövetkultúrában) az IRS-1 szerin foszforilációját eredményezte. Az így módosult IRS-1 gátolta az inzulinreceptor tirozin-kináz aktivitását, azaz a jelátvitelt, azon keresztül az inzulinhatást. A fenti, szerin foszforilált IRS-1 megfigyelhető volt kövér fa/fa Zucker patkány izom- és zsírszövetében is (15).

A hyper- és dyslipidaemia és az inzulinrezisztencia kapcsolata régóta ismert. Ennek egyik – napjaink klinikai gyakorlatában is hasznosított – összefüggése, hogy a szérumban triglicerid tartalmának csökkenésével/csökkentésével a glukóztolerancia javul. Clamp kísérletek bizo-

nyították, hogy szabad zsírsavak bevitele egészséges egyéneknél inzulinrezisztenciát eredményez. Ez a hatás részben az inzulin-receptor kötődés gátlásán, részben a receptor tirozin-kináz aktivitásának, részben a jelátvitelben szereplő, már említett MAP-kinázoknak a gátlásán alapul (41). Állatkísérletekből ismert, hogy a TNF- α növeli a szérumban triglicerid-, VLDL-, FFA szintet a hepatikus zsírsavszintézis fokozása révén (9).

Az egér ob gén termékét, az obesitas kialakulásával kapcsolatba hozott zsírszöveti eredetű proteint, a leptint 1994-ben Zang és mtsai írták le. Jelenlétét röviddel később emberben is igazolták. Feladata a neuropeptid-Y termelődésén keresztül az étvágy csökkentése. Mai elképzeléseink szerint az elhízás létrejöttének egyik lényeges folyamata, hogy a leptin centrális hatása, a neuropeptid-Y elválasztás bekövetkezése nem érvényesül. Ennek egyik lehetséges mechanizmusát jelentheti az a mutáció – a leptin receptor intracelluláris domainjének csonkolódása –, melyet diabetesre hajló egerekben ismertek fel. Ez a változás extrém fokban elhízott fenotípust eredményezett (6). Felmerül, hogy e gének az emberi NIDDM kialakulásában is szerepe van. Emellett szól egy már ismert – kis számú – humán megfigyelés az inzulinrezisztencia és az emelkedett leptinszint kapcsolatáról (20). A TNF- α *in vitro* körülmények között zsírszövetben fokozta a leptin mRNS expresszióját (10).

A TNF- α jelátvivő útjában, a receptorhoz való kötődés után két szerin-treonin protein-kináz, a p60-TNF receptor associated kinase (TRAK) és a p80-TRAK aktiválódik. A p60-TRAK a 60 kD-os TNF receptort, a p80-TRAK mindkét receptort foszforilálja. Valószínűleg ezek hatására jöhet létre az IRS-1 szerin foszforilációja. A TNF- α az inzulin-receptor jelátvitelét a 60 kD-os receptor közvetítésével befolyásolja (29), másik két receptorának e folyamatokkal való kapcsolatára jelenleg nem ismert adat.

Saját vizsgálataink

A TNF- α és az obesitas, illetve a TNF- α és az NIDDM kapcsolatára humán klinikai megfigyelések csak szórva-nyosan állnak rendelkezésre. Az összefüggés lehetőségére gondolva egy évvel ezelőtt követéses vizsgálatot kezdtünk 59 NIDDM-ben megbetegedett és 28 nem diabeteses elhízott (BMI > 30 kg/m²) egyéneken. Kontrollként 30 normális súlyú egészséges és 16 IDDM-ben megbetegedett személyt vizsgáltunk. Valamennyiükön legalább 6 alkalommal, átlagosan 6–8 hetes időközönként meghatároztuk a szérumban TNF- α bioaktivitást, L929 (egér lymphosarcoma, ATCC) sejtkultúrában, citotoxikus bioassay alkalmazásával (7).

Azt találtuk (34, 45), hogy mind NIDDM-es betegeken, mind nem diabeteses elhízottakon szignifikánsan magasabb a szérumban TNF- α bioaktivitása mindkét kontrollcsoporthoz képest (90 ± 10 , 78 ± 12 , illetve 40 ± 11 , 22 ± 8 pg/ml, $x \pm SE$, $p < 0,01$). Az NIDDM-es betegeken és a nem diabeteses elhízottakon mért értékek között szignifikáns különbség nem volt igazolható. Mindkét vizsgált csoportban korrelációt találtunk a TNF- α bioaktivitás és a szérumban bazális C-peptid szintje ($r = 0,74$ az NIDDM és a nem diabeteses elhízott csoportban egyaránt), valamint a TNF- α bioaktivitás és a testtömegindex között ($r = 0,63$ az NIDDM, $r = 0,68$ a nem diabeteses elhízott betegeken). A szérumban glukagon tartalma és a TNF- α bioaktivitás között nem volt összefüggés kimutatható (46). Elgondolkodtató, hogy a normálisat lényegesen meg nem haladó testtömegindexű NIDDM-es betegek egy részén emelkedett, egy másik csoportján azonban a kontrollokéval azonos mértékű TNF- α bioaktivitást mértünk. Az obesitást illetően, egy a legutóbbi időkből

származó svéd vizsgálatban megfigyeléseinket alátámasztó eltéréseket, magasabb zsírszöveti TNF- α expressziót és szekréciót találtak (2).

TNF- α és sulfanylurea receptorok

A sulfanylureák hatásukat a β -sejtek specifikus sejtfel-színi receptoraihoz kapcsolódva fejtik ki. E receptorhoz kötődve – az élettani inzulinválasztás folyamataival egyezően – zárják az ATP-dependens káliumcsatornákat. Ezen ioncsatorna strukturálisan mai ismereteink szerint legalább két protein komplexe, az iontranszportot irányító fehérje alegységé (Kir6.2) és a sulfanylurea kötésért felelős receptor alegységé (SUR1) (33). A Kir6.2 működéséhez, az ATP-dependens káliumcsatorna záródásához a glukóze mellett egyéb additív hatások (pl. a glukagon-like peptid-1) érvényesülése is szükséges. E hatások a Kir6.2 foszforilációján keresztül érvényesülnek. E rendszerbe avatkozhat be a TNF- α , mai ismereteink szerint legalább két mechanizmussal. Egyrészt direkt módon gátolja a káliumcsatorna működését (36), másrészt a p53 transcriptiósi fehérje aktivitásának fokozása révén gátolja egyebek között a sulfanylurea receptorhoz hasonló multiplex drogerezisztencia gén (MDR1) expresszióját. A két struktúra hasonlósága alapján felvethető a TNF- α szerepe a sulfanylurea rezisztencia kialakulásában (1), nevezetesen, hogy a fokozott TNF- α expresszió a receptorszám csökkenését vonhatja maga után. Ezirányú human megfigyelések egyelőre nem ismeretesek.

TNF- α és endothelműködés

A TNF- α számos ponton befolyásolja a vascularis endothel működését. Fokozza az endothelsejtek proliferációját, növekedési faktor (VEGDF) termelését, a sejtfel-színi adhéziós molekulák (ICAM-1, ICAM-2, ELAM-1, VCAM-1, P-selectin) expresszióját, elősegítve ezáltal a leukocytá – és a thrombocytá – endothel interakciót. Fokozza továbbá az endothel procoagulans működését (csökkenti a thrombomodulin, fokozza a PAI-1 expresszióját és termelődését), a rendszer aktivitását a thrombogenesis irányába eltolva, csökkenti az endothelsejtek nitrogén-monoxid termelését (43). Az endothelsejtek maguk is – a vasculatura simaizom elemei mellett – a TNF- α tartalom forrásai (1, 8, 35).

Több adat szól amellett, hogy az inzulinrezisztencia szindróma azon formájában, melyet intrauterin retardációra vezetnek vissza („small baby syndroma”), az endothel dysfunctio a kialakuló komplex anyagcserezavar központi patogenetikai tényezője (4, 49). A szindrómát jellemző károsodásokat ui. – így a β -sejtek működészavarát, a nephronok számának csökkenését stb. – a szövetek elégtelen capillaritásával hozzák összefüggésbe. Az izom- és zsírszövet esetében ez a sejtfel-színi receptorok számának csökkenését vagy megváltozott működését, a transendothelialis transzportfolyamatok károsodását jelentheti. A tünetcsoportot jellemző inzulinrezisztencia, hyperdyslipidaemia, hyperfibrinogenaemia stb. ezen változások funkcionális következményei. Az endothel dysfunctio autocrin módon a TNF- α termelődés fokozódásához vezet, s az így (is) termelődött TNF circulus vitiosusként hatva a leírt kedvezőtlen hatások elmélyülését eredményezi (35).

Ezen adatok jól szemléltetik a TNF- α lehetséges szerepét a diabetest kísérő micro- és macroangiopathiás szövődmények kialakulásában. Leírták részvételét az arterioscleroticus plaque létrejöttében – az érfa simaizomsejtek apoptosizának aktiválása útján (17) –, illetve a diabeteses retino- és nephropathia patogenezisében (23). Követéssel vizsgálatban, NIDDM-es és IDDM-es betegekben magunk is a szérumban fokozott TNF- α bioaktivitását észleltünk (47) és fokozott jelenlétét mutattuk ki nephropathias betegek vizeletében is (48).

Tisztázatlan, eldöntetlen és vitatott kérdések

Nem eldöntött, hogy az elhízott és NIDDM-es betegek vérmintáiban észlelt fokozott TNF- α bioaktivitás, illetve szint forrása a zsírszövet vagy a vasculatura, vagy – mint az a legvalószínűbb – kölcsönösen egymásra hatva mindkettő. Tisztázatlan, hogy az NIDDM-es betegekben észlelt magasabb szérumban TNF- α aktivitás csak a nagyobb testtömeggel áll-e kapcsolatban, vagy más mechanizmus is okozza. Nem ismert a TNF- α expresszió molekuláris mechanizmusa e kórállapotok létrejötte során. Állhat a háttérben genetikus meghatározottság, de megelőző endothelkárosodás is. Nem ismert, hogy különböző elhízástípusokban (centralis vs. gluteofemoralis obesitas) van-e különbség a TNF- α expressziójában, és hogy változik-e az a testtömegindex érdemi csökkenése után. Végül nyitott a legalapvetőbb kérdés, hogy e tényező, amelynek szerepe ismételt felvetődött a cachexia létrejöttében, mi módon játszik szerepet az elhízás folyamatában. Ezen kérdések megválaszolása a további kutatások és klinikai megfigyelések feladata.

Terápiás lehetőségek

A TNF- α -nak az NIDDM patogenezisében feltételezett/igazolt részvétele szükségszerűen maga után vonta a terápiás alkalmazás lehetőségeinek vizsgálatát is. Jelenleg azonban még csak állatkísérletes és in vitro – sejtkultúrákból származó – megfigyelések ismeretesek.

Fa/fa patkány állatmodellen TNF-receptor-immunoglobulin-G fúziós proteinnel TNF- α neutralizációt sikerült előidézni, amelynek során az inzulinérzékenység növekedett, az adipocytákban az IRS-1 szerin foszforilációja és a GLUT-4 mRNS expressziója fokozódott (14). Zsírszövetkultúrában a troglitazon megakadályozta a TNF- α GLUT-4 expresszió gátló hatását (27).

Bár mai ismereteink szerint a troglitazon (és a tiazolidinon család más tagjainak) inzulinrezisztenciát csökkentő hatása az adipocyták jelátvivő rendszerében kulcspozíciót betöltő nukleáris receptorcsalád két tagjához, a peroxysoma proliferátor aktiválta receptor (PPAR)- γ -hoz és – kisebb mértékben – a δ -hoz való kötődés útján érvényesül, igazolt, hogy hatásmechanizmusában a TNF- α szuppresszió is szerepet játszik (27).

Az utóbbi időben több olyan megbetegedés patogenezisében igazolták a TNF- α részvételét, melyeket korábban elsősorban más tényezőkkel magyaráztak. Ez maga után vonta annak a kérdésnek a vizsgálatát, hogy képződésének gátlása milyen módon és mértékben hasznosítható az egyes kórfarmák terápiájában. Így felmerült, hogy a pentoxyphyllin endocrin ophthal-

mopathiában tapasztalt kedvező hatása is a TNF- α visszazorításával hozható összefüggésbe (3), s az amidaron szívhatásait is részben immunmoduláns, a TNF- α termelés gátlására kifejített hatásával magyarázzák (24).

A fentiek alapján a jövő ígéretes terápiás lehetőségének látszik a TNF gén expresszió-, a hormon proceszszálásának-, illetve hatásának gátlása az NIDDM, illetve más, emelkedett TNF-szinttel és/vagy aktivitással járó inzulinrezisztens állapotok kezelésében.

Záró megjegyzések

A kérdéskör összefoglalásával, a problémák és ellentmondó adatok tárgyalásával egy, a hazai irodalomban még kevésbé ismert terület bemutatását tűztük ki célul. Kiemelésre érdemesnek gondoltuk, hogy bár a TNF- α és az inzulinrezisztencia mechanizmusa a vizsgálatok elsődleges tárgya, a kutatási eredmények szorosan kapcsolódhatnak a diabetes kezelése és prognózisa szempontjából alapvető jelentőségű két további terület, a sulfanyl-urea receptorműködés (glukóz toxicitás módosító szerepe!) és az endothelfunkció, illetve ezek befolyásolási lehetőségének kérdésköréhez is. Bár a rendelkezésre álló ismeretek a napi terápiában történő hasznosítást még nem teszik lehetővé, az elméleti kutatások eredményeinek a klinikumban való megjelenése e területeken is rövidesen várható.

IRODALOM: 1. Aggarwal, B. B., Natarajan, K.: Tumor necrosis factors: developments during the last decade. *Eur. Cytokine Netw.*, 1996, 7, 93–124. – 2. Arner, P.: Obesity and insulin resistance in swedish subjects. *Diabetic Med.*, 1996, 13 (Suppl. 6.), S85–S86. – 3. Balázs, Cs., Kiss, E., Vámos, A. és mtsai: Beneficial effect of pentoxifylline on thyroid associated ophthalmopathy (TAO): a pilot study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997, 82, 1999–2003. – 4. Bergman, R. V., Yang, Y. J., Hope, J. D. és mtsai: The role of transcapillary insulin transport in the efficiency of insulin action. *Horm. Metab. Res.*, 1990, 24, 49–56. – 5. Beutler, B., Greenwald, D., Hulmes, J. D. és mtsai: Identity of tumour necrosis factor and the macrophage-secreted factor cachectin. *Nature*, 1985, 316, 552–554. – 6. Chen, H., Charlat, O., Tartaglia, L. T. és mtsai: Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell*, 1996, 84, 491–495. – 7. Cseh, K., Beutler, B.: Alternative cleavage of the cachectin/tumor necrosis factor propeptide results in a larger, inactive form of secreted protein. *J. Biol. Chem.*, 1989, 264, 16256–16260. – 8. Falus A.: Az immunológia élettani és molekuláris alapjai. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1996, 52–60. – 9. Feingold, K. R., Grunfeld, C.: Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. *Diabetes*, 1992, 41 (Suppl. 2.), 97–101. – 10. Grünfeld, C., Zhao, C., Fuller, J. és mtsai: Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product in hamsters. *J. Clin. Invest.*, 1996, 97, 2152–2157. – 11. Guerdier, S., Picarella, D. E., Linsley, P. S. és mtsai: Costimulator B7-1 confers antigen-presenting cell function to parenchymal tissue and in conjunction with tumor necrosis factor- α leads to autoimmunity in transgenic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 5138–5142. – 12. Hotamisligil, G. S., Shargill, N. S., Spiegelman, B. N.: Adipose expression of tumor necrosis factor alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 1993, 259, 87–91. – 13. Hotamisligil, G. S., Spiegelman, B. M.: Tumor necrosis factor α : a key component of the obesity-link. *Diabetes*, 1994, 43, 1271–1278. – 14. Hotamisligil, G. S., Budavary, A., Murray, G. L. és mtsai: Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes: central role of the tumor necrosis factor alpha. *J. Clin. Invest.*, 1994, 94, 1543–1549. – 15. Hotamisligil, G. S., Murray, D. L., Choy, L. N. és mtsai: Tumor necrosis factor- α inhibits signaling

from the insulin-receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 4854–4858. – 16. Hotamisligil, G. S., Arner, P., Atkinson, R. L. és mtsai: Differential regulation of the p80 tumor necrosis factor receptor in human obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 1997, 46, 451–455. – 17. Jovinge, S. (szerk.): TNF α in atherogenesis. Karolinska Institute, Stockholm, 1997. – 18. Kahn, C. R.: Insulin action, diabetogens and the cause of type II diabetes. *Diabetes*, 1994, 43, 1066–1070. – 19. Kellerer, M., Haring, H. U.: Pathogenesis of insulin resistance: modulation of the insulin signal at receptor level. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 28 (Suppl.), S173–S177. – 20. Kellerer, M., Rett, K., Renu, W. és mtsai: Circulating TNF-alpha and leptin levels in off-springs of NIDDM patients do not correlate to individual insulin sensitivity. *Horm. Metab. Res.*, 1996, 28, 737–743. – 21. Kern, P. A., Saghizadeh, M., Ong, J. M. és mtsai: The expression of tumor necrosis factor in adipose tissue: regulation by obesity, weight loss and relationship to lipoprotein lipase. *J. Clin. Invest.*, 1995, 95, 2111–2119. – 22. Lowell, B. B., Susulic, S. V., Hamann, A. és mtsai: Development of obesity in transgenic mice after genetic ablation of brown adipose tissue. *Nature*, 1993, 366, 740–742. – 23. Mandrup, P. T., Pociot, F., Molvig, J. és mtsai: Monokine antagonism is reduced in patients with IDDM. *Diabetes*, 1994, 43, 1242–1247. – 24. Matsumori, A., Ono, K., Nishio, R. és mtsai: Amiodarone inhibits production of tumor necrosis factor- α by human mononuclear cells. A possible mechanism for its effect in heart failure. *Circulation*, 1997, 96, 1386–1389. – 25. McCall, J. L., Tuckey, J. A., Parry, B. R. L.: Serum tumor necrosis factor alpha and insulin resistance in gastrointestinal cancer. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 1361–1363. – 26. Norman, R. A., Bogardus, C., Ravussin, E.: Linkage between obesity and a marker near the tumor necrosis factor- α locus in pima indians. *J. Clin. Invest.*, 1995, 96, 158–162. – 27. Ohsumi, J., Sakakibara, S., Jamaguchi, J. és mtsai: Troglitazone prevents the inhibitory effects of inflammatory cytokines on insulin-induced adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Endocrinology*, 1994, 135, 2279–2282. – 28. Pennica, D., Nedwin, G. E., Hayflick, J. F. és mtsai: Human tumor necrosis factor: precursor structure, expression and homology to lymphotoxin. *Nature*, 1984, 312, 724–729. – 29. Peraldi, P., Hotamisligil, G. S., Buurman, W. A. és mtsai: Tumor necrosis factor (TNF)- α inhibits insulin signaling through stimulation of the p55 TNF receptor and activation of sphingomyelinase. *J. Biol. Chem.*, 1996, 271, 13018–13022. – 30. Rabinovitch, A.: Immunoregulatory and cytokine imbalances in the pathogenesis of IDDM. Therapeutic intervention by immunostimulation? *Diabetes*, 1994, 43, 613–621. – 31. Rothe, H., Burkart, V., Faust, A. és mtsai: Interleukin-12 gene expression is associated with rapid diabetes development in NOD mice. *Diabetologia*, 1996, 39, 199–222. – 32. Rothe, H., O'Hara, R. M. jr, Kolb, M. H.: Suppression of cyclophosphamide induced diabetes development and pancreatic Th1 reactivity in NOD mice treated with the interleukin (IL)-12 antagonist IL-12 (p40)₂. *Diabetologia*, 1997, 40, 641–646. – 33. Sakura, H., Wat, N., Horton, V. és mtsai: Sequence variations in the human Kir6.2 gene, a subunit of the beta-cell ATP-sensitive K-channel: no association with NIDDM in white caucasian subjects or evidence of abnormal function when expressed in vitro. *Diabetologia*, 1996, 39, 1233–1236. – 34. Salamon, F., Winkler, G., Salamon, D. és mtsai: Elevated plasma tumor necrosis factor alpha bioactivity in obesity. *Int. J. Obes.*, 1997, 21 (Suppl. 2), S82. – 35. Schmid, E., Müller, T. H., Budzinski, R. M. és mtsai: Signaling by E-selectin and ICAM-1 induces endothelial tissue factor production via autocrine secretion of platelet-activating factor and tumor necrosis factor alpha. *J. Interferon Cytokine Res.*, 1995, 15, 819–825. – 36. Soliven, B., Szuchet, S., Nelson, D. J.: Tumor necrosis factor inhibits K⁺ current expression in cultured oligodendrocytes. *J. Membrane Biol.*, 1991, 124, 127–137. – 37. Stephens, J. M., Lee, J., Pilch, P. E.: Tumor necrosis factor- α -induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is accompanied by a loss of insulin receptor substrate-1 and GLUT-4 expression without a loss of insulin receptor-mediated signal transduction. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, 971–976. – 38. Stewart, T. A., Hultgren, B., Huang, X. és mtsai: Induction of Type 1 diabetes by interferon- α in transgenic mice. *Science*, 1993, 210, 1942–1946. – 39. Takeda, K., Iwamoto, S., Sugimoto, H. és mtsai: Identity of differentiation inducing factor and tumor necrosis factor. *Nature*, 1986, 323, 338–340. – 40. Trinchieri, G.: Interleukin-12: a proinflammatory cytokine with immunore-

gulatory functions that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity. *Annu. Rev. Immunol.*, 1995, 13, 251–256. – 41. *Usui, L., Takata, Y., Imamura, T. és mtsai:* Fatty acid induced insulin resistance in rat fibroblasts overexpressing human insulin receptors: impaired insulin-stimulated mitogen-activated protein kinase activity. *Diabetologia*, 1997, 40, 894–901. – 42. *Van der Poll, T., Romijn, J. A., Endert, E. és mtsai:* Tumor necrosis factor mimics the metabolic response to acute infections in healthy women. *Am. J. Physiol.*, 1991, 261, E457–E465. – 43. *Vives, M., Soldevila, G., Alcalde, L. és mtsai:* Adhesion molecules in human islet beta cells. De novo induction of ICAM-1 but not LFA-3. *Diabetes*, 1991, 40, 1382–1390. – 44. *Wilden, P. A., Siddel, K., Haring, E. és mtsai:* The role of insulin-receptor kinase domain autophosphorylation in receptor-mediated activities. *J. Biol. Chem.*, 1992, 267, 13719–13727. – 45. *Winkler, G., Salamon, F., Szilvási, I. és mtsai:* Elevated tumor necrosis factor alpha bioactivity in NIDDM can contribute to the insulin resistance. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.*, 1997, 105,

A77. – 46. *Winkler, G., Salamon, F., Szilvási, I. és mtsai:* Tumor necrosis factor α as a link factor between obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1997, 40 (Suppl. 1), A178. – 47. *Winkler, G., Salamon, F., Salamon, D., és mtsai:* Emelkedett szérumszintű tumor necrosis factor aktivitás diabeteses microangiopátiában. *Magy. Belorv. Arch.*, 1997, 50, 657–661. – 48. *Winkler, G., Salamon, F., Szilvási, I. és mtsai:* Increased urinary excretion of biologically active tumor necrosis factor α in diabetic nephropathy. *Diabetologia*, 1997, 40 (Suppl. 1), A516. – 49. *Yudkin, J. S.:* The Deidesheimer meeting: significance of classical and new risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Diab. Compl.*, 1997, 11, 100–103. – 50. *Zipris, D., Greiner, D. L., Malkani, S. és mtsai:* Cytokine gene expression in islets and thyroids of BB rats. IFN-gamma and IL-12 p40 mRNA increase with age in both diabetic and insulin-treated nondiabetic BB rats. *J. Immunol.*, 1996, 156, 1315–1321.

(Winkler Gábor dr., Budapest, Diósárok u. 1. 1125)

Gömör Béla (szerk.): Nem-szteroid gyulladásgátlók

A nem-szteroid gyulladásgátlókat széles körben alkalmazzák, egyre nagyobb mennyiség fogy belőlük, újabb és újabb termékek kerülnek piacra, ugyanakkor rendelésük nem egyszerű, mellékhatásaik nem elhanyagolhatók. A kötet az elméleti alapokon túl bemutatja a szerek klinikai alkalmazását, valamint számos adatot táblázatos formában közöl. A könyv végén színes fotókon szerepelnek a hazánkban forgalmazott, orálisan adott készítmények.

Ára: 1900,- Ft

Matos Lajos (szerk.): Időskorú betegek kezelése

Mivel az öregedés folyamata betegség nélkül is jelentős változásokat hoz létre a szervezet működésében, szükséges megkülönböztetnünk azokat a betegségeket, amelyek általában idősebb korban jelentkeznek azoktól a változásoktól, amelyek többé-kevésbé minden korosodó emberben bekövetkeznek. E rövid összefoglaló mű segítséget nyújthat e gyakori probléma megoldásában.

Ára: 1290,- Ft

A kötetek a *Gyógyszeres terápia* sorozat tagjai. Megvásárolhatók vagy megrendelhetők a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/27)

Alulírott megrendelem postai szállítással az alábbi köteteket:

Gömör: Nem-szteroid gyulladásgátlók: példányban

Matos: Időskorú betegek kezelése: példányban

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3 000,- Ft alatti vásárlás esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Fokozott jobb féltekei aktivációs dominancia asthma bronchialeban

Szendi Gábor¹, Kaszab Zsuzsa¹, Szedmák Sándor¹, Lukács Judit dr.² és Lénárd Anna¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Magatartástudományi Intézet (igazgató: Kopp Mária dr.)¹
Szent János Kórház, Budapest, I. Pulmonológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Lukács Judit dr.)²

A szerző vizsgálatukban 16 asthma bronchialeban szenvedő beteg csoportját hasonlították össze 16 egészséges kontroll csoportjával a nagyagyféltekei aktivációs dominancia mintázat tekintetében az elektrodermális válaszjellemzők elemzésével. Eredményeik szerint az asthma bronchialeban szenvedő betegek csoportja, mint egész, fokozott jobb féltekei aktivációs dominanciát mutatott a kontrollcsoportéhoz képest. Eredményük összhangban van a szakirodalommal. Közleményükben röviden áttekintik a jobb féltekei dominancia lehetséges patogén szerepét az asthma bronchiale kialakulásában, és utalnak azon rizikó tényezőkre, melyek a terhesség alatt a születendő utódok majdani atopiás megbetegedésének kockázatát növelhetik.

Kulcsszavak: asthma bronchiale, atopiás betegség, jobb féltekei dominancia, elektrodermális válasz

Increased right hemisphere activational dominance in asthma bronchiale. In our study 16 patients suffering in asthma bronchiale were compared with 16 healthy controls in relating to hemispherical activational dominance assessed by the analysing of electrodermal response features. In accordance with others' findings our results show that the asthmatic patients' group as a whole have more activated right hemisphere compared to the controls' group. In the present issue the possible pathogenic role of the right hemisphere in asthma bronchiale is reviewed and the risk factors which during pregnancy increase the risk of the siblings to become atopic are discussed.

Key words: asthma bronchiale, atopic disease, right hemisphere dominance, electrodermal response

Az utóbbi évtizedek biopszichológiai és pszichofiziológiai kutatásai alapján egyre többet tudunk a központi idegrendszer makrostruktúráinak, egymás közti interakcióinak szerepéről a különféle megbetegedésekben. A féltekei lateralitáskutatás számos olyan összefüggést tárt fel, amely nemcsak a pszichopatológiák patomechanizmusának jobb megértését, de számos egyéb megbetegedés etiológiáját is új megvilágításba helyezi. Meggyőző adatok bizonyítják, hogy pl. az immunrendszer (31), a neuroendokrin rendszer (47) modulálásában, vagy pl. a cardiovascularis rendszer szabályozásában (44) a két félteke eltérő szerepet játszik. Érthető hát, hogy a két félteke standard dominancia viszonyaiban (azaz bal féltekei dominancia a verbalitásban és a motoros kontrollban, jobb féltekei dominancia a vizuospiaciális funkciókban) bekövetkező veleszületett vagy szerzett aktivációs dominanciaeltolódás különféle diszfunkciókhoz, megbetegedésekhez is vezethet.

A népesség kb. 90%-ában a jobbkezesség jellemző (14), míg az atopiás betegségek és szűkebben az asthma bronchiale kapcsán számos vizsgálat rámutatott arra, hogy atopiás betegek csoportjában szignifikáns balraltolódás mutatható ki a kézdominanciában (11, 18, 41, 45, 46, áttekintésre: 7, 43). Az összefüggést az ún. Geschwind-Behan-Galaburda (GBG) hipotézis (14) előre jelezte. E hipotézis szerint a prenatális fejlődés során az

androgének (pl. a tesztoszteron) lassítják a bal félteke, ill. serkentik a jobb félteke fejlődését, s ezzel párhuzamosan zavart okoznak a thymus fejlődésében is. Az anyai szervezetben valamilyen okból megemelkedett androgén-szint e kettős praenatalis hatásának tulajdonítható a modell szerint a féltekei aktivációs dominancia jobbra tolódása és az atopiás, ill. autoimmun-betegségek közti kapcsolat. A rendhagyó dominanciával számos fejlődési tanulási zavart is kapcsolatba hoznak, úgymint megkésett beszédfejlődés, dadogás, diszlexia, tanulási zavarok, figyelemzavar (14).

A kezességet azonban nem tekintik a féltekei dominancia megfelelő mutatójának (7, 14), ugyanis a kezesség csupán a motoros beidegzés lateralizáltságát jelzi, s ennek tulajdonítható, hogy némely vizsgálat nem is kapta meg atopiás csoporton a fenti összefüggést (3, 13). Az így különböző régiói a foetális korban eltérő intervallumokban mutatnak intenzív fejlődést, ezért az androgénhatás következtében kialakuló féltekei funkcionális eltolódások és zavarok valamint jobb féltekei dominancia jobbkezesség mellett is kialakulhatnak. Így pl. számos vizsgálat szignifikáns kapcsolatot talált az atopiás betegségek és a diszlexia (20, 34, 45), a dadogás (11), és a figyelemzavar (13, 37) között.

A fenti eredmények összességében arra mutatnak, hogy a féltekei aktivációs dominancia eltolódás finomabb mérése segíthet tisztázni azt a kérdést, vajon valóban van-e kapcsolat a jobb féltekei aktivációs dominancia és az atopiás betegségek, szűkebben az asthma bronchiale között.

Rövidítések: HI = habituációs index; SBV = bőrelektromos válaszsám

A vizsgálat hipotézise és a vizsgálati módszer elméleti alapjai

Vizsgálatunkban a féltekei aktivációs dominancia eltolódást a bőrelektromos jellemzők spontán és ingerre kiváltódó változásainak elemzésén keresztül vizsgáltuk. Feltevésünk az volt, hogy ha az asthmás betegek valóban jellemző a fokozottabb jobb féltekei dominancia, akkor az aktivációs dominancia eltolódására a kezességvizsgálatnál sokkal érzékenyebb pszichofiziológiai mérésekkel az alátámasztható.

A bőrelektromos válaszokból és jellemzőkből a féltekei aktivációs dominanciára való következtetés elméleti alapja az, hogy a két félteke eltérő szerepet játszik a környezeti ingerek feldolgozásában és a központi idegrendszer izalmi állapotának szabályozásában (42). Az új ingerekre a központi idegrendszer orientációs (figyelmi) reakcióval reagál, aminek egyik pszichofiziológiai jellemzője a rövid időre lecsökkenő bőrelenállás. A központi idegrendszer aktivációjára és a környezeti változások monitorozására a jobb félteke fokozottan specializálódott (33), így a fokozott jobb féltekei dominancia egyik pszichofiziológiai jellemzője a tág és tartós figyelem, valamint az ingerekhez való lassú habituáció (vagyis hozzászokás, ami után a személy már nem ad figyelmi reakciót és bőrválaszt), míg a bal féltekei dominanciával jellemezhető személyeket a fókuszált figyelem és a gyors habituáció jellemzi (17). Egy adott személy viszonylag stabil jellemzője az, hogy ismétlődő semleges ingerekre hány orientációs (figyelmi) reakciót ad, vagyis, hogy milyen gyorsan alakul ki az inger válasz nélkül hagyása (habituációja). A gyorsan habituálódókat „stabil” típusnak, míg a lassan habituálódókat „labil” típusnak nevezik. A bőrelektromos változások egy másik, sokat vizsgált csoportja az ún. spontán bőrelektromos válasz, amikor nyugalmi helyzetben, külső inger nélkül alakul ki egy „válasz”, vagyis a bőrelenállás átmeneti csökkenése. Az átlagnál kisebb, ill. nagyobb frekvenciájú spontán bőrelektromos válasszal jellemezhető személyeket szintén „stabilnak”, ill. „labilnak” nevezik (27), s megkülönböztetendő az előbbi, orientációs reakcióval mért dimenziótól, ez utóbbit „nyugalmi labilitásnak” nevezhetjük (39). Az „inger labilitás” és „nyugalmi labilitás” számos vizsgálat szerint szoros korrelációt mutat; akik a egyik dimenzió szerint labilok, azok igen nagy valószínűséggel a másik dimenzióban is labilnak mutatkoznak (39).

A labilokat – a stabilokkal összehasonlítva – fokozottabb szimpatikus tónus, gyorsabb, de pontatlanabb ingerfeldolgozás, gyorsabb reakcióidő és kitartóbb figyelem jellemzi (23, 24, 25, 39), összhangban a jobb féltekei információfeldolgozási sajátosságokkal. Mivel a jobb félteke meghatározó szerepet tölt be az arousal funkciókban, és a magas izalmi szint egyik jele a magas spontán bőrelektromos válaszszám (23), ezért ez utóbbi jellemzőt a jobb féltekei aktivációs dominancia egyik mutatójaként értelmezhetjük.

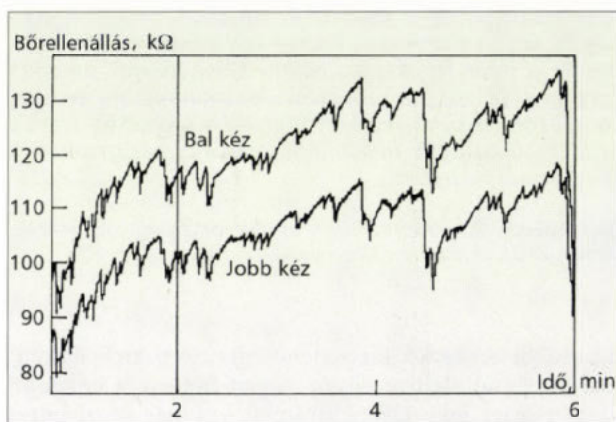
Vizsgálati személyek és módszer

Tizenhat asthma bronchiale miatt kezelés alatt álló személyt vizsgáltunk (átlagos életkoruk $38,5 \pm 19,9$ év, 15 és 66 év között, nemi megoszlás: 8 férfi és 8 nő), s az eredményeket 16, korábbi vizsgálatban (24) már részt vett egészséges kontroll (átlagos életkor: $33,4 \pm 3,2$ év, 19–40 év között, nemi megoszlás 12 nő, 4 férfi) eredményéhez hasonlítottuk. A kontrollszemélyek mind jobbkezeseek voltak, az asthmás csoportban két rejtett balkezes volt. A kontrollszemélyeknél nem vizsgáltuk az atopiás betegség családi előfordulását, az asthmás betegeknek viszont nyolc személynek egy-egy egyenesági rokona szintén bronchiális asthmában, míg egy betegnek egyenesági rokona migrénben szenvedett. Fejlődési tanulási zavarok (mint diszlexia, dadogás, tanulási zavar) az asthmás betegek anamnézisében nem fordult elő. Az asthmás betegek állapotának súlyosságát a kezelő orvos rangsorolta (dr. L. J.), eszerint öt beteg állapota súlyos, 6 beteg állapotuk közepesen súlyos és 5 beteg enyhé.

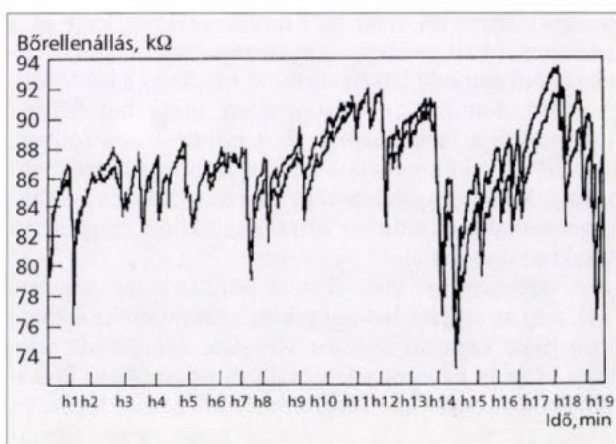
A vizsgálat egy zajmentes, temperált szobában zajlott, a vizsgálati személy a vizsgálat alatt egy kényelmes fotelben csukott szemmel, fején sztereo fülhallgatóval ült, s miközben a

különböző auditív ingerek érték, mindkét kezén folyamatosan mértük a bőrelenállást a középső és mutatóujjra rögzített 1 cm^2 felületű ezüst-ezüstklorid elektródával, melyeken $10 \mu\text{A/cm}$ áram folyt keresztül. Az elektródok egy-egy EMO 528-típusú bőrelenállásmérőre kapcsolódtak, ahonnan az adatok egy interfész közvetítésével digitalizálva egy számítógéphez vezetődnek tovább. Az adatokat megfelelő programok (Asystant és Matlab) segítségével rögzítettük és elemeztük.

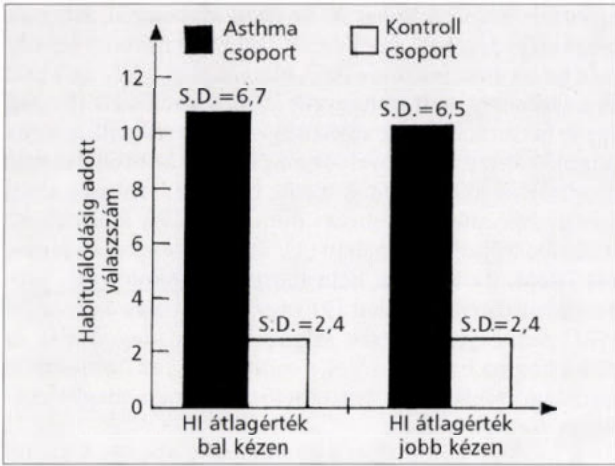
A vizsgálati személy fülhallgatóból 6 perc időtartamig Bach VI. Brandenburgi versenyeinek I. tételét hallgatta, e relaxációs szakasz utolsó négy percében számoltuk össze a spontán válaszok számát (1. ábra). Válasznak minősült minden olyan bőrelenállás-csökkenés, amely meghaladta legalább a $0,5 \text{ k}\Omega$ -t vagy legalább a megelőző bőrelenállás szint 1% -át. Ezután 5 emocionálisan töltött és 5 semleges szó hangzott el pár másodperces különbséggel (e szóteszt eredményét e közleményben nem elemezzük), majd három 95 dB-es , 1000 Hz-es , 2 mp-ig tartó hangot hallott a vizsgálati személy. Ezt követően 19 darab 65 dB-es , 1000 Hz-es , 1 mp-ig tartó hangot hallott a vizsgálati személy random módon 15, 20, 25 másodperces szünetekkel (2. ábra). A habituálódás gyorsaságát a habituációs index (HI) fejezi ki, amely azon bőrelenállás válaszok számával azonos, amelyet a vizsgálati személy legalább három nem megválaszolt egymást követő ingerig adott.



1. ábra: Egy asthma bronchiale miatt kezelt vizsgálati személy bőrelenállás görbéje a nyugalmi helyzet utolsó négy percében (2–6 perc intervallumban). A görbén a negatív csúcsok egy-egy spontán bőrvetési választ jeleznek

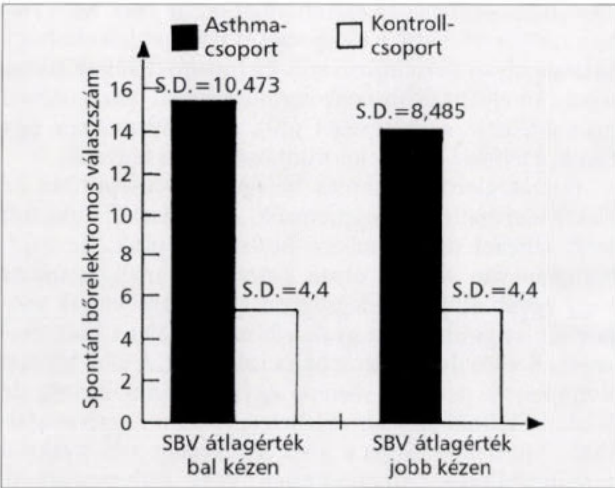


2. ábra: Ugyanazon, asthma bronchiale miatt kezelt vizsgálati személy bőrelenállás görbéje a passzív figyelmi helyzetben a hangingerekre (h1–h19) adott bőrvetési válaszainak két kezén mért görbéje. Jól látható, hogy a hanginger elhangzása után rögtön lecsökken a bőrvetetés szintje. A vizsgálati személy még a 19 hangingerre is bőrelektromos orientációs reakciót ad, tehát szélsőségesen „inger-labilnak” minősíthető



3. ábra: Asthmás és kontrollcsoport jobb és bal kézen mért habituációs indexének összehasonlítása

HI átlagérték = a habituációs válaszok átlagértéke



4. ábra: Asthmás és kontrollcsoport jobb és bal kézen mért spontán válaszszámának összehasonlítása

SBV átlagérték = spontán bőrelektromos válaszok számának (amelyeket a vizsgálati személy a bevezető zene 6 percének utolsó 4 percében adott) átlaga

gek alcsoportjai sem a HI (jobb kézen: F: 5374, szab. fok: 2, $p = 0,5977$; bal kézen: F: 8457, szab. fok: 2, $p = 0,4533$) sem a SBV (jobb kézen: f: 4113, szab. fok: 2, $p = 0,6718$; bal kézen: F: 7208, szab. fok: 2, $p = 0,5063$) tekintetében szignifikánsan nem különböznek egymástól. Ugyanakkor a mérési adatokat szemügyre véve (1. táblázat) látható, hogy az „enyhe” csoportban számszerűen viszonylag több az alacsony HI és SBV értékű, a kontrollcsoport átlagát mutató személy (enyhe csoport: 2; közepes csoport: 1; súlyos csoport: 1) vagyis ebben a csoportban több személyt jellemez fokozottabb bal féltelkei dominancia. A minta kicsinyisége miatt nem állíthatjuk, hogy az enyhébb állapotú asthmás betegeket inkább jellemzi bal féltelkei hangsúlyú féltelkei aktivációs dominancia, de lehetséges, hogy nagyobb mintán e különbség elérné a statisztikailag szignifikáns szintet.

4. A két rejtett balkezes asthmás beteg elektrodermális jellemzőik alapján nem különböznek el élesen a betegcsoporttól, és a kis minta miatt nem állapítható meg, vajon a betegcsoport HI átlagához viszonyítottan viszonylag alacsonyabb HI értékeik összefüggnek-e a kezességükkel (1. táblázat).

1. táblázat: A betegeken nyert bőrelektromos jellemzők mérési adatai

Súlyosság*	Habituációs index jobb kézen	Habituációs index bal kézen	Spontán bőr. válasz jobb kézen	Spontán bőr. válasz bal kézen
Súlyos	3	3	6	7
Súlyos	11	11	26	33
Súlyos	8	8	8	5
Súlyos	19	19	30	28
Súlyos	12	12	5	5
Közepes	19	19	25	26
Közepes	10	17	13	10
Közepes	19	19	17	32
Közepes ^{c,b}	7	7	14	16
Közepes	2	2	8	11
Közepes	17	17	15	19
Enyhe ^{c,b}	6	6	15	12
Enyhe	1	1	3	3
Enyhe	2	2	6	6
Enyhe	11	11	11	11
Enyhe	17	17	22	23

*: a heti rohamszám és gyógyszerelés alapján a kezelő orvos megítélése szerint

^{c,b}: rejtett balkezes

Eredmények és értelmezés

1. Az asthmás és kontrollcsoport mindkét kézen számolt habituációs indexét (HI) t-tesztel összehasonlítva, mind a bal kézen ($t = 4,65$, Df = 18,78, $p = 0,000$) mind a jobb kézen ($t = 4,53$, Df = 19,02, $p = 0,000$) az asthmás csoportnak szignifikánsan magasabb volt a HI értéke (3. ábra).

2. Összehasonlítva t-tesztel az asthmás csoport spontán bőrelektromos válaszszám (SBV) számát a kontrollcsoporttal t-tesztel összehasonlítva mindkét kézen, szintén azt kaptuk, hogy az asthmás csoport átlagosan szignifikánsan több spontán választ adott mind a bal ($t = 3,46$, Df = 18,54, $p = 0,003$), mind a jobb kézen ($t = 3,55$, Df = 20,72, $p = 0,002$) (4. ábra).

3. Megvizsgáltuk azt is, vajon a betegek állapotának súlyossága összefüggést mutat-e a elektrodermális válszámintázattal. A súlyos, közepes és enyhe állapotú bete-

Megbeszélés

A HI és az SBV indexek alapján összehasonlítva az asthmás és kontrollcsoportokat, a kapott szignifikáns különbségből arra lehet következtetni, hogy az asthmás csoportra a kontrollcsoportokhoz képest fokozottabb jobb féltelkei dominancia jellemző. Mivel az eltolódás mértékét a HI-szel arányosnak tekintjük, ez az eltolódás a jobb féltelkei relatív dominancia irányába jelentősnek nevezhető. Eredményeink összhangban vannak a már idézett vizsgálatokkal, melyek az asthma bronchialét kapcsolatba hozzák a féltelkei aktivációs dominancia jobbra tolódásával.

Ma még csak feltevéseink vannak arra nézve, hogy a jobb féltekei dominancia milyen oki kapcsolatban állhat az asthmás megbetegedéssel, ugyanakkor az összefüggést számos oldalról támogatják megfigyelések.

Az asthma patomechanizmusában fontos szerepet játszik a megemelkedett IgE szint, amely atopiás betegek-nél összefügg a jobb féltekei dominanciával. *Smith* (41) atopiás betegcsoporton a magas IgE szintűek közt 1,9-szer több balkezest talált. *Hassler és Gupta* (19) jobb félteke domináns személyeknél szignifikánsan emelkedettnek találta az IgE szintet. *Kang és mtsai* (22) a jobb frontális fokozott EEG aktivitást mutató személyeknél emelkedett IgM szintet és csökkent természetes ölüsejt aktivitást talált. A fokozott humorális aktivitás és az aktivációs dominancia jobbra tolódása közti kapcsolatot számos állatkísérlet is megerősíti (31).

Az asthma patomechanizmusában fontos tényező a kolinerg rendszer túlműködése, ill. a kolinerg-adrenerg rendszer egyensúlyának megbomlása (29). Asthmások hiperreszponzívok kolinerg agonistákra, míg hiporeszponzívok bétaadrenerg agonistákra (29). A vagus afferensének, vagy efferensének blokkolása megszünteti az allergiás reakciót asthmás kutyákban (16). A kolinerg beidegzés és a jobb féltekei dominancia kapcsolata nem világos, de tudjuk, hogy a cardiovascularis rendszer kolinerg beidegződésében igen jelentős aszimmetriák mutathatók ki a jobb oldali nervus vagus javára (áttekintésre: 44). Kolinerg túlsúlyt írnak le depresszióban is (29), s depresszióban általában jobb féltekei túlaktivitást és diszfunkciókat tételeznek fel (6, 33). E közös biológiai alap magyarázhatja, hogy az atopiás betegek (2, 32) és asthmások (2, 30) közt miért olyan sok a depresszió, ill. affektív és/vagy szorongásos betegségekben miért gyakoriak az atopiás tünetek (26).

További fontos tényező lehet az asthmás megbetegedésekben a kortizolszintézis szabályozásának zavara (15), amelyet döntően a jobb félteke kontrollál (47), összefüggésben azzal, hogy a jobb félteke fokozottan reagál a vészhelyzetekre és a stresszre (8, 9, 33) és ismert, hogy a stresszreakciónak része a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely aktiválódása. Meglepő módon azonban balkezeseknél a kortizol szabályozás bal féltekei dominanciát mutat (48), ami felveti azt a lehetőséget, hogy balkezeseknél, ill. jobb félteke domináns személyeknél a stresszreakció során a jobb félteke nem képes mobilizálni megfelelő mennyiségű glukokortikoidot, amelynek egyik szerepe a stresszre fokozódó humorális immunválasz (40) gátlása, ill. az asthmás állapot kialakulásában fontos szerepet játszó másodlagos gyulladásos folyamatok kivédése lehet. A kortizolválasz specifikus zavarát jelzik *Jobst és mtsai* (21) eredményei, akik vizsgálatukban asthmás és atopiás dermatitisben szenvedő gyermekek-nél stresszre a kontrollokhöz képest szignifikánsan alacsonyabb kortizolválaszt kaptak.

Klinikai relevanciájuk van azoknak az eredményeknek is, miszerint állatkísérletekben a postnatalis stressz jelentősen fokozza a valószínűségét a jobb féltekei dominancia kialakulásának (12), valamint a későbbi atopiás megbetegedésnek (28, 35).

A megelőzésben és a korai diagnosztizálásban fontos felismerés, hogy az utód balkezessége jobban függ az anyai balkezességtől (36), ami összhangban van a GBG

hipotézis implikációival is. Az utód atopiás, ill. asthmás megbetegedésének kockázatát szignifikánsan megnöveli, ha az anya balkezes (46), migrénes és/vagy asthmás és a terhesség alatt dohányzik (10). E kockázati tényező egyik faktora, hogy az anyai atopiás betegség, ill. asthma szignifikánsan megnöveli önmagában is az utód hasonló morbiditási kockázatát. A másik faktor a terhesség alatti dohányzás, amely a féltekei dominanciát a jobb félteke irányába tolja el az utódban (1). További kockázati tényezőt jelent, ha az anya béta-receptorblokkolót (4), progeszteronszámzókat (5) vagy szintetikus ösztrogént (38) szed, e gyógyszerek szignifikánsan megnövelik az utódkban a balkezességet, s mint láttuk, ez önmagában kockázati tényezőnek tekinthető az atopiás megbetegedések szempontjából.

A bevezetőben idézett összefüggések alapján fokozott kockázatúnak tekinthetők az atopiás megbetegedések szempontjából nemcsak a balkezes, de a különféle tanulási fejlődési zavart mutató gyermekek is akikben az atopiás betegségek szignifikánsan gyakoribban fordulnak elő. Ismeretes, hogy a populáció kb. $\frac{1}{3}$ -a érintett az atopiás megbetegedés szempontjából, de csak kb. 11%-ban manifesztálódik a betegség (41). Ez azt jelenti, hogy számos olyan pszichoszociális és intrapszichikus faktor lehet, amely pszicho-neuroimmunológiai közvetítéssel provokálhatja a betegséget (40), s e folyamatban úgy tűnik, a féltekei aktivációs mintázat fontos tényező.

Összefoglalva, asthmás betegek egy csoportján az elektrodermális válaszjellemzők elemzéséből fokozott jobb féltekei dominanciára következtettünk. Ez összhangban van számos olyan kutatással, amely asthmás vagy egyéb atopiás betegségben szenvedő betegek csoportján szignifikánsan gyakoribbnak találta a balkezességet, ill. a kézdominancia balra tolódását. A jobb féltekei dominancia patogén szerepe egyelőre nem ismert, de közleményünkben számos lehetséges összefüggésre utaltunk. Mivel úgy tűnik, a jobb féltekeiség, ami gyakran manifesztálódik balkezességben, vagy kétkezességben, sok tekintetben exogén hatások következménye, az atopiás megbetegedések megelőzésében a jövőben nagyobb szerepet kaphatna az ebbe az irányba ható tényezők kontrollálása, és a több rizikófaktorú személyek gyermekeinek célzott orvosi követése.

IRODALOM: 1. *Bakan, P.*: Handedness and maternal smoking during pregnancy. *Int. J. Neurosci.*, 1991, 56, 161-168. - 2. *Bell, I. R., Jasnoski, M. L., Kagan, J. és mtsai*: Depression and allergies: Survey of a nonclinical population. *Psychother. Psychosom.*, 1991, 55, 24-31. - 3. *Bishop, D. V. M.*: Is there a link between handedness and hypersensitivity? *Cortex*, 1986, 22, 289-296. - 4. *Bjorkstein, J., Kjelman, N. J.*: Perinatal factors influencing the development of allergy. *Clin. Rev. Allergy*, 1987, 5, 339-347. - 5. *Bousquet, J., Menardo, J., Viala, J. és mtsai*: Predictive value of cord serum IgE determination in the development of „early onset” atopy. *Ann. Allergy*, 1983, 51, 291-295. - 6. *Bruder, G. E.*: Cerebral laterality and psychopathology: Perceptual and event-related potential asymmetries in affective and schizophrenic disorders. In: *Brain asymmetry*. Szerk.: Davidson, R. J. és Hugdahl, K.: The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, England, 1995, 661-692. - 7. *Bryden, M. P., McManus, I. C., Bulman-Fleming, M. B.*: Evaluating the empirical support for the Geschwind-Behan-Galaburda model of cerebral lateralization. *Brain Cogn.*, 1994, 26, 103-167. - 8. *Carlson, J. N., Fitzgerald, L. W., Keller Jr., R. W. és mtsai*: Lateralized changes in prefrontal cortical dopamine activity induced by controllable and uncontrollable stress in the rat. *Brain Res.*, 1993, 8,

178-187. - 9. *Carlson, J. N., Glick, S. D.*: Brain laterality as a determinant of susceptibility to depression in an animal model. *Brain. Res.*, 1991, 7, 324-328. - 10. *Chen, T. C., Leviton, A., Edelstein, S. és mtsai*: Migraine and other diseases in women of reproductive age. *Arch. Neurol.*, 1990, 44, 1027-1028. - 11. *Dellatolas, G., Annesi, I., Jallon, P. és mtsai*: An epidemiological reconsideration of the Geschwind-Galaburda theory of cerebral lateralization. *Arch. Neurol.*, 1990, 47, 778-782. - 12. *Denenberg, V. H.*: Behavioral asymmetry. In: *Cerebral dominance: The biological foundations*. Szerk.: *Geschwind, N. és Galaburda, A. M.*: Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts & London, England, 1984, 114-133. - 13. *Flannery, K. A., Liederman, J.*: Is there really a syndrome involving the cooccurrence of neurodevelopmental disorder talent, non-right handedness and immune disorder among children? *Cortex*, 1995, 31, 503-515. - 14. *Geschwind, N., Galaburda, A. M.*: *Cerebral lateralization*. A Bradford Book. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, England, 1987. - 15. *Golbert, T. M.*: Psychiatric aspects of allergic diseases. In: *Allergic diseases*. Szerk.: *Patterson, R. J. P.* Lippincott Company, Philadelphia, 1985, 730-749. - 16. *Gold, W., Kessler, G., Yu, D.*: Role of vagus nerves in experimental asthma in allergic dogs. *J. Appl. Physiol.*, 1972, 33, 719-725. - 17. *Gruzelier, J. H.*: The laterality of electrodermal responses: a new perspective on individual differences in personality and psychopathology. In: *Progress in electrodermal research*. Szerk.: *Roy, J. C., Boucsein, W., Fowles, D. C. és mtsai*: Plenum Press, London, 1993, 251-270. - 18. *Hassler, M., Birbaumer, N.*: Handedness, musical abilities and dichaptic and dichotic performance in adolescents: A longitudinal study. *Dev. Neuropsych.*, 1988, 4, 129-145. - 19. *Hassler, M., Gupta, D.*: Functional brain organization, handedness, and immune vulnerability in musicians and non-musicians. *Neuropsych.*, 1993, 31, 655-660. - 20. *Hugdahl, K., Synnevaag, B., Satz, P.*: Immune and autoimmune diseases in dyslexic children. *Neuropsych.*, 1990, 28, 673-679. - 21. *Jobst, S., Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K. és mtsai*: Low free cortisol response to psychological stress in children with atopic disorders. Abstract. 3rd European Congress of Psychophysiology. May 28-31, Konstanz, Germany, 1997. - 22. *Kang, D. H., Davidson, R. J., Coe, C. L. és mtsai*: Frontal asymmetry and immune function. *Behav. Neurosci.*, 1991, 105, 860-869. - 23. *Katkin, E. S.*: Electrodermal lability: a psychophysiological analysis of individual differences in response to stress. In: *Stress and anxiety*. Vol. 2. Szerk.: *Sarason, I. G. és Spielberger, C. D.* Hemisphere, Washington, 1975, 141-176. - 24. *Kopp, M., és Gruzelier, J.*: Szorongó betegek és kontroll személyek pszichofiziológiai jellemzők alapján azonosítható alcsoportjai. II. Az inger- és fájdalomküszöb, az agorafóbia, depresszió és agyi lateralitás összefüggései. *Pszichológia*, 1991, 11, 347-363. - 25. *Kopp, M. S., Mihaly, K., Linka, E. és mtsai*: Electrodermally differentiated subgroups of anxiety patients. I. Automatic and vigilance characteristics. *Int. J. Psychophys.*, 1987, 5, 43-51. - 26. *Kovács, M., és Arató, M.*: The prevalence of allergic diseases in affective and anxiety disorder. Second Central and East European Interasme Conference. 1997. aug. 24-27. Budapest, Abstract. In: *Rev. Allerg. Clin. Immun.*, 1997, 3, suppl. 1., 21. - 27. *Lacey, J. I., Lacey, B. C.*: The relationship of resting autonomic activity to motor impassivity. *Res. Public. Assoc. Nerv. Ment.*

Dis., 1958, 36, 144-209. - 28. *Lown, B. A., Dutka, M. E.*: Early handling enhances mitogen responses of splenic cells in adult C3H mice. *Brain. Behav. Immun.*, 1987, 1, 356-360. - 29. *Marshall, P. S.*: Allergy and depression: A neurochemical threshold model of the relation between the illnesses. *Psychol. Bull.*, 1993, 113, 23-43. - 30. *Nasr, S., Altman, E. G., Meltzer, H. Y.*: Concordance of atopic and effective disorders. *J. Affect. Disord.*, 1981, 3, 291-296. - 31. *Neveu, P. J.*: Cerebral lateralisation and immunity. In: *Psychoneuroimmunology. Interactions between brain, nervous system, behavior, endocrine and immune system*. Szerk.: *Schmoll, H.-J., Tewes, U., Plotnikoff, N. P.*: Hogrefe and Huber Publishers Lewiston, New York, 1992, 27-36. - 32. *Osofsky, H. J.*: Affective and atopic disorders and cyclic AMP. *Compr. Psychiatr.*, 1976, 17, 335-346. - 33. *Otto, M. W., Yeo, R. A., és Dougher, M. J.*: Right hemisphere involvement in depression: toward a neuropsychological theory of negative effective experiences. *Biol. Psychiatr.*, 1987, 22, 1201-1205. - 34. *Pennington, B. F., Smith, S. D., Kimberling, W. J. és mtsai*: Left-handedness and immune disorders in familial dyslexics. *Arch. Neurol.*, 1987, 44, 634-639. - 35. *Persinger, M. A., Falter, H.*: Infantile stimulation produces mild enhancement in a primary humoral response of adult albino rats. *Psychol. Rep.*, 1992, 70, Pt 1, 976-978. - 36. *Porac, C., Coren, S.*: Lateral preferences and human behavior. Springer-Verlag, New York, 1981. - 37. *Roth, N., Beyreiss, J., Schlenzka, K. és mtsai*: Coincidence of attention deficit disorder and atopic disorders in children: empirical findings and hypothetical background. *J. Abnorm. Child. Psychol.*, 1991, 19, 1-13. - 38. *Schachter, S. C.*: Handedness in women with intrauterine exposure to diethylstilbestrol. *Neuropsychol.*, 1994, 32, 619-623. - 39. *Schell, A. M., Dawson, M. E., Fillion, D. L.*: Psychophysiological correlates of electrodermal lability. *Psychophysiol.*, 1988, 25, 619-632. - 40. *Shirakawa, T., Hayakawa, K., Shimizu, T. és mtsai*: Association of life style with high risk of hyperimmunity and immunosuppression mediated by IgE. *J. Clin. Epidemiol.*, 1996, 49, 1059-1065. - 41. *Smith, J.*: Left-handedness: its association with allergic disease. *Neuropsychol.*, 1987, 25, 665-674. - 42. *Springer, S. P., Deutsch, G.*: *Left brain, right brain*. W. H. Freeman and Company, New York, 1989. - 43. *Szendí G.*: A jobb féltekei dominancia patogén szerepe a bronchiális asztmában és egyéb atopiás betegségekben. *Pszichoterápia*, 1997, 6, 251-270. - 44. *Szendí G.*: *Pszichoneurokardiológia: A féltekei specializáció kardiális vonatkozásai, különös tekintettel a hirtelen szívhalál, kardiofóbia és a kardiális pániktünetek kialakulásában*. *Pszichoterápia*, 1998 (1998, 2, 58-113.). - 45. *Tonnessen, F. E., Lokken, A., Høien, T. és mtsai*: Dyslexia, left-handedness, and immune disorders. *Arch. Neurology*, 1993, 50, 411-416. - 46. *Weinstein, R. E., Gurvitz, M., Greenberg, D. és mtsai*: Altered cerebral dominance in atopy and in children of asthmatic mothers. *An. N. Y. Acad. Sci.*, 1992, 650, 25-30. - 47. *Wittling, W.*: Brain asymmetry in the control of autonomic-physiologic activity. In: *Brain asymmetry*. Szerk.: *Davidson, R. J., Hugdahl, K.*: The MIT Press Cambridge, Massachusetts, London, England, 1995, 305-358. - 48. *Wittling, W., Pflüger, M.*: Neuroendocrine hemisphere asymmetries: Salivary cortisol secretion during lateralized viewing of emotion-related and neutral films. *Brain Cogn.*, 1990, 14, 243-265.

(Szendí Gábor, Budapest, Nagyvárad tér 4. 1089)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

HUMAGLOBIN

Intravénásan alkalmazható, vírusinaktívált, liofilizált humán immunglobulin



Hatékonyság:

- Hazai antigének legjobb felismerője
(tartalmazza a Magyarországon előforduló leggyakoribb vírusok, baktériumok, gombák antigénje elleni antitesteket)
- Több, mint szubsztitúció, közvetlen immunológiai hatás
(Fab hatás, opsonizáló hatás, komplement hatás)
- Tartós jelenlét

Vírusbiztonság:

- Hazai önkéntes véradásból származó - HBsAg, - anti-HIV-1, anti-HIV-2, - anti-HCV-re szűrt plazma
- Vírusinaktiváció hőkezeléssel
- Víruseltávolítás a tisztítás során



Pyrimethamin intoxikáció tömegspektrometriás igazolása

Vereczkey László dr.¹, Klátyik Mária dr.², Bárdosi Zoltán dr.², Jemnitz Katalin dr.¹, Czira Gábor dr.¹ és Vékey Károly dr.¹

Magyar Tudományos Akadémia, Központi Kémiai Kutató Intézet, Budapest (igazgató: Márta Ferenc)¹
Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, Budapest (osztályvezető főorvos: Bárdosi Zoltán dr.)²

A szerzők toxoplazmosis miatt alkalmazott pyrimethamin kezelés megkezdését követően 4 héttel betegük kontrollvizsgálata során extrém fokú anaemiát észleltek. Mivel a beteg a pyrimethamint nem az előírásnak megfelelően szedte, intoxikációra gyanakodtak, de ennek igazolása számos nehézségbe ütközött. A plazmában lévő hatóanyagot tömegspektrometriás analízis alapján azonosították és határozták meg mennyiségét. A beteg plazmaszintje a terápiás szint ötszöröse volt. A gyors analízis (vérvétel után négy óra) alapján a megfelelő terápiás beavatkozás hatására a pyrimethamin plazmakoncentrációjának csökkenésével párhuzamosan a klinikai tünetek gyorsan javultak. A pyrimethamin szint változását tömegspektrometriával követték.

Kulcsszavak: pyrimethamin túladagolás, intoxikáció, kölcsönhatás

Verification of pyrimethamine intoxication by mass spectrometry. A 17 years old male patient with Pyrimethamin therapy was released from our department by emphasising the necessity of continuous control. A month later the patient was accepted again with serious anaemia. Since the patient did not follow the instructions Pyrimethamin intoxication was presumed, but it had to be proved. At last the drug in the plasma was identified and quantified by mass spectrometry. The plasma concentration of Pyrimethamin was five times higher than the therapeutic level. The rapid analysis (4 hours after taking of blood) and adequate treatment resulted in rapid improvement with the concomitant decrease of plasma Pyrimethamin concentration. During clinical treatment the level of Pyrimethamin in the plasma was followed by mass spectrometry.

Key words: pyrimethamine, overdose, intoxication, interaction

A gyakori, olykor szokványos gyógyszeres intoxikációk felderítése általában nem okoz gondot, mert részben a jellegzetes klinikai tünetek, részben már kidolgozott kimutatási eljárások, vagy ex-juvantibus kezelés alapján gyorsan megoldódnak. A ritka intoxikációs esetekben azonban az etiológia tisztázása olykor komoly problémát jelenthet. Ezt súlyosbítja az időtényező, ugyanis a gyors felderítés és a megfelelő kezelés – mint esetünkben is – életmentő lehet.

Esetismertetés

B. Zs. 17 éves férfi beteget 1994. május 19-én vettük fel osztályunkra. A kórházba utaló diagnózis akut appendicitis volt. A felvételkor lázas állapot mellett a jobb lágyékhatáron kifejezett nyirokcsomó-megnagyobbodás, és az elvégzett angiológiai Doppler-vizsgálat szerint a véna iliacaig terjedő jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosis volt észlelhető. A CT-vel felderített, az L. IV–V. csigolyák közötti discus-herniatio miatt – ideggyógyászal egyetértésben – elhúzódozó dozisorozásban 3 napig thrombolyticus kezelést alkalmaztunk, majd infúzióban 1000 E/óra Na-heparinot, továbbá orálisan colfaritot adtunk. Bár az alkalmazott kezelésre kielégítő regressio következett be, recanalizációt nem sikerült elérnünk.

Kezelésének 10. napján a bal felső végtag felszínes thrombophlebitise mellett jobb lábszári mélyvénás thrombosis jelentkezett. Mivel az ismételt konzultációk továbbra is konzervatív kezelést helyeztek előtérbe, ezt folytattuk, és az ok kiderítése érdekében további vizsgálatokat végeztünk. Ezek az alvadási rendszer eltérését igazolták. A göckeresésre irányuló vizsgálatok (a tonsilla kivételével) negatív eredménnyel zárultak.

A beteg foglalkozására (hentes) tekintettel felmerült és az ANTSZ Központi Laboratóriuma által elvégzett vizsgálatokkal (ELISA IgG 1:3200 titerben pozitív, IGM: negatív, komplement kötési reakció 1:5 titerben: pozitív) igazolódott a toxoplazmosis. Ennek megfelelően pyrimethamin (Tindurin) kezelést kezdtünk június 16-án 3 × 25 mg adagban, távozás után két hétre, majd további két hétig fél adagban javasoltuk, 2 × 400 mg szulfamethoxazol + 80 mg trimetoprim (Sumetrolim) szedésével együtt. A véralvadás gátlása napi 125 mg acetylsalicilsav (Colfarit) mellett váltakozva 2–4 mg acenocumarol (Syncumar) – kontrolltól függő – adagolását tervezve a beteget utasításokkal ellátva, rendszeres kontrollvizsgálatra kérve június 20-án elbocsátottuk.

Ismételt felvételére 1994. augusztus 17-én került sor, nagyfokú gyengeség, étvágytalanság mellett sápadt-szürkés-anaemiás küllemmel. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok extrém fokú anaemiát, leuko- és thrombopeniát mutattak, jelentősen emelkedett (1976) LDH érték mellett. Mivel a részletes anamnézis felvételekor kiderült, hogy a beteg a pyrimethamin szedését az előzetes utasításnak megfelelő időpontban nem szüntette meg, illetve az adagot sem csökkentette, így összesen mintegy 4,5 g pyrimethamint fogyasztott el, intoxikációra kellett gondolnunk. A feltevés igazolása azonban mind intézmény, mind módszer hiányában akadályba ütközött. Szinte egyetlen kapcsolatfelvétel eredményeként került sor a kórház és az MTA Központi Kémiai Kutató Intézete közötti együttműködésre.

Tömegspektrometriás analízissel feltevésünk igazolódott, a beteg széruma a pyrimethamint a terápiás koncentráció ötszöröseben tartalmazta.

Kémiai analízis

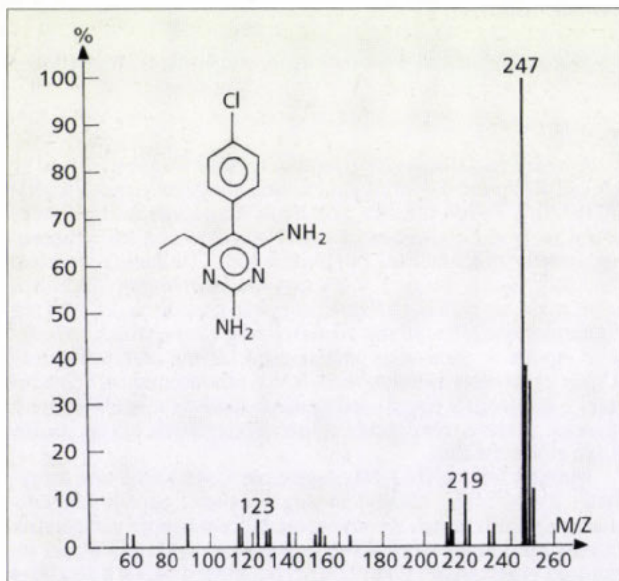
Mintaelőkészítés

A pyrimethamin tisztán nem állt rendelkezésünkre, az analitika sürgőssége miatt a tablettából kellett kinyernünk. Egy tablettát összezúztunk (25 mg pyrimethamin), majd 25 ml absz.

etanollal extraháltak. Az extraktumot tízszeresére hígítva 0,1 g/ml oldatot adtunk gázkromatográfiás tömegspektrometriás (GC-MS) vizsgálatra. Az idő sürgetett, így előkísérleteket nem tudtunk végezni. A leggyorsabb folyadék-folyadék extrakciós módszert választottuk a vérplazmák pyrimethamin tartalmának kinyerésére. Az üres, pyrimethamin biztosan nem tartalmazó, a kontroll, Tindurin tablettát kapott önkéntes, akitől egy tablettát bevétele után 2 órával történt a vérvétel, valamint a beteg vérplazmáiból 2-2 ml-t 3 x 4 ml dietiléterrel extraháltunk, majd a szerves fázisokat intánként összeöntve az oldószert vákuumban elpárologtattuk. A kapott üledéket GC-MS vizsgálatra adtuk.

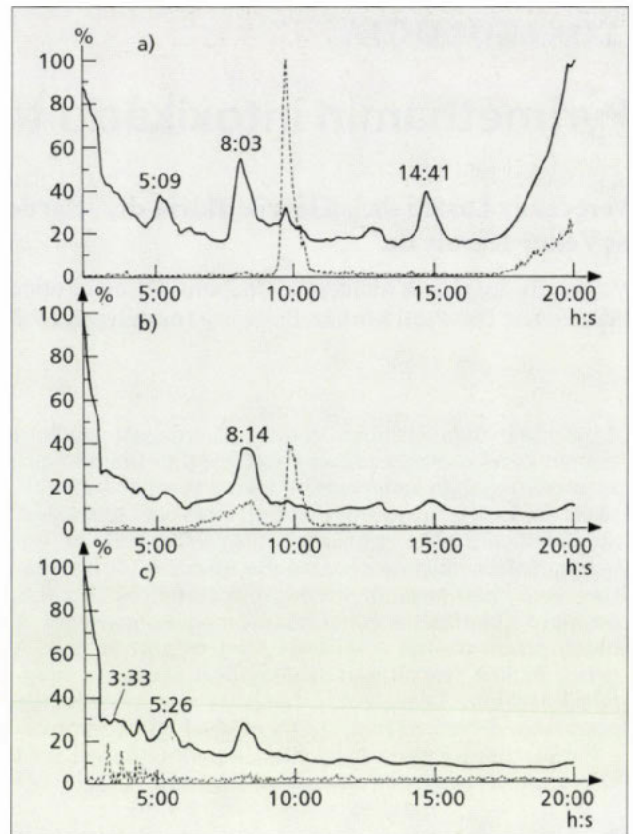
Gázkromatográfiás és tömegspektrometriás (GC-MS) analízis

A vizsgálatok során először a tablettából kinyert hatóanyag gázkromatográfiás és tömegspektrometriás jellemzőit határoztuk meg, ezek alapján pedig GC-MS vizsgálati módszert dolgoztunk ki. A méréseket egy ZAB-2SEQ típusú tömegspektrométeren végeztük, 600-as felbontással, El (70 eV) ionizációval. A hozzákapcsolt gázkromatográfia egy HP-5890-es készülékkel történt, 0,32 mm/20 m kvarc kapillárison, az álló fázis CP-Sil 5 CB, a vivőgáz 2 ml/p He. Az oszlop hőmérséklete 250 °C (izoterm), az injektoré 250 °C volt. Megállapítottuk, hogy a pyrimethamin retenciós ideje (az alkalmazott kísérleti körülmények mellett) $9,47 \pm 0,05$ perc; kimutatására az m/z 247-es tömegszámú csúcs igen alkalmas (1. ábra). 100 ng pyrimethamin hatóanyagot a készülékbe juttatva meghatároztuk ennek érzékenységét. (Ez az egyszerű módszer hozzávetőleges koncentráció meghatározására alkalmas, precíz kalibráló anyag-sorozat elkészítéséhez idő nem állt rendelkezésünkre, de mérés kimutatásához erre nincs is szükség.)



1. ábra: A pyrimethamin szerkezeti képlete és tömegspektruma

Ezt követően 1 ml üres vérplazmát (amely biztosan nem tartalmaz pyrimethamint) dolgoztunk fel, és analizáltunk. 9,47 perces retenciós időnél jel (a kromatogrammon 2. c) ábra, folyamatos vonal), illetve a tömegspektrum (pl. m/z 247-es ion, 2. c) ábra szaggatott vonal) alapján a plazmában pyrimethamin (ill. erre megteveszhetően utaló zavaró jel – interferencia) nem volt észlelhető. Azonos kísérleti körülmények mellett vizsgáltuk a pyrimethamint kapott önkéntestől származó vérplazmát. Ebben 100 ± 10 ng/ml plazmakoncentrációt határoztunk meg. A beteg plazmájában ugyanakkor jelentősen magasabb, 460 ± 10 ng/ml koncentrációt állapítottunk meg. (A megfelelő kromatogramot a 2. b), illetve a) ábrán a folyamatos vonal, a pyrimethaminra jellemző ion jelét pedig szaggatott vonal jelzi).



2. ábra: A beteg (a), kontroll (b) és pyrimethaminmentes (c) szérumokról készült GC (folyamatos vonal)-MS (szaggatott vonal) spektrumok. Az MS spektrum a m/z 247 ioncsúcs követésével készült

A kontrollhoz képest majdnem ötszörös plazmakoncentráció alapján a beteg pyrimethamin mérgezését egyértelműen megállapítható. Igen fontos továbbá, hogy a minták kézhezvétele után 4 órával ezeket az eredményeket már a kórház rendelkezésére lehetett bocsátani, melyek alapján a beteg megfelelő kezelésben részesülhetett.

Az első mintavétel után öt nappal a betegről új mintát vettünk. (A beteg plazmájában mért pyrimethamin szintet minden esetben az önkéntestől egy alkalommal vett mintával együtt mértük, ehhez hasonlítottuk.) Ekkorra a pyrimethamin koncentráció jelentősen csökkent, már „csak” 150 ng/ml-t, a terápiás szint 1,5-szeresét észleltük. Újabb 7 nap elteltével a plazmakoncentráció a vártan megfelelően tovább csökkent, 20 ng/ml-re (3. táblázat).

Klinikai kezelés

Terápiaként az antikoaguláns kezelés folytatása mellett antibiotikus védelemben, csökkenő adagban nagy dózisu metilprednizolont, granulocita coloniastimuláló faktort (Neupogen), majd calcium-folinatot adtunk. A kezelést folsav tartós alkalmazásával, az orális bevitelt egy héten át parenterális bevitellel egészítettük ki (1. táblázat). Eközben erőltetett diurezissel (Salsol: Rindex-5 = 1:1 infúzióval) 10 liter körüli napi vizeletmennyiséget értünk el, ami a pyrimethamin metabolitok kiürülését gyorsította. Ismételt transzfundáltunk erythrocyta- és thrombocyta-készítményeket (1. táblázat).

Az alkalmazott terápiára a pancytopenia gyorsan javult (2. táblázat). Sternumpunctio alapján haematologiai konzilium súlyos csontvelői aplasiából kialakuló hyperplasiás haematopoiesisnek megfelelő képet jelzett, miként a perifériás vérképben is. Primer haematologiai, csontvelőt is involváló megbetegedést kizárt. A klinikai javulás párhuzamos volt a plazma pyrimethamin szintjének csökkenésével (3. táblázat). A beteg

1. táblázat: Lázlaprészet a kezdeti gyógyszerkezelésről

Gyógyszerek	1994. 08.								
	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
Metypred/mg	2000	1000	1000	1000	1000	500	250	100	10
Neupogen/amp.	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Ca-folinat/ml	-	-	4 × 15	4 × 15	4 × 1,5	-	-	-	-
Acid. folicum/tbl.	-	3 × 1	3 × 1	3 × 1	3 × 1	3 × 1	3 × 1	3 × 1	3 × 1
Ampicillin/g	2 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2	4 × 2
Furosemid/mg	4 × 40	3 × 40	3 × 40	3 × 40	2 × 40	2 × 40	2 × 40	3 × 40	3 × 40
Infusio/ml	3500	3500	3500	3500	3500	3000	3000	2000	2000

2. táblázat: A vérkép alakulása a kezelés során

Vizsgálat	1994. 08.									
	17.	18.	19.	20.	21.	22.	25.	29.	30.	c: 11.30.
WBC (G/l)	1,2	3,2	15,2	38,1	58,1	48,6	33,8	13,3	13,2	6,2
RBC (T/l)	2,16	2,88	2,69	3,17	3,48	3,13	3,13	3,40	3,35	5,4
HBG (g/l)	3,9	5,0	4,8	6,0	6,3	5,7	5,9	6,4	6,3	9,4
HTC (l/l)	0,18	0,24	0,23	0,27	0,31	0,29	0,31	0,34	0,33	0,48
PLT (G/l)	15	4	45	56	58	55	257	396	404	177

3. táblázat: A plazma pyrimethamin szintjének változása (ng/ml)

	1994. 08.		
	17.	22.	29.
Beteg	460	150	20
Kontroll	100	100	100

augusztus 30-án elhagyhatta az osztályt, a pyrimethamin a hat hét múltán végzett utolsó ellenőrző vizsgálatig teljes mértékben kiürült.

Megbeszélés

Esetünkben *Toxoplasma gondii* fertőzés lymphadenopathiás szindrómája vezetett phlebo-thrombosisos szövődéshez. Mint ismeretes, a toxoplasma leggyakrabban orálisan (12), akár fertőzött víz fogyasztásával (2) terjed, igen gyakori (6), de többnyire szubklinikus marad (11). Kórismézése szerológiai vizsgálatok (1, 3), esetleg nyirokcsomó-biopsia (7) segítségével lehetséges. Kezelésre általában csak szövődényes esetekben van szükség.

A terápiára használt pyrimethamin folsavantagonista, a dihidrofoszfát-reduktáz gátlása révén éri el hatását (10). A forgalomban levő készítmény, a Tindurin tableta 25 mg hatóanyagot tartalmaz. A kezelés első napján alkalmazott 50–100 mg-os „lövés” után 4–5 hétig fél adagot alkalmazását ajánlják. A pyrimethamin a plazmában a bevitel után 2–6 óra múlva éri el a maximális koncentrációt, felezési ideje 96 óra. Metabolitjai a vizelettel ürülnek. Mellékhatásai között gastrointestinalis bántalmak, neuropsychiatriai tünetek (4), sőt kromoszómaelváltozások (8) is szerepelnek. Legjellegzetesebbek azonban a haematológiai, ezen belül is a thrombopeniás ártalmak (5), de az anyag gyors felszívódásával igen súlyos pancytopenia is kialakulhat (9), miként esetünkben is történt.

Noha az események összefüggésében az etiológia bizonyosnak tűnt igazolására kerestünk módszert. A vérplazmából extrakcióval nyert mintát gázkromatográf-tömegspektrometriás módszerrel (GC-MS) analizáltuk. Ez kismennyiségű anyagok, anyagkeverékek minőség- és kvantitatív vizsgálatának egyik legjobb módszere. A gázkromatográf a minta alkotórészeit egymástól elválasztja, és az anyagok így időben elkülönítve egymást követően a tömegspektrométerbe jutnak. Ez utóbbi a vegyület szerkezetére jellemző jelsorozat, spektrumot, és mennyiségének (koncentrációjának) megfelelő intenzitásértéket szolgáltat. A módszer rendkívül érzékeny (1 ng/ml plazmaszint alatt is használható), széles körben alkalmazható (a legtöbb gyógyszer, növényvédőszer, kábítószer, különféle mérgek jelenléte vizsgálható, akár szimultán is), kvantitatív megbízhatósága is igen jó. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a GC-MS módszerrel kimutatott anyagok a plazmában biztosan jelen vannak; az ezzel kizárt anyagok biztosan nincsenek jelen. Más szóval a hamis negatív, illetve pozitív eredmény rendkívül ritka (legfeljebb 0,01%), és ezek nagy része is inkább operátori mulasztásra, mint a módszer megbízhatatlanságára vezethető vissza.

Anyagkeverékekben (pl. plazmában) az egyes komponensek gyakran a gázkromatogramból is kimutathatóak. Ebben az esetben az anyagot futási ideje alapján azonosítják. Ez különösen viszonylag egyszerűbb keverékek és nagy koncentrációk esetén elegendő, akkor is csak pontosan ismert feltételek, precízen kidolgozott kísérleti körülmények között. Más esetekben ugyanis a várt anyag helyén véletlenszerűen megjelenhet egy más, ismeretlen komponens, hamis pozitív eredményt adva. Ez biológiai eredetű minták esetében (így orvosi alkalmazásokban) igen gyakori probléma. Ezért a korábban külföldön is gyakran alkalmazott egyszerű kromatográfiás módszerek helyett manapság leginkább a kromatográf-tömegspektrométer műszerkombinációt használják. Ennek előnye nagy megbízhatósága, és az, hogy vegyületek szé-

lesebb körére alkalmazható. Hátránya, hogy drágább, és alkalmazása magas szakmai felkészültséget igényel.

A pyrimethamin kimutatásának legnagyobb problémáját az jelentette, hogy a vizsgálatok előkészítésére a (módszer kidolgozására, irodalmi adatok felkutatására) gyakorlatilag nem állt idő a rendelkezésünkre. Ilyen jellegű módszerkidolgozás általában (jól felkészült laboratóriumok számára is) néhány hetes munkát jelent. A pyrimethamin-mérgezés igazolását/elvetését ugyanakkor minél rövidebb idő (maximum 24 óra) alatt meg kellett oldani, vagy elvégzésének csupán akadémiai jelentősége maradt. A feladat sikeres megoldásához ezért több körülmény megléte, illetve szerencsés egybeesése volt szükséges:

1. a szokásosnál alaposabb mintaelőkészítés/dúsítás;
2. nem a szokásos rutin (pl. kvadrupól típusú), hanem nagyteljesítményű GC-MS rendszer megléte;
3. összeszokott, farmakokinetikai és metabolizmus kutatásban, kromatográfiában és spektroszkópiában gyakorlott, magasan képzett szakembergárda; és végül (mint a vizsgálatok során kiderült)
4. a pyrimethamin GC-MS-ben jellemző kedvező tulajdonságai.

A leírt mérgezéses eset kezelése során tapasztalatok rávilágítanak a modern analitikai módszerek jelentős, egyes esetekben életmentő szerepére a gyógyításban. Fontos lenne, hogy a kórházak a szükséges esetekben gyorsan kaphassák meg a gyógyításhoz szükséges adatokat.

Az esetet ritkasága, az ennek kapcsán alkalmazott eljárás újszerűsége, hatékonysága miatt tartottuk közlésre érdemesnek. Felveti annak gondolatát is, hogy hasonló problémák megoldásában a tömegspektrometria – megfelelő szervezéssel és előkészítéssel – rendszeres segítséget nyújthatna. Csökkenthető lenne az egyébként nem jelentéktelen anyagi ráfordítás is, amelyhez szükséges egy erre szakosodott, de legalábbis megfelelően felkészült nagyműszeres laboratórium, valamint megfelelő információcsatornák kiépítése. A megfelelő felkészültség esetünkben azt jelenti, hogy az analízishez szükséges módszereket, a legfontosabb mérgezések kimutatására előre ki kell dolgozni.

IRODALOM: 1. Araujo, F. G., Remington, J. S.: Antigenemia in recently acquired acute toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.*, 1980, 141, 144–150. – 2. Benenson, M. W., Takafuji, E. T., Lemon, S. M.: Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N. Eng. J. Med.*, 1982, 307, 666–669. – 3. Brooks, R. G., McCabe, R. E., Remington, J. S.: Role of serology in the diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. *Ref. Infect. Dis.*, 1987, 9, 775–782. – 4. Feistauer, S., Breyer, S., Graninger, W.: Merloquin und Sulfadoxin/Pyrimethamin-Überdosierung bei Malaria tropica. *Wien Klin. Wochenschr.*, 1993, 105, 61–63. – 5. Kaufman, H. E., Gesler, P. H.: The Haematologic Toxicity of Pyrimethamine (Daraprim) in Man. *AMN. Arch. Ophthal.*, 1960, 64, 140–146. – 6. Krick, J. A., Remington, J. S.: Current concepts in parasitology toxoplasmosis in the adult. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 550–553. – 7. McCabe, R. E., Brooks, R. G., Dorfman, R. F.: Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmosis lymphadenopathy. *Rev. Infect. Dis.*, 1987, 9, 754–774. – 8. Ono, T., Norimatsu, M., Yoshimura, H.: Induction of chromosomal aberrations by pyrimethamine in cultured chinese hamster (CHL) cells. *Mutat. Res.*, 1994, 323, 197–201. – 9. Pajor, A., Hintalan, A., Lintner, F.: Pyrimethamin okozta terhességi pancytopenia. *M. Nőorv. L.*, 1988, 51, 147–149. – 10. Pharmindex. Melania, Budapest, 1993, 1299. old. – 11. Simon, H. B., Schwartz, M. N.:

Toxoplasmosis. *Orvostudomány (Scientific Am. Med.)*, 1991, 7, 1–7. – 12. Teutsch, S. M., Juranek, D. D., Sulzer, A.: Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 695–699.

(Vereczkey László dr., Budapest Pf. 17. 1525)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési
és Elektronikus Posta (HELP)
Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900



Az evés öröm marad!

**Exokrin pancreaselégtelenség,
krónikus pankreatitis, gyomor
és hasnyálmirigy műtétek
utáni enzimpótlás
gyógyszere!**

- standartizált sertés pankreatint tartalmaz
- gyomorsavrezisztens
- magas enzimaktivitásvu
- optimális lipáz/proteáz arány
- kiválóan tolerálható

Hatóanyagok: Minimum 150 mg pancreatinum (10.000 FIP-E lipase, 8000 FIP-E amylase, 500 FIP-E protease) filmtablettánként.

Javallatok: Exokrin pancreaselégtelenség következtében kialakult dyspepsia, krónikus pankreatitis, gyomor és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás. Mucoszcizidózisban az elégtelen hasnyálmirigyműködés pótlására.

Adagolás: A pancreaszbetegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1-3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül étés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

Neo-Panpur®
filmtabletta

EGIS

További információ:
EGIS Gyógyszergyár Rt. • Termék osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282

Carotis sinus syncope: a vasodepressoros komponens

Török Tamás dr., Pap Ilona dr. és Rudas László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, AITI Belgyógyászati Intenzív Osztály (vezető: Méray Judit dr.)

A carotis sinus syncope hazánkban a pacemaker implantáció egyik vezető indikációja. Bár a vezérfonalak hangsúlyozzák a vasodepressoros komponens szerepét, a mindennapos gyakorlatban ennek megítélése nehézkes, s ezért gyakran elmarad. Esetünkben a dokumentált, hemodinamikailag jelentős vasodepressoros komponens ellenére a beteg kamrai pacemaker beültetésben részesült. A VVI üzemmód a beteg panaszainak fokozódásához, a syncopes epizódok halmozódásához vezetett. A VVI pacemakert DDD készülékre cserélve a beteg tünetmentessé vált. Az eset kapcsán hangsúlyozzuk a carotis sinus szindrómás betegek invazív vagy noninvazív hemodinamikai monitorozásának szükségességét.

Kulcsszavak: carotis sinus syncope, vasodepressio

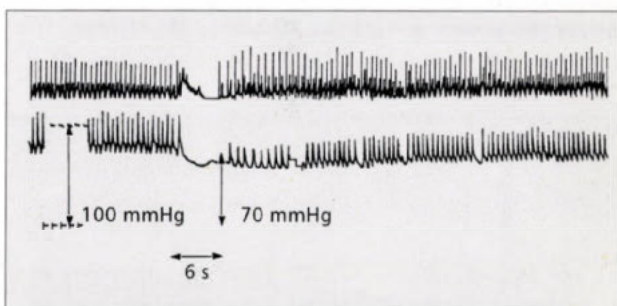
Carotis sinus syncope: the vasodepressor component. Carotis sinus syncope is one of the leading indications for pacemaker implantation in Hungary. Although the role of the vasodepressor component is emphasized in our current guidelines, documentation of the vasodepression in technically difficult and therefore often abandoned. A case of a patient is presented who received a VVI pacemaker in spite of documented mixed carotid sinus syncope. Subsequent to the pacemaker implantation, patient's condition deteriorated, characterized by frequent syncopal episodes. Replacing the VVI pacemaker by a DDD device resulted in prompt relief of symptoms. The importance of invasive or noninvasive hemodynamic monitoring in the diagnostic workup of these patients is emphasized.

Key words: carotis sinus syncope, vasodepression

A carotis sinus szindróma három típusát tudjuk elkülöníteni. A kardioinhibitoros típust, a vasodepressor típust és a kevert típusú carotis sinus szindrómát. Mivel a carotis sinus hyperaesthesia tünetekkel járó eseteiben a pacemaker terápia a hetvenes évek közepétől egyre inkább tért hódított, különös jelentőségűvé vált a három típus elkülönítése (13). A pacemaker kezelés létjogosultságát alátámasztja *Brignole és mtsai* prospektív, randomizált vizsgálatsorozata, melyben kiderült, hogy a pacemaker kezelés jelentősen csökkenti a visszatérő eszméletvesztések számát (4). Jelen esetismertetésünk célja az volt, hogy bemutassuk a noninvazív hemodinamikai monitorozás jelentőségét a carotis kompresszióra létrejövő komplex hemodinamikai válasz vasodepressoros komponensének kimutatásában és az ideális kezelési mód kiválasztásában. Összehasonlítottuk a lehetséges kezelési alternatívákat és részleteztük az alapvető hemodinamikai különbségeket.

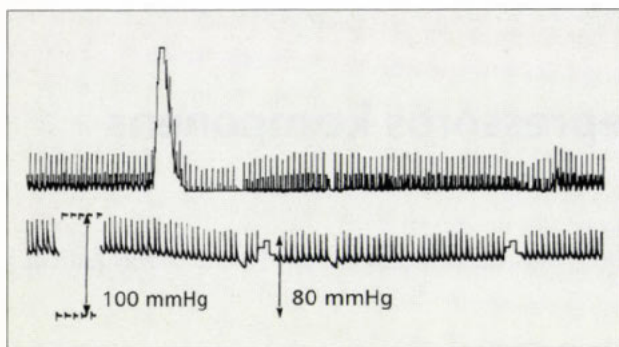
Esetismertetés

A 75 éves nőt beteget carotis sinus szindróma diagnózissal utalták arrhythmia ambulanciánkra. Anamnézisében megszállás, illetve visszatérő eszméletvesztéses rosszulletek álltak. A beutaló intézményben carotis kompresszióra 5000 ms-ot meghaladó asystoliát észleltek, és ideiglenes pacemaker kezelést végeztek (VVI). A laboratóriumi adataiban kóros értékeket nem találtunk. Felvételét követően carotis kompresszió során noninvazív folyamatos vérnyomás-monitorozást végeztünk Finapres 2300 vérnyomás monitor segítségével (12). Tekintettel

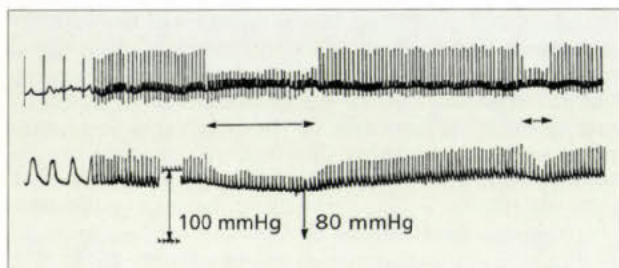


1. ábra: A carotis kompresszióra létrejövő hemodinamikai választ bemutató folyamatos regisztrátum. A felső panel az EKG standard I. elvezetését, az alsó panel pedig a noninvazív úton mért artériás vérnyomást mutatja. A carotis kompressziót követően mintegy 6 mp-es asystolia alakul ki 50 Hgmm-es vérnyomásesés kíséretében

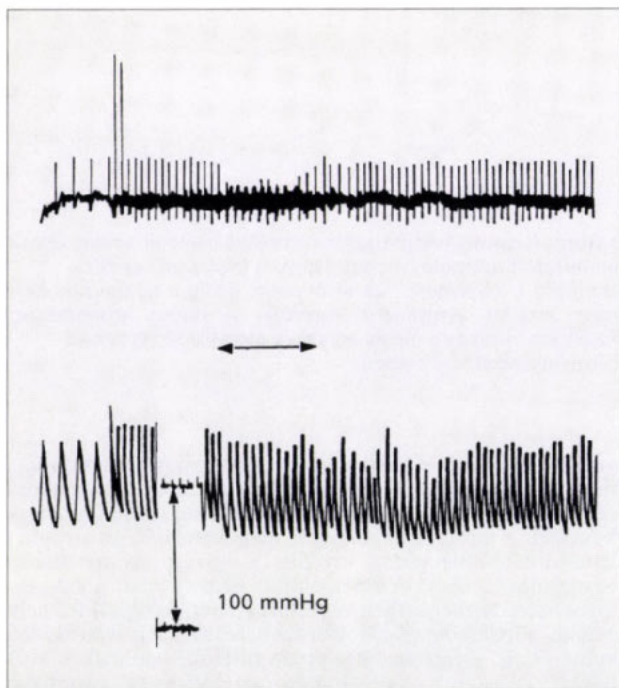
arra, hogy a carotis kompresszióra 50 Hgmm-t meghaladó, a beteg kifejezett szédülésével járó vérnyomásesést tapasztaltunk (1. ábra), atropin tesztet végeztünk (9), 1 mg atropin iv. adását követően a carotis kompressziót megismételtük. Az atropin a kardioinhibitoros választ kivédte, a vasodepressoros választ tompította (2. ábra). A beteg elesett állapota miatt a vizsgálatokat fekvő testhelyzetben végeztük. Álló (fiziológias) testhelyzetben a hemodinamikai válaszok feltehetőleg felerősödtek volna (7, 8). Vizsgálataink alapján bifokális pacemaker beültetését javasoltuk. Valószínűleg az ideiglenes pacemaker kezeléssel összefüggően a beteg belázasodott, leukocytosisa és gyorsult süllyedése alakult ki. Tekintettel arra, hogy carotis sinus szindrómában a pacemaker kezelés elektív beavatkozás a



2. ábra: A carotis kompressziót követő pulzusszám és vérnyomás-változások, miután a beteg 1 mg atropint kapott. Asystolia nem alakult ki, és mindössze 20 Hgmm-es vérnyomásesés jött létre



3. ábra: A carotis kompresszióra létrejövő cardiovascularis reflexválasz kamrai ingerlés mellett. Carotis kompressziót követően az EKG-n megfigyelhető, hogy a kamrai pacemaker aktiválódik. A kamrai ingerlés ellenére mintegy 60 Hgmm-es vérnyomásesés jön létre. A folyamatos regisztrátum második felében jól látszik, hogy a kamrai pacemaker spontán bekapcsolódásakor igen jelentős vérnyomásesés jött létre



4. ábra: Bifokális pacemaker mellett a carotis kompressziót nem kíséri hemodinamikailag jelentős vérnyomás esés

beültetést két héttel elhalasztottuk és a beteget a küldő intézménybe helyeztük vissza. Vizsgálati eredményeink ellenére, valószínűleg az ápolási idő csökkentése céljából egy másik centrumban a beteg VVI típusú ritmusszabályzót kapott. A beültetést követően a beteg eddigi panaszai fokozódtak, több alkalommal jelentkezett eszméletvesztése, szédülésérzése pedig szinte folyamatosra vált. Újrafelvételét követően elvégzett vizsgálataink a VVI pacemaker mellett fokozott hemodinamikai instabilitást igazoltak. A vasodepressoros válasz kifejezettebbé vált (3. ábra). A pacemaker ritmus és a sinus ritmus spontán váltakozásakor is jelentős vérnyomásesést láttunk (3. ábra). A VVI pacemakert ezt követően bifokálissá alakítottuk át, és DDD ingerlési módot alkalmaztunk. Igaz, hogy a carotis sinus syncope esetén az ideális üzemmód a magas frekvenciájú ingerlés lenne, azonban hemodinamikai vizsgálataink során normofrekvenciás DDD ingerlés mellett sem találtunk a carotis kompresszióra létrejövő jelentős vasodepressziót (4. ábra). A beteg panaszai ezt követően gyakorlatilag megszűntek.

Megbeszélés

A carotis sinus syncope vasodepressoros komponensének incidenciájára vonatkozó adataink ellentmondásosak (6, 10). Az ellentmondó adatok elsősorban a betegek vizsgálatokor alkalmazott eltérő módszerekkel magyarázhatóak. A klasszikus nem invazív vérnyomásmérési technikák alkalmazásával a vasodepressoros komponens észrevétlen maradhat. Korábbi retrospektív vizsgálatok során nagyszámú beteg adatai alapján a vasodepressoros komponens arányát meglehetősen alacsonynak találták (5–10%) (6). Intraarteriális, illetve újabban a fotopletizmográfiás elven működő noninvazív vérnyomásmérő segítségével megbízható adatok birtokába jutottunk (11, 12). *Blanc és mtsai* az eltérő ingerlési módok hatását vizsgálták carotis sinus szindrómás betegekben, és 20 betegből 7 esetben (35%) tapasztaltak kevert típusú választ intraarteriális vérnyomásmérést alkalmazva (3). *McIntosh és mtsai* 64 beteget vizsgáltak carotis sinus szindróma miatt és 37%-ban találtak vasodepressoros komponenset, 29%-ban kardioinhibitoros, 34%-ban pedig kevert típusú választ. Eszerint a betegek több mint kétharmada produkált jelentős vérnyomásesést carotis kompresszióra (10). A betegek kora és a vasodepressoros komponens mértéke között pozitív korreláció figyelhető meg (14). A vasodepressoros komponens mértékét az aktuális gyógyszeres terápia is érzékenyen befolyásolja. Ismert a nitrátok vasodepressor hatást fokozó effektusa (5). Esetünkben a beteg panaszai a kamrai pacemaker kezelést követően romlottak, emiatt a vasodilatator terápiát felfüggesztettük. A nitrát terápia átmeneti megvonása enyhe javulást okozott. A rendelkezésünkre álló klinikai adatok egyértelműen azt mutatják, hogy carotis sinus szindrómában a kardioinhibitoros reakció mellett a vasodepressoros válasz is igen nagy jelentőségű. Ezekben az esetekben olyan kezelési módot kell választani, ami a vasodepressor választ is hatásosan csökkenti. A kardioinhibitoros típusú carotis sinus szindróma terápiaiban elfogadható alternatíva a kamrai demand pacemaker beültetés. Ugyanakkor a vasodepressoros, illetve kevert típusú carotis sinus hyperaesthesia esetén a betegek nem válnak tünetmentessé kamrai pacemaker beültetését követően. A vasodepressoros válasz megmarad, sőt igen gyakran jelentős mértékben felerősödik (7). *Madigan és mtsai* vizsgálatai alapján AV szekven-

ciális üzemmód (DVI) során a vasodepressor válasz mértéke mind fekvő, mint pedig álló testhelyzetben csökkent (7). Ugyanakkor *Almquist és mtsai* nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a carotis kompresszióra létrejövő vasodepressor válasz mértékében, ha a betegek AV szekvenciális pacemakert kaptak (1). Blanc és mtsai a DDD s DDI ingerlési módokat hasonlították össze. A DDI üzemmód a korábbi vizsgálatok eredményeinek megfelelően csökkentette az OOO (carotis kompresszió pacemaker ingerlés nélkül) módhoz képest a vasodepressor válasz mértékét, de a DDD ingerlési mód tovább csökkentette a carotis kompresszióra bekövetkező vérnyomásesést (3). A pitvari bázisú pacemaker terápia szerepét újabban erősen hangsúlyozzák (2). A carotis sinus hyperaesthesiás csoportban az életkilátások és a pacemaker üzemmód összefüggéseiről nincs adatunk. A fentiek alapján a DDD ingerlési mód tűnik a leghatékonyabbnak vasodepressoros carotis sinus szindrómában.

Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy a carotis sinus szindróma miatt pacemaker beültetésre kerülő betegek pontos, hemodinamikai vizsgálatot is magába foglaló kivizsgálása ajánlatos. Abban az esetben, ha vasodepressoros komponens is detektálható a carotis kompressziót követő összetett cardiovascularis válaszreakcióban, farmakológiai teszt elvégzését javasoljuk annak eldöntésére, hogy pusztán az asystolia, vagy a vérnyomásesés is kivédhető-e. A tesztek kivitelezésekor negatív esetben álló testhelyzetben is javasoljuk a vizsgálat megismétlését, így az álnegatív esetek száma csökkenthető (9). Amennyiben a vasodepressor válasz mértéke jelentősen csökkenthető atropin adásával, abban az esetben DDD ingerlési mód választandó. Megállapításunkat alátámasztja több prospektív, randomizált, kettős vak tanulmány eredménye is, miszerint a DDI üzemmód mind a vasodepressor komponens eliminációja, a posturális vál-

tozásra bekövetkező hypotensio, mind pedig a ritmus-szabályozó tolerálhatósága alapján kedvezőbb volt, mint a VVI üzemmód (2, 8).

IRODALOM: 1. *Almquist, A., Gornick, C., Benson, D. W. és mtsai:* Carotid sinus hypersensitivity: evaluation of the vasodepressor component. *Circulation*, 1985, 71, 927-936. - 2. *Andersen, H. R., Nielsen, J. C., Thomsen, P. E. B. és mtsai:* Long-term follow-up of patients from randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*, 1997, 350, 1210-1216. - 3. *Blanc, J. J., Cazeau, S., Ritter, P. és mtsai:* Carotid syndrome: Acute hemodynamic evaluation of a dual chamber pacing mode. *Pace*, 1995, 18, 1902-1908. - 4. *Brignole, M., Oddone, D., Cogorno S. és mtsai:* Long-term outcome in symptomatic carotid sinus hypersensitivity. *Am. Heart. J.*, 1992, 123, 687-692. - 5. *Clouston, W. M., Bett, J. H. N.:* Vasodepressor carotid sinus syncope. *Aust. N. Z. J. Med.*, 1985, 15, 363. - 6. *Katritsis, D., Ward, D. E., Camm, J.:* Can we treat carotid sinus syndrome? *PACE*, 1991, 14, 1367-1374. - 7. *Madigan, N. A., Flaker, G. C., Curtis, J. J. és mtsai:* Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual chamber pacing. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53, 1034-1040. - 8. *McIntosh, S. J., Lawson, J., Bexton, R. S. és mtsai:* A study comparing VVI and DDI pacing in elderly patients with carotid sinus syndrome. *Heart*, 1997, 77, 553-557. - 9. *McIntosh, S. J., Lawson, J., Kenny, R. A.:* Heart rate and blood pressure responses to carotid sinus massage in healthy elderly subjects. *Age Ageing*, 1994, 23, 57-61. - 10. *McIntosh, S. J., Lawson, J., Kenny, R. A.:* Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am. J. Med.*, 1993, 95, 203-208. - 11. *Parchi, P., Pierangeli, G., Verlicchi, A. és mtsai:* Non-invasive continuous cardiovascular monitoring in the vasodepressor form of carotid sinus hypersensitivity - confirmation of its value. *Clin. Auton. Res.*, 1993, 3, 81-82. - 12. *Szabados, S., Kardos A., Simon J. és mtsai:* Folyamatos, noninvazív vérnyomásmérés a pacemaker-szindróma diagnózisában. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 1255-1258. - 13. *Voss, D. M., Magnin, G. E.:* Demand pacing and carotid sinus syncope. *Am. Heart. J.*, 1970, 79, 544-547. - 14. *Wentink, J. R. M., Jansen, W. M. M., Hoefnagels, W. H. L.:* The influence of age on the response of blood pressure and heart rate to carotid sinus massage in healthy volunteers. *Card. Eld.*, 1993, 1, 453-459.

(Török Tamás dr., Szeged, Korányi fasor 7. 6720)

A Springer pavilonban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian

Kútvölgyi Klinikai Tömb

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

Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig

Kaphatók:

- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.

A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

Új idők

Új **Kreon**[®]



- változatlanul kedvező áron
- nagyobb hatóanyag - tartalom
- kis kapszula - könnyű lenyelni

Kreon[®] **10000**



Nélkülözhetetlen társ
az emésztésben

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

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



**SOLVAY
PHARMA** Kft.

Intenzív betegellátás

A múlt felé fordulva. Sandham, J. D. (Foothills Hospital, Calgary, AB T2N ZTC, Kanada): *Lancet*, 1997, 350, 3–3. Suppl. III.

Az intenzív ellátás fő tevékenységi területe a szervi elégtelenségben szenvedő beteg fiziológiai támogatása, ez a szakirodalomban a sérült tüdő támogatására fordított kiemelt figyelemben tükröződik. A szerző két módszerrel összegyűjt ismereteinket foglalja össze: a hasrafordított helyzetben történő lélegeztetésről (prone position) és a részleges folyadék lélegeztetésről (partial liquid ventilation – PLV).

Az oxigenizáció drámai javulását ARDS-ben szenvedő betegek hasrafordított kezelése során először a hetvenes években figyelték meg, a módszer azonban nem terjedt el széles körben. A mostanáig legnagyobb esetszámú felmérés az így kezelt betegek 78%-ában észlelt javulást (a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ arány több mint 20 Hgmm-es emelkedése 1 óra alatt), 57%-ban a javulást a vizsgálat egész ideje alatt fennmaradt (4 óra).

A hatás oka lehet:

- megváltozik az ARDS-ben ismert kóros ventiláció/perfúzió arány
- nő a dorsalis diaphragma caudalis elmozdulásának lehetősége
- a ventiláció egyenletesebben oszlik el

A hasrafordításhoz legalább három tapasztalt személy szükséges. A tanulmányok nem vizsgálták a morbiditás, mortalitás változását.

A perfluorokarbonok a víznél sűrűbb tiszta folyadékok, a CO_2 és az O_2 jobban oldódik bennük, mint a vízben. Állatkísérletben használatuk spontán légző és mesterségesen lélegeztetett állaton is kivitelezhető. A teljes folyadék ventiláció speciális lélegeztetőgépet igényel. A parciális folyadék ventiláció (PLV- csak az FRC mértékéig töltik fel a tüdőt) hagyományos lélegeztetőgépekkel is végezhető. Az utóbbi módszert a klinikumban is vizsgálják már felnőtt- és gyermekbetegeken egyaránt. Az egyik alkalmazott anyag a Perflubron.

A terápiás hatás oka lehet:

- az atelektázis területek expansziója („folyadék PEEP”)
- felületi feszültség csökkentő hatás
- a perfúzió eloszlásának megváltoztatása, javítása
- a gyulladással debris eltávolításával a gyulladás tüneteinek enyhítése.

Mivel az intenzív terápiás osztályon kezelt betegek túlélése meghosszabbodott a fejlett fiziológiai támogatás következtében, gyakran kell szembenéznünk a szisztémás gyulladással reagáló szindróma (SIRS) „mediátor viharával”. A terápiás kísérletek szteroidokkal és nem szteroid ágensekkel (mint pl. a TNF elleni monoklonális antitest) nem hoztak szignifikáns javulást. Az SIRS komplexitása, a mediátorok sokfélesége miatt a hatásos terápia kifejlesztése izgalmas feladat.

Ifj. Ribiczey Sándor dr.

Bal szívfél-elégtelenséget utánzó, centrális vénás légmentalizáció miatt kialakult tüdőödéma. Fitchet, A., Fitzpatrick, A. M. (University Dept. of Cardiology, Manchester Heart Centre, Manchester Royal Infirmary Manchester M13 9WL, Anglia, Alan.Fitchet@mhc.cmht.nwest.nhs.uk): *BMJ*, 1998, 316, 604.

A légembólia a heveny légzési-keringési összeomlás egyik oka, akár 50%-os mortalitással járhat. Ritka és alattomos megjelenési formája a nem kardiogén tüdőödéma.

A szerzők egy 71 éves asszony esetét ismertetik, aki palpítációt panaszolt. A 12-elvezetéses EKG-n reguláris ritmus (95/min frekvencia), elsőfokú AV-blokk, bal deviáció és anteroszeptalisan patológiás Q-hullámok láthatók, akárcsak az 1991-ben végzett vizsgálatkor. A Holter-vizsgálat során tünetmentes komplett AV-blokk, gyakori kamrai extrasystole és non-sustained kamrai tachycardia is megjelent. Pacemaker-beültetésre vették fel a kórházba, ahol ideiglenes PM elektródát helyeztek be a jobb véna suclavián keresztül. A kontroll mellkasfelvételen kóros nem ábrázolódtott. Hat nap múlva az elektróda helyzetét korrigálni kel-

lett működészavar miatt. Stabil 80/min frekvencia mellett 4 óra elteltével tüdőödéma alakult ki. Diuretikum nem változtatott az állapotban. A kardiológiai osztályra sápadt, verejtékes, dyspnoés, anuriás beteg érkezett. Az oxigénadagolás ellenére centrális cianosis volt. Nem látszott juguláris vénás tágulat. A tüdő felett pangás volt hallható. Állandó (kétüregi) PM-t helyeztek be, arra gondolva, hogy a kamrai aszinkronitás lehet a hemodinamikai zavar oka. A centrális katétert vénabiztosításként helyben hagyták. A beteg állapota ennek ellenére romlott, hypoxiássá és hypotensióssá vált. A transztorakális echo a jobb pitvar és jobb kamra méretét normálisnak mutatta, de bennük levegőbuborékokat észlelt, bizonyítva a légembóliát.

A centrális vénás katéter rögzítését megtekintve azt találták, hogy a rögzítőfólia a bőrhez és a katéterhez nem volt tökéletesen letapadva, buborékot képezett. Légzés közben egyenirányító szelepként működött, így juthatott levegő a vénába a katéter mentén.

A légmentalizáció gyanúját az echokardiográfia vetette fel és más nem magyarázta a beteg állapotát. A keringési elégtelenség nem reagált a pitvar-kamrai ingerlésre, de gyorsan javult a subclavia-kanül eltávolítása után.

A vénás légmentalizáció következtében kialakult tüdőödéma ritka jelenség, heveny tüdőödéma differenciál diagnosztikája során erre is gondolnunk kell. A vizenyőt a tüdőkeringésbe került kis levegőbuborékok által kiváltott gyulladással folyamat okozza. Kísérletek szerint a tüdőerek permeabilitás fokozódása, a leukocita-aktiváció bizonyítható. Egyszeri légmentalizáció után a tünetek állatkísérletek és humán megfigyelések szerint 24 óra alatt lezajlanak, de vannak olyan esetek is, amikor gépi lélegeztetés vált szükségessé, ARDS alakult ki. A terápia tüneti, az embolizáció helyének megszüntetése mellett az oxigénadást, a folyadékhiánytartás szoros ellenőrzését, szükség esetén a kardiorespiratorikus támogatást jelenti.

Az eset ismételt felhívja a figyelmet a centrális vénás katéterezés és a katéterkezelés szabályainak szigorú betartására, valamint az ultrahang diagnosztikus szerepére.

*Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.*

A vér extracorporalis melegítésével kezelt súlyos accidentalis hypothermia és keringés-leállás túlélőinek sorsa. Walpoth, B. H. és mtsai (Dept. Thoracic Cardiovascular Surg., Univ. Bern, Bern): N. Engl. J. Med., 1997, 337, 1500.

A súlyos accidentalis hypothermia (AH) keringési és idegrendszeri zavarokat okoz, halálzási aránya magas. A szerzők 234 különböző súlyosságú AH-ban szenvedő beteg közül 46 esetet foglalkoznak, akikben a súlyos AH (maghőmérséklet <28 °C) keringés-leállással szövődött. A korábban egészséges, fiatal emberek (átlag életkor 25,2 év) heggyi baleset, vagy öngyilkosság következtében jutottak e súlyos állapotba. Feltaláláskor valamilyen nyi beteg comatosus volt, 9 esetben észleltek vitális jeleket: légzést, pulzust, az EKG-on elektromos aktivitást. A kórházba szállítás során intubációt, lélegeztetést és szívmasszázst alkalmaztak. 15 beteg felvételekor szív-megállást (kamrafibrillatio, vagy asystolia), tág pupillákat észleltek. 32 esetben történt femoro-femorális kanülálás segítségével cardio-pulmonalis bypasson át melegítés. A melegítés kezdete és az állapot rendeződése között eltelt idő átlagosan 141 perc volt. Az életben maradtak közül 7 beteg a felmelegítés után 12 órával, 5 beteg 24 órán belül, 3 pedig 30 nap múlva nyerte vissza tudatát. Az intubáció és ventilatio tartama 8 óra-44 nap között változott.

Öt beteget átlag 8 napos ápolás után hazabocsátottak, 10 az intenzív osztályról más kórházba került. A fontosabb szövödmények: tüdő, neurológiai, neuropsychiátriai, vese elváltozások voltak. Egy-egy esetben vénás thrombosis, pancreatitist, az inadekvát melegítés következtében égést, ill. csonttöréseket észleltek.

A 46 beteg közül 14 teljes remiszióba került, 1 maradandó defektussal gyógyult. A túlélők közül 1 személy tartós pszichiátriai kezelésre szorult. A szív-megállás miatti hypoxia az életben maradtok felénél enyhébb mérsékelt neurológiai zavart, pl. koordinációs eltérést, dysaesthesiát okozott. EEG eltéréseket is észleltek, anti-epilepsziás kezelésre azonban nem volt szükség. Az agy MR-vizsgálata 1 betegen cerebellaris atrophiat, 1 továbbiánál corticalis-subcorticalis defektusokat igazolt.

A szív-megállással szövődött AH mortalitása közzismerten magas. A szerzők jónak tartják a cardio-pulmonalis bypass útján végzett melegítéssel elért 47%-os túlélést, a maradvány tünetek csekély számát, enyhe jellegét. Eredményeiket több tényezővel magyarázzák. Elsőként a mély AH növeli az agy ischaemia toleranciáját, a metabolizmus lassul, az oxigén fogyasztás csökken.

A hypothermia agyműködésre gyakorolt hatását agysérülteken, szív-műtétek alkalmával is felhasználják. 20 °C alatti hőmérsékletet az agy 30 percig károsodás nélkül visel el. A kedvező prognoszt magyarázza, hogy a betegek az AH során nem szenvedtek asphyxiában, vagy hypoxiás agykárosodásban, melyek növelik a halálózást. További prognosztikus tényező a betegek fiatal kora, korábbi jó egészségi állapota. Fontos tényező a kitűnő svájci egészségügyi infrastruktúrában és szervezésben jelölhető meg.

Legfontosabbnak az alkalmazott melegítési technikát tartják, mely közvetlenül javítja a szöveti perfúziót, segít a metabolikus és toxikus anyagcseretermékek eltávolításában, a szívet előbb melegíti fel, mint a test többi részét, a perifériás vasodilatationak köszönhetően kivédi a shockot. A módszer ellenjavallatai: asphyxia, 10 mmol/l feletti se. K-szint és súlyos trauma. A fenti kizáró okok kivételével minden szív-megállással szövődött, súlyos AH-ban ajánlható a cardio-pulmonalis bypasson keresztül végzett melegítés. Szív-megállás és mérsékelt hypothermia esetén a módszer eredményessége kétséges. Nem pontosan megállapított az alsó és felső magtemperatura sem, mely az extracorporalis keringéssel végzett melegítést indokolja.

Holländer Erzsébet dr.

A hypothermia kezelése. Szerkesztői közlemény. Lazar, H. D. (Boston Univ. Sch. Med., Boston): N. Engl. J. Med., 1997, 337, 1545.

Az accidentalis hypothermia (AH) leggyakoribb kiváltó okai: az alkoholiszizmus, gyógyszer addictio, elmebetegség és hideg vízbe esés. Enyhe formában a testhőmérséklet 32,2-35 °C, mérsékelt esetben 28-32,2 °C, súlyos AH-ban a maghőmérséklet <28 °C.

Utóbbi multiplex szervi és szisztémás károsodással társul. Csökken a myocardium kontraktilitás, a Hgb disszociációs görbe balra tolódik, megváltozik a ventilatio-perfusio aránya, nő a vér viscositása. Mindezek keringési collapsust, tejsav acidosis, máj-, veseműködési zavart, dehydratiót okoznak. Az enzimreakciók gátlása következtében coagulopathia alakul ki. Desorientatio, aphasia, apraxia, amnesia, tartós coma is előfordul.

A kezelés aktív, vagy passzív melegítés. Utóbbi az enyhe formában alkalmazható. A beteget meleg szobában helyezik el, így a további hővesztés megakadályozható. Mérsékelt és súlyos AH-ban aktív melegítés indokolt, mely lehet külső, vagy belső melegítés. Az aktív külső melegítés meleg közegbe merítéssel, sugárzó hővel, meleg levegővel, elektromos melegítővel történhet. Mérsékelt és súlyos AH-ban oxigén maszkon, vagy endotrachealis tubuson bevitt meleg levegő a hőmérsékletet óránként 1-2 °C-kal növeli s egyben akadályozza a légzés útján bekövetkező hővesztéséget. Meleg folyadék iv. bevitele ugyancsak hasznos módszer. Jó keringésű betegeken a meleg folyadék intraperitonealis bejuttatása is lehetséges. Ismert a thoracostomián keresztül végzett steril pleuralis irrigatio is.

Súlyos AH-ban a legjobb melegítési eljárás cardio-pulmonalis bypass útján történik. Walpoth és mtsai ismertetése szerint a myocardium működés rendeződéséig a perfúzió és oxigén ellátás így biztosítható. A bypass femoro-femorális, vagy aorta-jobb pitvar összeköttetés formájában készül. Az előbbi módszer kedvezőbb, nem zavarja a szívmasszázst, elkészítéséhez nem szükséges a mellkas megnyitása.

A cardio-pulmonalis bypassal elért eredmények a kis betegszám miatt nehezen értékelhetők. A legtöbb, 68 esetről szóló beszámoló 60% túlélést említ. A legalacsonyabb maghőmérséklet 15 °C volt, mellyel már életben maradt beteg. A túlélők 80%-a munkaképes maradt. Az így kezelt legidősebb beteg 64, a legfiatalabb 2 éves volt. A bypass megszüntetése után 42%-ban respirációs distressz syndroma, 20-20%-ban vesezavar, ill. pneumonia alakult ki.

A szív-megállással nem szövődött AH prognostisa kedvezőbb, mint az

asystoliás betegeké. Ez magyarázza Walporth eseteiben a 47 %-os túlélést, a csekélyszámú reziduális neurológiai tünetet. Figyelemre méltó, hogy az életben maradási sem a testhőmérséklet, sem a kezelés megkezdéséig eltelt idő nem befolyásolja s nincs különbség a vitális jeleket mutató és azokat nélkülöző betegek túlélése között. A kimenetelben szerepet játszik a betegek életkora, korábbi egészségi állapota. A svájci betegek nagyobb részében a kiváltó ok hegyi baleset volt, ritkábban hideg vízbe merülés.

A szerkesztőség állásfoglalása szerint szív-megállással és cardiovascularis instabilitással kísért AH-ban cardio-pulmonalis bypass a választandó kezelési eljárás.

Holländer Erzsébet dr.

Neurológia

Alzheimer-kór: tudomány, orvoslás és a jövő. Masters, C. L. és Beyreuther, K. (Dept. of Pathology, University of Melbourne, Parkville, Ausztrália és Center for Molecular Biology, University of Heidelberg, Német Szövetségi Köztársaság): *BMJ*, 1998, 316, 446.

Mindig érdekes feladat olyan munkát kézbe venni, mely a jelen tudományos ismereteit ötvözi a klinikai megfigyelésekkel és a jelen kutatásai alapján következtetni próbál a fejlődés lehetséges útjaira.

Az ausztrál C. L. Masters és a német K. Beyreuther munkája ilyen összefoglaló és kitekintést adó közlemény. A neves patológus és molekuláris biológus alkotta szerzőpáros cikkében összegezte mindazon ismerteket, melyet az Alzheimer-kór vonatkozásában az elmúlt évtizedekben tisztáztak és melyeknek ígéretes folytatása várható.

Az elmúlt évek kutatásai arra utalnak, hogy az Alzheimer-kór létrejöttében az Amyloid Precursor Protein (APP) hasításának zavara játsza a legfontosabb szerepet, amikor beta-amiloid peptid keletkezik, mely kicsapódva a sejtközi állományban ún. szenilis plaque-ot hoz létre, az idegsejtekben pedig ugyanakkor az ún. neurofibrilláris fonat keletkezik. Mindkét jelenséget a betegség alapvető szövettani jeleként tartják számon.

Szerzők áttekinthető ábrán mutatják be a betegség kialakulásának mechanizmusát és a befolyásoló tényezőket. A betegség-folyamat elindítója – a jelenlegi vélemények szerint – egy mutáció az APP génjében, mely egy normálisan is meglévő transzmembrán fehérje szerkezetének megváltozásához vezet. E változás következtében a sejten kívül levő részt a béta-szekretáz enzim úgy tudja elhasítani, hogy a létrejövő fragmentum nem a normálisan is jelenlevő béta-amiloid (1–40), hanem a rosszul oldódó, emiatt kicsapódó, toxikus hatású béta-amiloid (1–42) lesz.

Azt is megemlítik, hogy hasonló mechanizmus más krónikus lefolyású idegrendszeri degeneratív betegségben is szerepet játszhat. Felsorolnak néhányat ezek közül, ahol a betegség jelentkezése normálistól eltérő fehérje konformáció előfordulásához kapcsolódik. Ezek a következők: Amyotrophiás Lateral Sclerosis (ALS) családi előfordulása formája, ahol a Superoxid Dismutase (SOD), a Parkinson-kór, ahol az alpha-synuclein, a Huntington-kór, ahol a huntingtin, a Machado-Joseph-betegség, ahol az ataxin-3 és a Creutzfeldt-Jakob-betegség, ahol pedig a prion protein fordul elő.

Ezen fentiekben ismertetett alapmechanizmuson kívül egyéb genetikai károsodások is vezethetnek hasonló kórképhez, így például azok, melyek presenilin 1 és 2 termelődését és így a fiatal életkorban jelentkező Alzheimer elbutulást – betegség 20%-át – eredményezik. Ezen hibák közel felét már megtalálták és publikálták.

Ezen okinak tekinthető tényezők mellett vannak olyanok is, melyek elősegítik a betegség kialakulását akkor, ha a kóros bétaamiloid fragmentumok jelen vannak ugyan, de kicsapódásuk még nem jött létre. Ezek a genetikai faktorok a betegség fennmaradó 80%-ának kialakulásáért felelősek. Ilyen például a 19. kromoszómán található ApoE epsilon4 allél, melynek előfordulása esetén a betegség kialakulása 8 × valószínűbb, mint e nélkül. Várható, hogy egyéb tényezők is felderítésre kerülnek, jelenleg a 11. kromoszóma vizsgálatát végzik.

Feltáratlanok még azok a rizikótényezők, melyek elősegítik a betegség létrejöttét. Ismeretes, hogy az alacsony szintű iskolázottság, koponyasérülések, dohányzás, általános ér-

betegség, diabetes mellitus valamint a menopauza mérsékelt, de nem egyértelmű hatással van a betegség kialakulására. Kérdéses, hogy egyáltalán van-e olyan jelentős környezeti tényező, melyet egy részletes epidemiológiai vizsgálat felkutatathatna. Jelenlegi ismereteink szerint bizonyos fémionok (főként a réz és cink) valamint a hydroxyl szabad gyökök által mediált oxidatív stressz tehető felelőssé a béta-amiloid toxikus hatásáért.

Az oki kezelések kutatását nagyon nehezíti az, hogy a vizsgálatokhoz mindeddig nem állt rendelkezésre megfelelő állatmodell. Manapság már van remény arra, hogy ez a probléma a jövőben megoldható lesz megfelelő transzgenikus egér modell létrehozásával. A közelmúltban sikerült olyan állatot létrehozni, ahol az APP overexpressziója mellett felhasználtak emberben oki jellegűnek bizonyult mutációkat is. A következő lépés olyan gén moduláció előidézése lehetne, ahol a modellben a betegség teljes fenotípusa megjelenne; erre valószínűleg nem kell sokáig várni.

Az elmúlt évtizedben elvégzett gyógyszer-kipróbálások (tacrin, donepezil, rivastigmin) során kidolgozásra kerültek azok az alapvető szempontok és paraméterek, melyeket a betegség jövőbeli gyógyszereivel végzett vizsgálatoknál is követni és alkalmazni kell. Jelenleg 4 gyógyszer vár bevezetésre, emellett 16 további szert vizsgálnak a klinikai III. fázisban. Többségük a cholinerg rendszerre hat. Azok a szerek, melyek specifikusan az amiloid képzést befolyásolják még csak preklinikai vizsgálatokban kerültek alkalmazásra. Ezek a következő folyamatokat befolyásolják: gátolják a béta-amiloid fragmentumokat előállító enzimeket, megakadályozzák, hogy a bontás során a toxikus béta-amiloid (1–42) fragmentum keletkezzen, gátolják a béta-amiloid kicsapódását és elősegítik annak oldatban maradását, csökkentik ezen fragmentum toxicitását végül mérsékelik a toxikus hatásra válaszként létrejövő reakciókat.

Mi tehát a perspektíva, várhatóan mit tehetünk 2008-ban az Alzheimer betegség vonatkozásában? Szerzők szerint ekkorra már valószínűleg hatékony genetikai szűrés és elemzés áll majd rendelkezésre, így megfelelő tanácsadásra is mód lesz. Várhatóan diagnosztizálni lehet a betegséget a kli-

nikai tünetek jelentkezése előtt. Gyógyszerhatáson vagy génelterésen alapuló megelőző oki kezelést tudunk folytatni. Valószínűleg arra is mód lesz akkorra, hogy oly módon tudják az emberek megváltoztatni életformájukat, hogy a kedvezőtlen környezeti rizikótényezőket el tudják kerülni.

Szerzők önkritikusan jegyzik meg, lehet, hogy elképzeléseik túlzóak abban a vonatkozásban, hogy 2008-ra amiloid keletkezést befolyásoló hatékony kezelést várnak, de a jelen fejleményei mindenképpen reményt keltezők. Figyelembe véve ennek a betegségnek a társadalom egészére és a családokra gyakorolt jelentős terhet, ezen eredmény elérése igen jelentős anyagi és szociális erőforrásokat szabadíthat fel.

Járdánházy Tamás dr.

A serum húgysavszint nagyon komoly előrejelzője a nem-insulin dependens diabetes mellitusos betegek szélhűdésének. Lehto, S. és mtsai (Laakso, M.: Dept. of Med., Univ. of Kuopio, SF-70210 Kuopio, Finland): Stroke, 1988, 29, 635.

A finn szerzőcsoport számos publikációjában ismertette Finnország keleti (Kuopio) és nyugati (Turku) területén lakó diabeteses betegek adatait. Másokhoz hasonlóan ők is megállapították, hogy a nem-insulin dependens diabetesesek között gyakori a húgysavszint emelkedése, amely ugyanabban a diabeteses populációban előrejelzője a koszorúér megbetegedésnek is. Másrészt arra is vannak adatok, hogy a húgysavszint insulin resistenciával is társul.

Ezekre a megfigyelésekre támaszkodva vizsgálta meg a két egyetemi kórház szerzőcsoportja, hogy a serum húgysavszint viselkedése mutat-e valamilyen összefüggést a nem-insulin dependens cukorbeteg stroke-jával kapcsolatban.

1017 olyan beteg sorsát kísérték 7 éven át figyelemmel, akiknek nem volt veseérintettségük, induláskor 45–64 évesek voltak. A serum húgysavszint alapján a betegeket két csoportba osztották, határértékként a 295 $\mu\text{mol/l}$ szintet fogadták el. A 7 éves nyomomonkövetés során 31 beteg halt meg a stroke valamilyen formájában,

összesen 114 betegnek volt ugyan ezen idő alatt halálos vagy nem halálos stroke-ja. A férfi-nő arány alig tért el egymástól. Hyperuricaemia fennállása kétszeresre növelte a stroke kockázatát mindkét nemből.

Az említett 295 $\mu\text{mol/l}$ -es húgysavszint határérték onnan adódott, hogy ez alatt és felett 2–2 csoportot alakítottak ki s azt találták, hogy a határérték alatti csoportokban sem volt significans növekedés a stroke gyakoriságában, felette viszont a stroke incidenciája jóval meghaladta a 10%-ot.

Az eredmények tehát egyértelműen azt bizonyítják, hogy az emelkedett serum húgysavszint nagyon komoly előrejelzője a későbbi stroke kialakulásának és ez egyéb cardiovascularis kockázati tényezőktől független. Az ok teljességgel még nem ismert, további kutatások szükségesek az összefüggések pontosabb tisztázására.

Iványi János dr.

Autoimmun encephalopathia Hashimoto-thyreoiditisben. Wilhelm-Göbbling, C. és mtsai (Klin. f. Neurol. und klin. Neurophysiologie und Abt. Klin. Psychiatrie und Psychotherapie, Med. Hochschule Carl-Neuberg-Str. 1. D-30623 Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 279.

Annak ellenére, hogy pajzsmirigy működési zavarokban – elsősorban hypothyreosisban – a központi idegrendszer működési zavarai nem ritkák, az alapbetegség tisztázás nem mindig könnyű. Erre jó példa a hannoveri szerzők esetismertetése.

Az 58 éves nőbeteg klinikájukra való felvétele előtt 10 héttel vált eszméletlenné és utána súlyos, progrediáló dementia tünetek alakultak ki, továbbá látótér kiesés, nem típusos szédülés, egy ízben légzésleállás, majd intermittáló paranoid-hallucinációs tünetek színezték a kórképet. Myoklonusos görcsök, bizonytalan járás, ágyhoz kötöttség, beszédképtelenség, széklet- és vizelet incontinencia alakultak még ki, sőt perkutan endoszkopos gastrostomiára is sor került. A távolabbi kórelőzményből a 10 évvel előbb diagnosztizált Hashimoto-thyreoiditis és a néhány éves L-thyroxin terápia emelendő még ki.

A klinikai felvétel alkalmával a beteg rendkívül elesett állapotban volt,

spontán nem tudott beszélni, az ún. „Mini-Mental-State” 30 lehetséges pontjából 0 volt ekkor kideríthető. A kép klinikailag megfelelt a Creutzfeldt-Jakob-betegségnek, viszont az anamnesisban kiderített korábbi Hashimoto-thyreoiditis alapján autoimmun encephalopathia lehetőségét sem lehetett teljes biztonsággal elvetni. A pajzsmirigy autoantitestek titere, valamint az antinukleáris antitestek jelentősen magasak voltak, a vörösvértest süllyedés és az ismételt liquor fehérje ugyancsak emelkedettebb értéket mutatott. Az észlelés 3. napján epileptiform nagy rohama volt, ezt phenytoinnal nem tudták befolyásolni, diazepammal sikerült a rohamot megszüntetni. Az EEG vizsgálat az alapaktivitás jelentős meglassúbbodását mutatta theta- és delta-aktivitással ún. trifázisos hullámokkal. MRI-vizsgálat mérsékelt kortikális és középsúlyosságú subkortikális agyállomány csökkenést mutatott kisebb leukoencephalopathiás elváltozásokkal.

A klinikai kép és az elvégzett vizsgálatok alapján a szerzők az asszony betegségét autoimmun encephalopathiának tartották és gyógykezelését 2 mg/kg prednisolonnal kezdték, L-thyroxint 200 μg /nap adagban adták a magasabb TSH-érték miatt. A javulás lassan kezdődött, de 6 hét alatt a kezdeti súlyos állapot nagymértékben megváltozott, a tünetek visszafejlődtek, az objektivizált laboratóriumi értékek is elérték a normális tartományokat, az EEG kép is csak minimális alaptevékenység érintettséget mutatott ekkor. A „Mini-Mental-State” ekkor 30 pontból már 26-ot jelzett. A beteg rehabilitációs intézetbe került, onnan 3 hónap múlva igen jó állapotban engedték haza és a prednisolon adagját napi 10 mg-ra lehetett redukálni.

A szerzők az irodalomban 37 olyan esetet találtak, akiken Hashimoto-thyreoiditishez társultak a súlyos neurológiai jelenségek és ezeken a glucocorticoid-kezelés eredményesnek bizonyult. A Hashimoto-thyreoiditishez társuló encephalopathiának 2 formáját különböztetik meg, az egyik a vasculitises típus, a másik a diffúz, progrediáló típus. Ez utóbbihoz volt az szerzők betege is besorolható. Az eseteírás differenciáldiagnosztikai szempontból mindenképpen érdekes és arra is utal, hogy a

részletes kórelőzmény kiderítése a végleges diagnózishoz is fontos szempontot nyújthat.

Iványi János dr.

Ortopédia

Septicus arthritis. Goldberg, D. L. (Newton-Wellesley Hospital, Newton, MA 02162, USA and Tufts University School of Medicine, Boston, MA): *Lancet*, 1998, 351, 197.

A baktériumok okozta septicus arthritis a korszerű kezelési elvek ellenére is igen gyorsan, az esetek 25–50 százalékában irreverzibilis ízületi destrukcióval jár és még mindig magas (5–15%) mortalitáshoz vezető betegség.

Az ízületbe kerülő kórokozók hatására órákon belül megindul az ízületi belhártya gyulladása. A gyulladást okozó sejtekből felszabaduló anyagok napok alatt a hyalinporc, majd a subchondralis csont súlyos károsodását eredményezik. Típusos esetben a kórokozók az ízületbe a véráram útján juthatnak, de az ízület fertőződhet műtétek során, ízületi folyadékgyülem aspirációjakor, ízületbe adott injectio következtében. További fertőzésforrás lehet az ízület nyílt sérülése, sokszor csak parányi behatolási kapuval (pl. harapás, tüskeszúrás), vagy gyermekeknek a metaphysisben zajló csontvelőgyulladás.

Leggyakrabban a *Staphylococcus aureus* vagy *Streptococcus*ok, de gyakorlatilag bármely Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, továbbá gombák és vírusok is okozhatnak septicus arthritist. A kórokozónak az ízületbe jutásán túl a gyulladás kifejlődése függ a beteg általános egészségi és tápláltsági állapotától, továbbá életkorától is. Idős emberek, újszülöttek, alultáplált gyermekek különösen veszélyeztetettek. További rizikó tényezők: a diabetes mellitus, a rheumatoid arthritis, húgyúti vagy tápcsatornai fertőzések, az immunszuppresszív kezelés, az AIDS és a kábítószer-élvezet.

A gennykeltők okozta típusos septicus arthritis hirtelen kezdődik. Az ízület duzzadt, meleg, nyugalomban is és mozgásra is fájdalmas. Felületesen elhelyezkedő ízületben (pl. térd, csukló, könyök) az ízületben folyadék ta-

pintható. A beteg igyekszik a végtagot olyan helyzetben tartani, ami a legkevésbé fájdalmas (pl. csípő esetén flexió, kirotáció). Az esetek egy részében (10–20%) több ízület is érintett lehet. A helyi tünetekhez általános septicus állapotra jellemző tünetek társulhatnak. A fentiekkel ellentétben a mycobacteriumok és gombák okozta ízületi gyulladás tünetei lassan alakulnak ki, a helyi gyulladásos jelenségek kevésbé hevesek és rendszerint nem észlelhetők általános tünetek. Napjainkban gyakran találkozhatunk a Lyme-betegség ízületi megnyilvánulásával, mely az általános tünetek mellett egyszerre több ízületen is okozhat atípusos tüneteket. Végezetül meg kell említeni a vírusfertőzésekkel egy időben vagy azt követően néhány héten belül jelentkező ízületi gyulladásokat.

A típusos klinikai tünetek észlelésén túl természetesen a kórokozó azonosítása teszi biztossá a diagnózist és határozza meg a további kezelés menetét, azonban az esetek mintegy 10–20 százalékában nem lehet az ízületi punctatumból vagy a vérből kórokozót azonosítani. Ilyenkor a klinikai kép és az anamnesztikus adatok alapján kell a kezelést folytatni. Az ízületekből mikrobiológiai vizsgálatra mintát vehetünk aspirációval, arthroscopiával (ízületi tükrözés) vagy nyílt műtéti feltárással. Az utóbbi két eljárásnál lehetőség van a synovialis hártlyából vett leoltásra és szövettani vizsgálatra is. Adott esetben további segítséget jelenthet a vér (haemocultura), valamint a vizelet és a torokváladék vizsgálata. A fertőzés kiindulási helye az esetek mintegy felében lokalizálható. Az általános belgyógyászati vizsgálathoz természetesen hozzátartoznak a laboratóriumi vizsgálatok, de az ezekben észlelt eltérések nem mindig típusosak fertőzésre. A Lyme Borellia-fertőzés gyanújakor szerológiai vizsgálat segítheti a diagnózis felállítását. A csontot érintő röntgen jelek (ízület környéki atrophia, a metaphysisen erosiók) csak hetek múlva jelentkeznek. A modern képalkotó vizsgálatok (MRI, CT) viszont már sokkal korábban mutathatnak eltérést.

Acut septicus arthritis tüneteit utánozhatja a rheumatoid arthritis vagy egyéb rheumaticus kórképek fellobbanása, továbbá a köszvényes roham. Ez utóbbi esetén a puncta-

tumban észlelhető urát kristályok, valamint a szérum húgysav emelkedése segít a helyes diagnózis felállításában.

Septicus arthritis gyanújelei esetén haladéktalanul meg kell tenni a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket, mert a késlekedés az ízület súlyos károsodásához, általános sepszishez és végső során a beteg halálához is vezethet.

Kezdődő enyhe tünetek esetén ritkán az ízület ismételt aspirációja és megfelelő antibiotikus kezelés eredményes lehet. Ennél korszerűbb és hatékonyabb eljárás az ízület arthroscopos átmosása, melyet parenteralis széles spektrumú antibiotikus kezelés követ. Ezt azután felváltja a mikrobiológiai vizsgálat alapján meghatározott célzott antibiotikus kezelés. Amennyiben az ízületi hártly súlyos gyulladása már kialakult, azt nyílt műtéti feltárással el kell távolítani (synovectomy). Amennyiben az ízületben idegen anyag található (endoprotézis, lemez, csavarok) a korai szakban diagnosztizált és kezelt esetek kivételével, azokat el kell távolítani, mivel a fém és műanyag felszíneken a baktériumok olyan filmet képeznek, amely védelmet biztosít számukra az antibiotikumokkal szemben. Az infekció gyógyulását követően újabb endoprotézis beültetése elvégezhető.

Az antibiotikus kezelést a kórokozó jellegétől, a beteg állapotától és az ízület állapotától függően 2–4 hétig parenteralisan, majd akár hosszú hónapokon át peroralisan adott készítményekkel kell folytatni. A specifikus kezelés mellett természetesen szükség van a beteg általános állapotát támogató kezelésre, továbbá az ízület rehabilitációját segítő gyógytornára. A korábbi klasszikus nyugalomba helyezéssel ellentétben a megfelelő sebészeti ellátás után az ízület korai, gépekkel való passzív mozgatása ajánlott, mely segíti a porc táplálását és megelőzheti a súlyos kontraktúrák kialakulását.

Kiss Jenő dr.

Képalkotó eljárások

A paracolicus nyirokcsomók differenciál-diagnosztikai értéke. Chintapalli, K. N. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Texas Health Science Center at San Antonio): *AJR*, 1997, 169, 1253.

A vastagbél betegségei közül a diverticulitis és a malignus tumorok diagnosztikájában egyre gyakrabban végeznek CT-vizsgálatot. A korábbi vélemények szerint az esetek 10%-ában az elváltozások a CT-vizsgálatok alapján nem különíthetők el biztonsággal. A szerzők a vastagbél környezetében levő megnagyobbodott nyirokcsomók differenciáldiagnosztikai jelentőségét elemzik. 57 igazoltan diverticulitisben, illetve malignus tumorban szenvedő beteg 58 CT-vizsgálatát ismételten értékelték az elváltozások környezetében levő nyirokcsomók megjelenése, mérete szempontjából. A retrospektív vizsgálatokat 5 radiológus végezte a végső diagnózis ismerete nélkül. A CT-vizsgálatok perorális és rektális, valamint intravénás kontrasztanyag adása után történtek. A nyirokcsomók 0,5–2,5 cm átmérőűek voltak. A 31 igazolt colon tumoros beteg közül 22-nél (71%) találtak nyirokcsomókat. A 27 diverticulitises beteg esetén csak 4-nél (15%) voltak nyirokcsomók. Azok elhelyezkedését tekintve leggyakrabban a mesenterialis zsírszövetben az erek mellett voltak. A malignus vastagbél tumorok diagnosztikájában a nyirokcsomók szenzitivitása 71%, specificitása 85%-nak bizonyult. A szerzők véleménye az, hogy a diverticulitisre gyanús esetekben a nyirokcsomók jelenléte nagy valószínűséggel malignus tumorra utal, ezért kiegészítő vizsgálatokkal kell azt megerősíteni, vagy kizárni.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT-vizsgálat szerepe a Crohn-betegség diagnosztikájában. Raptopoulos és mtsai (Dept. of Radiology Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston): AJR, 1997, 169, 1545.

A Crohn-betegség és extraluminális szövődésének diagnosztikájában a CT-vizsgálat a hagyományos átvilágításhoz képest többlet információt nyújt. Mindezek ellenére sokan ma is a CT-vizsgálat után is ragaszkodnak a konvencionális vizsgálatokhoz. A szerzők az általuk kidolgozott eljárást ismertetik, mellyel a spirál CT-vizsgálatot követő több irányú rekonstrukciókkal az extra és intraluminális elváltozások egyaránt jól ábrázolhatók. 22 igazoltan Crohn-betegségben

szenvedő betegnél került sor spirál CT-vizsgálatra. A vizsgálatot megelőzően 1–1,5 órával a betegek 1600 ml kontrasztanyagot ittak. A CT vizsgálat előtt még intravénásan is adtak 120 ml kontrasztanyagot 2 ml/s sebességgel, majd annak kezdete után 50 másodperccel indították a vizsgálatot. A nyert adatokból axiális és koronális síkú képeket készítették. A vizsgálatok értékelését egymástól függetlenül 3 radiológus végezte. Az eredményeket 14 betegnél a hagyományos átvilágítással végzett vizsgálatokkal is összehasonlították. A jejunum proximális és a colon distális részének kivételével a bélrendszer kontrasztanyagjal jól kitelődött. A több irányú rekonstrukciós képek az axiális síkú felvételekhez képest plusz információt nem nyújtottak, de a bélfal érintettségének kiterjedését pontosabban lehetett megítélni. A hagyományos rtg vizsgálatokkal összehasonlítva a 14 beteg körül a CT-vizsgálat 4 esetben több, 1 betegnél kevesebb információt adott, míg 9 betegnél a két vizsgálat eredményei megegyeztek. A konvencionális (passage, irrigo) vizsgálatokkal szemben a spirál CT-vizsgálat gyorsabb, kevesebb sugárterheléssel jár, a beteg számára is komfortosabb. Az eredmények tekintetében többirányú rekonstrukciók a diagnózist pontosíthatják.

Puskás Tamás dr.

Gyulladásos és daganatos bélbetegségek transzabdominalis UH-diagnosztikája. Bozkurt, T. és Lux, G. (Medizinische Klinik, Städtisches Krankenhaus Kemperhof, Koblenz, und Medizinische Klinik, Städtisches Klinikum Solingen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 128.

Általában elmondható, hogy a transzabdominalis UH-vizsgálat a béltraktus vizsgálatára kevésbé alkalmas, mint a hasi parenchymás szervekére. 1973 óta, amikor Lutz és Rettenmaier leírták a kórkór-tünetet colon carcinoma jeleként, számos munkacsoport foglalkozott a bélfal megvastagodásának ábrázolásával, gyulladásos és nem gyulladásos bélbetegségek esetén. Szerzők a transzabdominalis UH-vizsgálat jelentőségére hívják fel a figyelmet a leggyakoribb belgyógyászati bélbetegségekben.

A vizsgálatot üres gyomrú, hanyatt fekvő páciensen végzik 5,0 vagy 7,5 MHz frekvenciájú vizsgálófejjel. A vizsgálat időtartama kb. 15 perc, melynek során a terminális ileum és a colon recto-sigmoideális átmenet feletti része jól ábrázolható. Szerzők részletes útmutatással szolgálnak a vizsgálati technikát illetően. A vékony- és vastagbél fal harántvastagsága általában 2–3 mm, 4 mm feletti érték kórosnak tekintendő.

A *diverticulitis* sonomorfológiai-
lag segmentális, szabálytalanul határolt, echoszegény bélfal-megvastagodásként jelentkezik. A diverticulumok intra- vagy perimurális elhelyezkedő echodús, hangárnyékot adó vagy echoszegény és likvid képletként ábrázolódnak. Extrém esetben tumoros konglomerátum alakul ki. Az UH-vizsgálat módját ad locoregionális szövődés felismerésére, pl. fedett perforatio esetén pericolicus abscessus vagy fistula-képződés. Differenciáldiagnosztikailag urológiai és nőgyógyászati kórképek mellett M. Crohn, colitis ulcerosa, ischaemiás és fertőző colitis, a colon lymphomás érintettsége és sigma carcinoma jönnek szóba. Sigma diverticulitis és sigma carcinoma együttes előfordulásának lehetősége (0,6–1,3%) miatt postacut stádiumban szükséges a radiológiai és/vagy endoscopos vizsgálat elvégzése. A betegség lefolyása, a gyulladásos tünetek lecsengése a klinikai javulással és a gyulladásos laboratóriumi paraméterek normalizálásával párhuzamosan ultrahanggal is nyomon követhető. A vizsgálat szenzitivitása és specificitása 85–99%, ill. 80–98%.

Akut fertőző colitisek, a pseudomembranosus colitis, valamint az ischaemiás colitis megjelenése UH-vizsgálattal a terminális ileum és a colon falának kiszélesedésében mutatkozik. Különböző járulékos tünetek és jelek segítségével valószínűsíthető egyik vagy másik diagnózis, de pusztán UH-vizsgálattal ezek a kórképek, ill. a krónikus gyulladásos bélbetegségek, mint a M. Crohn vagy a colitis ulcerosa, nem különíthetők el biztonsággal egymástól. A krónikus gyulladásos bélbetegségek esetében az UH-vizsgálat szenzitivitása 67–89%, specificitása 87–100%.

A *colon carcinoma* típusos echo jele a bélfal segmentális, félig vagy egészen körkörös, szabálytalanul ha-

tárolt megvastagodása, a lumen excentrikus szűkülete, praestenotikus dilatatio, a compressibilitás és a peristaltica hiánya. A vizsgálat szenzitivitása ebben a kórképben 81%, a specificitás 90% az irodalmi adatok szerint. A locoregionális áttétek tekintetében a találati biztonság 40% alatt van. A vizsgálat különösen idős betegek esetén lehet nagy diagnosztikus értékű, ha a coloscopia nem végezhető el valamilyen okból. Mechanikus ileusban – ha nem végezhető endoscopia – néha UH-vezérelt finomtü biopsziával felállítható a diagnózis.

A *mesenchymalis vékonybél daganatok* (leiomyoma, schwannoma, lipoma, angiofibroma) kerek, sima kontúrú, homogén echoszegény képletek, helyzetüket a peristalticával változtatják.

Célzott, gondos UH-vizsgálattal 3–6 cm nagyságú daganatok jól felismerhetők, célzott finomtü biopsziával belőlük szövettani minta nyerhető.

A vékonybelek UH-vizsgálata hasznos, nem invazív kiegészítő módszer vérzésforrás keresésekor, ha a felső emésztőtraktusban és a colonban endoscoposan nem található a vérzésforrás. A módszer diagnózishoz segíthet az invazív metodikák (angiográfia, szcintigráfia, exploratív laparotomia) bevezetése előtt.

Összegezve, a transabdominális bél UH-vizsgálat elsősorban gyulladási betegségek akut fázisában, szövődmények esetén és a lefolyás kontrollálásában hasznos, akár mint primeren alkalmazott, akár mint kiegészítő eljárás a radiológiai és endoscopos vizsgálatok mellett. A gyulladási bélbetegségek elkülönítése anamnesztikus, klinikai és laboratóriumi adatok nélkül nem lehetséges. A vizsgálat semmiképpen nem pótolja az endoscopos-szövettani vizsgálatot.

Petri Klára dr.

A máj fokális noduláris hyperplasia háromfázisú spirál CT-vizsgálata. Choi, S. C., Freeny, P. C. (Dept. of Radiology, University of Washington School of Medicine, Seattle): AJR, 1998, 170, 391.

A fokális noduláris hyperplasia (FNH) a normál hepatocyták proliferációjának ismeretlen eredetű jóindu-

lató elváltozásai. Sem malignus elfajulásra, sem vérzésre nem hajlamos, éppen ezért terápiás konzervenciája sincs. Az FNH jellegzetes CT elváltozás a következők: az artériás fázisban homogén hypervascularizált képlet, a portális és késői fázisokban isodenz, centrumában az artériás és portális fázisban csökkent, a késői fázisban hyperdenz góccal. Az említett jellegzetes elváltozások nem mindig identifikálhatók és ez esetenként téves diagnózist eredményezhet. A szerzők 12 igazoltan FNH-s beteg háromfázisú spirál CT-vizsgálatait ismételtén értékelték a jellemző elváltozások tekintetében. A vizsgálatok csak 2 betegnél igazolták egyértelműen az FNH-t. A többi esetben a CT-vizsgálatok inkább primer, vagy metastatikus malignus elváltozásra voltak gyanúsak. Ezekben az esetekben biopsziával (7), műtéttel (1), illetve klinikai és radiológiai nyomonkövetéssel igazolták az FNH-t.

Puskás Tamás dr.

A kétfázisú spirál CT-vizsgálat szerepe a pancreas tumorok operabilitásának eldöntésében. Diehl, S. J. és mtsai (Institute for Clinical Radiology, Klinikum der Stadt Mannheim, Germany): Radiology, 1998, 206, 373.

A hasnyálmirigy rosszindulatú daganatainak csak 10–30%-a reszekálható a diagnózis felállításakor. Éppen ezért a teljes gyógyulás szempontjából a prognózis rossz. Az operabilitás eldöntésében a kétfázisú spirál CT-vizsgálat döntő fontosságú. Mivel a pancreas gazdag érhálózattal rendelkezik, ezért a vasculáris fázis ábrázolása lényeges. A spirál CT-vizsgálat során a nyert adatokból többirányú rekonstrukciós és angiográfiai képek nyerhetők és ezeken az érstruktúrák állapota jól megítélhető. A szerzők 89 pancreas tumorra gyanús betegnél végeztek spirál CT-vizsgálatokat. A vizsgálat során 140 ml intravénás kontrasztanyagot adtak, 4 ml/s sebességgel. Az első – artériás – fázist 36 másodperccel a kontrasztanyag beadásának kezdete után indították, és ez magában foglalta a teljes pancreas régiót. Az első fázis befejezése után 40 másodperccel kezdődött a második fázis, mely leképezési ideje a májparenchyma maximális kontrasztanyag

halmozódásának idejére esett. A vizsgálatokat 2 radiológus értékelté, a malignus elváltozások esetén az operabilitás eldöntése volt a kérdés. A reszekció kontraindikált volt, ha: a tumor 5 cm-nél nagyobb, a duodenumon kívül más szerveket is érint, a peripancreaticus ereken szűkületet, elzáródást okoz, távoli lymphogén, vagy haematogén metastasisok vannak. Az említett kritériumok közül akár egynek a megléte is már kizárta a sebészi beavatkozást. A radiológiai eredményeket összehasonlították a sebészi és szövettani eredményekkel. A CT-vizsgálat során a 76 tumor közül 74-et helyesen diagnosztizáltak. Hat esetben a vélemény álopozitív volt. Az inoperabilitás kérdésében a pontosság 91%-nak bizonyult. A kétfázisú spirál CT-vizsgálatok a májmetasztázisokat 75%, a nyirokcsomó érintettségét 54%, a peripancreaticus erekre való terjedést 88%-ban igazolták.

Puskás Tamás dr.

Igazságügyi orvostan

Az igazságügyi orvosok szomorú, új szerepe. Cordner, S. M. és Ranson, D. L. (Victorian Institute of Forensic Medicine, Dept. of Forensic Medicine, Monash University, Sorrettibank, Victoria Australia, 3006): Lancet, 1997, 350, sIII, 6.

A 1997. év jelezte, hogy két területen az igazságügyi orvostan előtérbe került, bizonyos nem természetes eredetű halálozás megelőzésében, valamint a háborús, emberiségellenes cselekmények felderítésében.

A forenszikus boncolások és vizsgálatok korábban többségükben csak törvényszéki célokat szolgálták, manapság azonban közegészségügyi, népegészségügyi statisztikai, balesetmegelőző és egyéb közérdeket szolgáló céljai vannak, melyekről a nagyközönség nem is tud, de a jogi és egészségügyi körök is csak keveset. Sajnálatos, hogy maga az igazságszolgáltatás is inkább csak az egyedi esetek kiszolgálóját látja a forenszikus patológiában és a szakma sem tesz ez ellen. A helyzet változtatására Ausztráliában a Monash Egyetem és a Halottkémi (coroner) Társaság egy együttműködést és nemzeti programot kezdeményezett az egyetemi

igazságügyi orvostani, a járványtani, a preventív medicinával foglalkozó intézetei és a balesetmegelőző kutatóközpontja bevonásával, hogy egy nemzeti információs rendszert hozzanak létre, ami által a forenzikus patológia és társtudományok által szolgáltatott adatok a kutatás, feldolgozás, egészségügyi szervezés számára széleskörűen hozzáférhetőek lennének tanulmányi, tudományos, bűnmegelőzési és egyéb célokra. Az adatbázist az Interneten tennék hozzáférhetővé, a mintegy 500 szakértői intézmény számára. Teljes boncjegyzőkönyvek, rendőrségi, halálozási statisztikák, egyedi esetek leírása, labor tesztek eredményei, demográfiai adatok lennének elérhetőek. Különös figyelmet szentelnének az iv. kábítószert használók eseteinek, az öngyilkosságoknak, az orvosi beavatkozás vagy rendőrségi eljárások közben történt haláleseteknek, a hirtelen csecsemőhalálnak és a munkahelyi baleseteknek.

A másik terület, ahol az igazságügyi orvostan előtérbe került, rendkívül szomorú szerepör, de nem igazán új, mert a nürnbergi per kapcsán forenzikus patológusok már szerepeltek emberiségellenes háborús bűncselekmények feltárásában. Az 1980-as évektől újból adódik ilyen feladat. 1984–1985-ben a korábbi argentin hunta tömeggyilkosságait segítettek leleplezni, azzal, hogy a tömegsírokba temetett áldozatokat megvizsgálták és a kínzásokra, gyilkosságokra rámutattak. Jelenleg az igazságszolgáltatást hasonló ügyekben mintegy 50 országban segíti a forenzikus patológia, többek közt Guatemalában, Irakban, Kurdisztánban és a korábbi Jugoszlávia területén. A munkákat nemzetközi emberjogi szervezetek szervezik és hangolják össze többnyire, de nemzetközi bíróságok és államok is kezdeményeznek vizsgálatokat. A feladat nagysága a kiirtott apró dél-amerikai falvak feltárásától a félmillió ruandai népirtás kivizsgálásáig terjed. A II. Világháborús ukrainai tömegsírok közelmúltban történt feltárása, igazságügyi orvostani elemzése és véleményezése jól szemlélteti, hogy ez a szakma mennyire járul hozzá akár a történelmi tisztánlátáshoz is.

[Ref.: 1. *Hazánkban sem dicsekedhet a forenzikus patológia, vagy elterjedtebb nevén az igazságügyi orvostan nagyobb ismertséggel és elismertséggel.*

gel. Legfeljebb csak egyedi esetek kapcsán és nem szélesebb tevékenységi körre alapján ismert a szakma, mind az igazságszolgáltatásban, mind az egészségügyben, de a nagyközönség számára is. Ez természetesen hátrányosan hat a megbecsülésre és a finanszírozásra egyaránt. Remélhető, hogy legkésőbb az igazságügyi orvostani szakértői működés struktúrájának eurokonform átalakítása kapcsán sikerül majd ezen változtatni.

2. *A leírtakhoz hasonló háborús vagy politikai jellegű emberiségellenes konkrét ügyek kivizsgálásában csak az ügyben érdektelen és politikailag el nem kötelezett, valamint nem szomszédos országból kérhetnek fel szakértőket. Emiatt nem vehettek részt hazai szakértők a déli szomszédainknál vagy az Ukrajnában történtek kivizsgálásában.]*

Varga Mihály dr.

Józanul vagy ittasan halt meg? Nehéz lehet megállapítani. Szerkesztői közlemény. Pounder, D. (University of Dundee, Royal Infirmary, Dundee): BMJ, 1998, 316, 87.

A halál után vett vérminták alkoholszintjének értékelése komplex lehet, ezért is kérdőjelezte meg néhány szakértő a Diana hercegnő sofőrjénél mért 175 mg%-os eredményt. Bár az élők és holtak véralkoholszint-mérésének technikai részletei nem különböznek, az eredmények értékelésekor a hullai vér esetében nagyobb körültekintés szükséges. A két leglényesebb postmortalis befolyásoló tényező a mikrobiális alkoholszintézis és a gyomorból történő alkoholfelszívódás.

A bélbaktériumok néhány óra alatt penetrálják a bélfalat, bejutnak a portális vérpályába és 6 óra múlva már a szisztémás érrendszerben is megjelennek. Az itt lévő cukor és laktát megfelelő alapanyagok az alkoholszintézishez. Ezt a hatást fokozhatja a magas környezeti hőmérséklet, a terminális hyperglycaemia, a sepsis, hasi trauma, sebfertőzés. Szobahőmérsékleten 150 mg%-os értékek is kialakulhatnak néhány nap alatt, bár típusosan a véralkoholszint 70 mg% alatt marad. Éppen ezért szükséges a véralkohol vizsgálatot más testnedvek (vizelet, humor aquosus) vizsgálatával

kiegészíteni. Az üvegtést a baktériumok bejutásának eléggé ellenáll, a vizeletben általában nincs szubsztrát az erjedéshez. (A vezető esetében üvegtéstől is nyertek folyadékot, és ennek analízise megerősítette az itasságot.)

A gyomorból, vagy a gyomornedvek légutakba jutása után a tüdőből történő diffúzió jelentősen befolyásolhatja a véralkoholszintet, ha az illető a halála előtt sok alkoholt fogyasztott. A mintavétel helyétől függően akár négyszeres eltéréseket is ki lehet mutatni. Éppen ezért kell a véralkoholszint meghatározásához perifériás érből venni a vért. A szívből és nagy erekből vett vér nem alkalmas a meghatározásra.

A véralkoholszint meghatározása a leggyakoribb postmortalis toxikológiai vizsgálat. A fentiek szerint ehhez perifériás érből kell vért venni, és az eredményeket egyéb testnedvek vizsgálatával kell megerősíteni. Még ilyen körülmények között is nehéz lehet a leleteket értékelni, azok néha nem alkalmasak végkövetkeztetésre. Annak ellenére, hogy a „Józanul vagy ittasan halt-e meg?” kérdés egyszerűnek tűnik, néha nehéz lehet rá válaszolni.

Cserni Gábor dr.

Hirtelen halál Echinococcus embólia következtében. Keil, W. és mtsai (Institut für Rechtsmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 293.

Szerzők egy Echinococcus granulosus cysta megrepedése miatt bekövetkezett hirtelen halálesetről számolnak be. Egy 45 éves, már hat éve Németországban élő, török származású betegnél minden előzmény nélkül súlyos légszomjjal és görcsökkel járó rosszul lett lépett fel, ami két perccel belül halálhoz vezetett. A betegnél a boncolás a bal pitvar falában egy 6 cm átmérőjű Echinococcus granulosus cystát mutatott ki. A hirtelen halált a cysta megrepedése és a közeli szívartériákat is érintő általános emboliáció okozta.

Az Echinococcus infekciók 30–40%-ánál következik be cysta ruptura, amely pulmonális, ill. arteriális emboliához vezethet, ezenkívül, a keringésbe rövid idő alatt bekerülő nagy mennyiségű antigén anaphyla-

xiás shockot is okozhat. Az *Echinococcus cysta* lokalizációja a szívben igen ritka (0,5–2%) és olyankor is általában májcystával kombinálódva fordul elő. Az ismertett betegnél a szívben kívül más szervben nem találtak *Echinococcus cystát*.

Az echinococcosis ma már Európa legtöbb országában, így Magyarországon is ritka, de a világ számos területén még endemias. Kutyák terjesztik. Lefolyása sokszor tünetmentes. A diagnózis felállítását nehezíti, hogy számos esetben nincs ellenanyagtermelés: a közleményben említett betegnél sem találtak *Echinococcus* ellenes antitesteket. A terápia sebészi megoldást igényel.

Füzi Miklós dr.

Immunológia

Új eredmények az immunológiában. Kemeny, M., Peakman, M. (Department of Immunology, King's College School of Medicine and Dentistry, London): *BMJ*, 1998, 316, 600.

Az immunológia korunk egyik leggyorsabban fejlődő tudományága. A jelenleg praktizáló orvosok egy része még nem, vagy alig részesült elméleti és klinikai immunológiai oktatásban, akik pedig részesültek, tapasztalhatják mekkora fejlődés következett be az elmúlt 5–10 évben. A lépéstartást nehezíti az elterjedt zsargon, a mozaikszavak használata, de tapasztalhatók rendszerezési törekvések is. Elég, ha a sejtfelszíni molekulákra (CD – cluster of differentiation), a citokinek nomenklatúrájára vagy a HLA antigének rendszerére gondolunk. Az immunológia széles spektrumot vizsgál a terhességtől az öregedésig, a vakcinálástól a rákig. Az ezzel foglalkozók munkásságát eddig tíz Nobel-díjjal jutalmazták, legutóbb Zinkernagel és Doherty kapták meg ezt az elismerést a sejtmédiált immunológiai védelemmel kapcsolatos munkájukért.

Jelen közleményünkben a szerzők öt olyan eredményt ismertettek, amelyeknek a következő évtizedben klinikai jelentősége lehet.

Mint ismeretes, a HIV vírus CD4 T-limfocitákat, makrofágokat és dendritikus sejteket támad meg. A legutóbbi időig azt gondolták, hogy a

vírus a CD4 receptor molekula révén jut be a limfocitákba, de a kísérleti adatok azt mutatják, hogy a HIV fertőzött páciensek CD4 limfocitáinak csak kisebb hányada tartalmazza a vírust, más része rezisztens a behatolásra. A rezisztencia egy CD8 sejtek által termelt peptid familiára (CC kemokinek) vezethető vissza, amely az adhézióban és a migrációban játszik szerepet. Az első HIV fertőzősekor a vírus a CC-CKR-5 receptoron (CC kemokin receptor) jut be a sejtbe. Ezt a receptort a T-limfociták és makrofágok által termelt kemokinek (RANTES, MIP-1 α , és MIP-1 β) aktiválják. Ismételt fertőzéskor a vírus egy másik kemokin receptor (CXCR-4) révén jut be a limfocitákba és terjed tovább a többi CD4 sejtbe. Vannak emberek, akik már többször találkoztak a vírussal, mégsem fertőződtek meg, náluk a CC-CKR-5 receptor allotípus variánsai mutathatók ki. Fentiek azt jelentik, hogy természetes liganddal a vírus behatolása a sejtbe megelőzhető, ill. a vírus elterjedése alacsony – az immunrendszer által kezelhető-szinten tartható. Majomkísérletekben biztató eredmények születtek vakcina kifejlesztésére.

A 90-es évek elején többen vizsgálták azt a kérdést, hogy környezeti ártalmak, vagy genetikai tényezők-e a felelősek az allergiás megbetegedések elterjedéséért. Németország újraegyesítése jó lehetőséget adott a probléma vizsgálatára. Az asztma és allergia gyakoriságát vizsgálták 7500 9–11 éves lipcsei és hallei (volt NDK), valamint müncheni (volt NSZK) gyereken. Hideg levegőre vitték a gyerekeket, hogy a bronchiális hiperreaktivitást vizsgálják, továbbá bőrpróbát (prick teszt) végeztek. Az allergiás tünetek (egy vagy több antigént tekintve) sokkal gyakoribbak (37%) voltak nyugat-német gyerekeknél, mint a keleti régióban (18%). Az asztma és a szénanátha előfordulása az szignifikánsan magasabb volt a müncheni (5,9% és 8,6%), mint a lipcsei és hallei (3,9% és 2,7%) gyerekeken. Ugyanakkor a bronchitis, köhögés és orrtünetek ősszel és télen az NDK-ban voltak gyakoribbak. Ebből arra következtettek, hogy a kelet-németeknél valami, pl. a gyakoribb infekciók jelenthetek védelmet az allergia ellen, míg egy másik faktor, pl. a kipufogógázok gyorsították a nyugat-német környezetben az allergia kifejlődését. Amerikai kutatók az allergia

és a kipufogógázok között mutattak ki pozitív összefüggést. A kipufogógázokból extrahált poliaromás szénhidrogének olyan adjuvánsként jelentek meg a nyálkahártyán, amelyek szelektíven növelték az IgE termelést közös allergénekkal szemben. A genetikai faktorok sem hagyhatók figyelmen kívül: 11 Amish család 170 tagjánál találtak kapcsolatot az emelkedett IgE szint és az 5q31.1 kromoszóma markerei (köztük az allergiához leginkább kapcsolódó IL-4 gén) között.

Az elmúlt 10 évben megismerhetők a T-sejt alosztályokat, a CD4 (helper) és CD8 (citotoxikus) T-limfocitákat. Mossman és munkatársai 1986-ban citokintermelés alapján kategorizálták a CD4 sejteket. Ezek funkcionálisan is különböznek: míg a Th1 sejtek γ -interferont termelnek és a sejtmédiált immunitáshoz kapcsolódnak, addig a Th2 sejtek IL-4-et termelnek és a B-sejtek antitest termelését segítik. Az elmúlt három évben a CD8 limfociták további felosztása is megtörtént: a γ -interferont szekretáló a Tc1, az IL-4-et kiválasztók a Tc2 sejtek, a Tc0 sejtek citokin profilja nem korlátozott. A CD8 alosztályok funkciói nem teljesen tisztázottak, bár az ismert, hogy Tc0 sejtek dominálnak az intracelluláris organizmusokra (lepra) adott nem túl hatékony immunválaszra. Az IL-4 gátolja az antivirális védelemért felelős Tc1 limfocitákat, a Tc2 sejtek pedig az IgE termelést segítik allergiás megbetegedésekben.

Az immunrendszer az egyetlen olyan szisztéma, amely órákon belül masszív sejtexpanszióval képes válaszolni az infekcióra. Ez veszélyeket is hordoz magában: aktivált citotoxikus sejteket, toxikus mediátorokat és citokinek, melyek kontroll hiányában komoly szöveti sérüléseket okozhatnak. A nem kívánatos aktivált sejtek eltávolítását szolgálja az apoptózis folyamata, melynek során megfelelő szignálok után a sejt „öngyilkos” lesz. Az aktivált limfociták pusztulásáért felelős Fas (CD95) receptor a T- és B-limfocitákon expresszálódik az antigénnel történt találkozás után. Fas liganddal kapcsolódva a Fas-t hordozó sejtben intracelluláris proteázok kaszkádja aktiválódik, ami a sejt pusztulását eredményezi. A Fas ligand érett CD4 és CD8 T-sejteken jelenik meg, expresszióját az immunrendszer

szabályozza. A mechanizmus ismerete közelebb vihet néhány klinikai probléma jobb megértéséhez. Fas antigén expressziót észleltek autoimmun thyreoiditis-ben szenvedők thyreoid epithel sejteiben. Így a Fas+ thyreocita elpusztul, ha kölcsönhatásba lép a Fas-ligandot hordozó aktivált T-sejtekkel. Fontos lehet a Fas-transzplantációban is. Évek óta ismert, hogy a transzplantátumok bizonyos helyekről (szem, testis) nem lökődnek ki. Ennek valószínű oka, hogy mindkét helyen permanens Fas-ligand expresszió van és így elpusztulnak azok a Fas-hordozó limfociták, amelyek a graft kilökődését előidéznék. Kísérleti állatokban végezték a következő kísérletet: szigetsejteket ültettek be olyan miociták közé, amelyeket előzetesen génebeszeti eszközökkel Fas-ligand expresszióra tettek alkalmassá. A sejtek nem lökődtek ki, ellentétben azokkal, amelyek nem manipulált miociták közé ültettek be.

A T-sejt receptorok nem kötik meg úgy a szolubilis antigént, ahogy azt a B-sejtek teszik. Ehelyett az antigén bemutató sejtek által internalizált, feldolgozott és prezentált peptidok kapcsolódnak a fő hisztokompatibilitási génkomplex (MHC) molekulájával és ebben az elrendezésben ismeri fel őket a T-sejt receptor. Röntgen kristallográfias vizsgálatok segítettek megismerni az MHC szerkezetét. Ezek azt mutatták, hogy a molekula gerincén van egy nagy mélyedés, amelyikbe az antigén eredetű peptid kerül. A T-sejt receptor átlósan helyezkedik el a mélyedés fölött. Ez azt jelenti, hogy nagy része az antigén falával kapcsolódik csak kis részlete lép kölcsönhatásba a peptid antigén egy részével. Ennek ismeretében már sokkal érthetőbb, hogy az allograft MHC más molekulái miért idéznek elő oly erős T-sejtes immunválaszt. Hosszú éveken keresztül úgy gondolták, hogy a T-sejtek mindent vagy semmit alapon aktiválódnak. Azóta ez a kép árnyaltabbá vált, mert megállapították, hogy a T-sejt aktiválásnak fokozatai vannak az aktivációtól a teljes válaszképtelenségig (anergia). Ez olyan lehetőséget jelent, hogy kis szerkezeti változtatás egy peptiden kikapcsolhatja a nem kívánt T-sejtes választ, miközben beindítja a védő jellegű Th2-sejtek aktiválódását. Az antigén felismerésben elért fenti eredmények és más, ezzel kapcsolatos eredmények is fontosak az olyan be-

tegségek (és a kezelés) szempontjából, ahol az immun effektoroknak szerepük van.

Mostanában kimutatták, hogy egy autoreaktív T-sejt is stimulálható vírus eredetű peptiddel. Ebben a tanulmányban a T-sejtek egy sclerosis multiplex-ben szenvedő páciensről származtak és a központi idegrendszer myelin komponensei ellen irányultak, de közösleges vírusokból (herpes simplex, Epstein-Barr) származó peptidok ugyanúgy elindították a T-sejtes immunválaszt. Ebből könnyen belátható, miért a egyik legfontosabb immunológiai kutatási irányzat a vírusok szerepének tanulmányozása az autoimmun betegségekben.

Csipő István dr.

Az immunrendszer biológiája. Huston, D. P.: JAMA, 1997, 278, 1804.

A sejtes és molekuláris elemekből felépült, bonyolult szabályozott immunrendszer fő feladata a szervezet saját anyagainak megkülönböztetése a „nem saját” vagy idegen struktúráktól. A tolerancia, vagy immunológiai válaszképtelenség azt jelenti, hogy a gazda-szervezet limfocitái nem aktiválódnak a saját szövetekkel való kölcsönhatáskor. A T- és B-limfociták érése során kialakuló válaszképtelenség a centrális tolerancia, míg az érett T- és B-sejtek immunológiai válaszképtelensége a perifériás tolerancia. Az autoimmunitás ebben az értelemben a szervezet toleranciájának valamiféle defektusát jelenti. Az egészséges szervezet kétféleképpen reagálhat az antigénre: antigénspecifikusan (szerzett immunitás) és nem-antigénspecifikusan (veleszületett immunitás). Utóbbi magában foglal fizikai gátakat (epithelium, cilium), szolubilis faktorokat (komplement fehérjék), kemokineket (amelyek leukocita migrációt idéznek elő), citokineket (amelyek a sejt működést modulálják), természetes ölksejteket (NK) és fagocitákat. A T- és B-limfocitákra épül az antigénspecifikus védekezési mechanizmus. Magába foglalja az antigén bemutatást, a T- és B-sejtek által történő felismerést, klonális expansziót és differenciálódást effektor sejtekké. Jellemző az immunmemória kialakulása. A két védőrendszer nem függetlenül működik, inkább kiegészítik egymást, elég, ha az immunkomplexek által kiváltott komple mentaktiválásra gondolunk.

Az immunválaszban résztvevő fehérvérsejtek (fvs) három csoportra tagolhatók: granulocitákra, speciális antigén prezentáló sejtekre és limfocitákra. A neutrofil granulociták, monociták és makrofágok fontos szerepet töltenek be a komplement opsonizált immunkomplexek eltávolításában, extracelluláris kórokozók elpusztításában. Az eozinofil granulociták elsősorban a férgek és más paraziták elleni védelemben, a bazofil sejtek IgE receptoruk révén az azonnali hiperszenzitivitásban játszanak szerepet. Az antigén feldolgozást és bemutatást végző sejtek a monocyták, makrofágok, Langerhans-sejtek, Kupfer-sejtek és a dendritikus sejtek. Ezek mindegyike expresszálja a fő hisztokompatibilitási génkomplex (MHC) I. és II. osztályú antigénjeit, melyekkel asszociálódva válnak felismerhetővé a feldolgozott exogén és endogén antigének a T-sejt receptor (TCR) komplex számára.

A limfociták három fő populációja a T, B-sejtek és az NK-sejtek. A T-sejtek a TCR, a B-sejtek transzmembrán immunglobulinjuk (Ig) révén ismerik fel a prezentált antigént. Mind a TCR, mind a transzmembrán Ig-ok génátrendeződés termékei és lehetővé teszik a specifikus antigén felismerést. Az NK-sejtek a nem antigénspecifikus védelem részeként a vírusfertőzött és tumorsejteket pusztítják, de Fc receptoruk és a termelt citokinek révén az antigénspecifikus védelemben is szerephez jutnak.

Az antigénbemutatásban fontos szerepet játszó MHC I. osztályú antigének transzmembrán glikoproteinek, amelyek egy polimorf α láncból és β_2 mikroglobulinból állnak a három osztályba (HLA-A, B, C) sorolhatók. Extracelluláris részük három doménből ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$) áll. Az antigénköötő „zseb”-et az $\alpha 1$ és az $\alpha 2$ domén alkotja. Transzportáló fehérjékhez kapcsolódva, az endoplazmatikus retikulum közbeiktatásával kerülnek a sejt felszínére. Az MHC II. osztályú antigének a HLA-DR, DQ, és DP lokuszok határozzák meg. Extracelluláris régiójukban két ($\alpha 1$, $\alpha 2$ és $\beta 1$, $\beta 2$) domén van. Az antigénprezentáló sejtek (APC) által fagocitált antigének hidrolizálódhatnak az APC endoszómáiban s ott egy részük lineáris pep-

tidként kerül az $\alpha 1$ és $\beta 1$ régiók által határolt zsebbe s az MHC II-peptid komplex jut a plazmamembrán felszínére. Az MHC I-endogén peptid komplexeket elsősorban a CD8+, az MHC II-exogén peptid komplexeket pedig a CD4+ T-sejtek ismerik fel. Több, mint 100 betegség asszociálódik valamely HLA haplotípushoz, a HLA-B27+ fehér amerikaiaknak például kilencvenszer nagyobb az esélyük, hogy spondylitis ankylopoetica alakuljon ki náluk, mint HLA-B27 negatív társaiknak. Sem az MHC I, sem az MHC II. osztályú antigénekről nem ismert, hogy szénhidrát vagy lipid jellegű antigéneket képesek lennének bemutatni. Ezeket a CD1 antigén prezentálja polimorf láncai segítségével, a felismerést pedig a CD4-CD8-T-sejtek végzik.

A TCR egy S-S híddal összekapcsolt heterodimer, ami a sejtérés korai fázisában jelenik meg a T-sejteken és a CD3 komplex-szel együtt expresszálódik. Az érett T-sejtek 90%-ában egy α és β lánc, 10%-ában egy γ és egy δ lánc alkotja a T-sejt receptort. Amino terminális (variábilis) szakaszukat V, D, J gének kódolják. A polimorf módosulások rendkívül nagy száma biztosítja a specificitást. A konstans domén monomorf és mintegy támasztékul szolgál a variábilis régióknak. A TCR nem kovalensen kapcsolódik a három alegységből álló CD3-hoz, létrehozva a TCR komplexet. A T-sejt aktiváláshoz kevés egy szignál, konstimulátorként jelenhet meg a CD28 (T-sjten) és az APV-n expresszált CD80 vagy CD86 kapcsolódása. Az érett TCR α/β sejtek két subpopulációt (CD4+, CD8+) alkotnak. A T-sejtek osztályozhatók citokin termelésük alapján is. T_H1 sejtek azok, amellyel IL-2-t, IFN- γ -t és TNF- β -t termelnek, míg a T_H2 sejtekben IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13 termelődik. Mind a CD4+, mind a CD8+ sejtek mutathatnak T_H1 és T_H2 citokin profilt. A bakteriális vagy retrovirális eredetű szuperantigének intracelluláris feldolgozás nélkül, közvetlenül kapcsolódnak a HLA II. osztályú antigénekhez, azok „külső”, nem peptidkötő részén s ugyancsak eltérően kötődnek a TCR-hez, annak β -láncán keresztül. Találunk közöttük Staphylococcus, Streptococcus, Mycoplasma stb. eredetű exotoxinokat, melyek hatására növekszik bizonyos citokinek termelődése, ez toxikus sokk szindrómához, esetleg autoimmun megbetegedéshez vezethet.

A perifériás mononukleáris leukociták kb. 15%-át B-sejtek alkotják. Fő feladatuk az immunglobulin termelés. Az immunglobulinok két azonos nehézláncból diszulfid hidakkal összekapcsolt fehérjék, melyekhez két κ vagy λ könnyű lánc kötődik. Az antigén specificitás a polimorf variábilis régiókban helyezkedik el, mind a nehéz, mind a könnyű láncokon, párban alkotják az antigénkötő helyet. A nehéz lánc karboxi terminális részén komplementkötési hely, FcR kötési hely található. A megfelelő nehéz és könnyűlánc gének átrendeződése hozza létre a specifikus epitópot tartalmazó érett B-sejtet, melynek membránján IgM és IgD expresszálódik. Antigén megkötésekor klonális szaporodás következik be a megfelelő Ig specificitással. A sejtek differenciálódás után memória vagy plazmasejteké alakulnak. A B-sejtek a megkötött, internalizált és feldolgozott antigént bemutatják a T-sejteknek, melyek aktiválódása citokin termeléshez vezet. A B-sejtekre visszaható citokin milyensége döntő a szekretált Ig osztályra nézve. B-sejtek stimulálása végbemehet T-sejt aktiváció nélkül is polimer fehérjék, polisacharidok, lipopolisacharidok hatására. Ekkor poliklonális B-sejt aktiváció zajlik, ami autoimmun betegségek kialakulásához vezethet.

Az antigénspecifikus és nem-antigénspecifikus immunválasznak egyaránt része a komplement rendszer. Az idetartozó fehérjék egy enzimatis kaszkádban aktiválódnak s az ennek eredményeként képződő bioaktív molekulák gyorsítják az opszonizációt, a célsejtek ozmotikus lízisét s kötődést a fagocita rendszerhez. Az aktiváció történhet immunkomplexe által (klasszikus út) és immunglobulinoktól függetlenül (alternatív út) is. Központi lépés a C3 hasítása. A C3b kovalensen kötődik a targetsejt-hez s a további komplement komponensek hasítása, enzimatis aktiválódása lízist eredményez.

A C2 és C4 hiánya autoimmun szindrómához, a C1 eszteráz inhibitor hiánya angioödémához vezethet, míg a C3, C5-C8 hiány visszatérő fertőzésekre hajlamosít.

Az immunológiai történések fontos eseménye a fehérvérsejtek egymáshoz, vagy extracelluláris mátrixhoz való tapadása. Három adhéziós molekulacsalád felel meg a fenti funk-

cióknak: a szelektinek, integrinek és az Ig-szuperfamiliába tartozó fehérjék. A szelektinek (L, E, P-szelektin) minden fehérvérsejten expresszálódnak és lektinként kötődnek az endotel vagy más fvs felszínén expresszált szénhidrát komponenshez. Fő feladatuk a fvs-ek „görgetése” az endotel sejteken. Az integrinek és Ig-szerű adhéziós molekulák fehérje-fehérje kölcsönhatás révén kötődnek, stop funkcióval bírnak, mediálják a leukocita aggregációt és az endotelen való átjutást. Az integrinek fő képviselői a VLA-molekulák, az LFA-1 és Mac-1 fehérjék. Az Ig-szerű adhéziós molekulákhoz az intercelluláris adhéziós molekulák (ICAM), vaszkuláris adhéziós molekulák (VCAM) az LFA-2 és LFA-3 tartoznak. Hiányuk ismétlődő bakteriális fertőzésekben jelentkezhet.

A citotoxikus T-limfociták a targetsejteket kétféleképpen képesek elpusztítani, apoptózis révén és a perforin/granzym mediált úton. Míg a perforin/granzym mediált lízisben a perforin a membránon pórusokat képezve idézi elő a sejtpusztulást, addig a Fas/Fas ligand kölcsönhatás intracelluláris jelátvitelt indukál, amely végül a kromoszómák degradációját eredményezi.

Az immunrendszer egy finoman beállított bonyolult géphez hasonlítható. Működési mechanizmusainak jobb megismerése hatékonyabb eszközöket adhat a gyógyítást végzők kezébe.

Csípő István dr.

Az EBV és az immunrendszer. Cohen, J. I. (Grand Rounds at the Clinical Center of the National Institutes of Health, Bethesda, USA): JAMA, 1997, 278, 510.

A szerzők egy fiatal, Burkitt-lymphomás férfi beteg kapcsán rávilágítanak az EBV-vel összefüggésbe hozható malignus betegségek kezelésének újfajta megközelítésére a hagyományos citotoxikus kemoterápia mellett. Akut EBV infekció során a vírus keresztül jut az oropharynxon, majd a B-lymphocitákat fertőzi meg. Az akut fázist követően a B-lymphocytákban perzisztál. Az EBV szervezetben belüli túlélésében kétféle tényező játszik szerepet: I. az immunrendszer

antivirális aktivitásának kijátszása és II. az immunrendszer részét képező B-lymphocyták megtalálása.

I. Az immunrendszer ellenőrzését elkerülő mechanizmusok közül az egyik a korlátozott virális génextpresszió. Míg akut EBV-infekció esetén a vírus minden transzformáló génje expresszálódik, a klinikai gyógyulás után a B-sejtek csak 2 gént expresszálnak: az EBV nukleáris antigén 1-t (EBNA-1) és a Latens Membrán Protein 2-t (LMP-2). Az EBNA-1 és az LMP-2 biztosítja a vírus DNS fennmaradását az aktívan osztódó lymphocytákban, felelős a gén expresszió korlátozásáért. A második mechanizmus, mellyel az EBV az immunrendszer ellenőrzését elkerüli, a citokin aktivitással szembeni interferencia. Az EBV kódol egy virális interleukin 10-t (IL-10), amely a humán IL-10-hez hasonlóan gátolja a gamma interferon, az IL-1, IL-12 és a tumor nekrosis faktor szintézisét; semlegesíti a gamma interferon antivirális hatását; stimulálja a B-sejt növekedést, differenciálódást és transzformációt.

A cytotoxikus T-lymphocyták (CTL) felismerik a sejtek felszínén expresszálódó víruspeptideket. Az EBV gátolja a CTL-k antigén felismerő képességét, az antigén feldolgozást és a vírus hordozó sejtek lysisét. Ez az EBV harmadik eszköze az immunrendszer kijátszására.

A negyedik mechanizmus az EBV antigén variabilitási képessége. A CTL-k által felismert antigén az EBNA-3B. A B-sejtek EBNA-3B expresszáló képessége HLA típus függő. A HLA-11 korlátozza az EBNA-3B expressziót. Ha az EBNA-3B génszakaszban mutáció zajlik le, akkor a CTL-k egyáltalán nem képesek a fertőzött sejteket elpusztítani. Mivel Dél-Kelet Ázsiában ez a HLA típus domináns, ezért a Dél-Kelet Ázsiából származó izolátumok között gyakori a CTL-k iránt rezisztens vírus, míg Európában és Afrikában ez nem jellemző.

II. A B-lymphocyták megtalálása: A vírus felszínén levő gp 350 a C 3d komplement egyik receptorához kötődik és ezen keresztül fertőzi meg a B-lymphocytákat.

Terápiás vonatkozások: Mivel a neutralizáló antitestek többsége a gp 350 ellen irányul, emellett CTL-k is felismerik a gp 350-t, ezért készültek a gp 350 rekombináns vaccináknak, ame-

lyek állatmodellben hatékonyan bizonyultak az EBV eredetű lymphomák megelőzésében. Humán kipróbálásuk folyamatban van. A CTL válasz erősítése hatásos lehet az EBV eredetű lymphoproliferatív betegségek kezelésében. A kezdeti eredmények biztatóak. Egyes Hodgkin-kóros betegekben vagy peripheriás lymphomák esetén expresszálódó LMP-1 és LMP-2 szintén célpontja lehet a kezelésnek. Burkitt lymphomában az EBNA-1 az egyetlen olyan vírusprotein, amelyik expresszálódik. Ha sikerülne izolálni EBNA-1-t felismerő CTL-kat, ezek infúziója szintén használható lenne a hagyományos kezelésre rezisztens Burkitt-lymphomákban. Az EBV és az immunrendszer közötti interakciók mélyebb megértése lehetőséget kínál az EBV indukálta betegségek új megközelítéssel történő kezeléséhez és a virális fehérjék felhasználásához az immunrendszer működésének megváltoztatására.

Lukács Adrienne dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Kullancscsípés és Lyme-kór egy endemiás területen – a serológia és az antibiotikus prophylaxis indokolatlan használata. Fix, A. D. és mtsai (Univ. Maryland School Med. 660 Redwood St. Baltimore, MD 21201, USA): JAMA, 1998, 279, 206.

Az USA-ban Maryland keleti partvidékén a leggyakoribb a Lyme-kór előfordulása. Az incidencia évi 86/100 000 (becslések szerint a hazai gyakoriság nagyságrendje is hasonló – Ref.). Ezen a területen a házi orvosnál jelentkező kullancscsípést, illetve a Lyme-kór tüneteit mutató, vagy annak gyanújával jelentkező – összesen 232 – beteg adatait és az orvosi ténykedés költségkihatásait elemezték. Tüneteket nem okozó kullancscsípés miatt az esetek $\frac{2}{3}$ -ában végeztek serologiai vizsgálatot (többnyire Whittaker Lyme Stat EIA-t). Pozitív leletet 3%-ban kaptak. A negatív eredmény után csak az esetek $\frac{1}{4}$ -ében végeztek savópár vizsgálatot 10–94 nappal később. Az akut és a convalescens savót nem vizsgálták párhuzamosan. Mindössze egy ízben észleltek seroconverziót. A tünetmentes kul-

lancscsípés miatt jelentkezett páciensek nagyobbik fele részesült prophylacticus antibiotikus kezelésben, melynek időtartama átlagosan 12 nap volt. A tünetmentes kullancscsípettek harmadában a prophylacticus antibiotikus kezelés mellett serologiai vizsgálat is történt. Lyme-kórosnak 40 beteget minősítettek. A tünetmentes kullancscsípett páciensek ellátásának közvetlen költsége személyenként 109 USD, a Lyme-kóros betegek esetében ez 569 USD volt. A költségek egy-egy harmadát az orvosi vizsgálat és a serologiai teszt adta, az antibiotikus kezelés a költségek $\frac{1}{4}$ -ét jelentette. Meglepő a serológiai vizsgálatok kiterjedt használata tüneteket nem okozó kullancscsípés esetén, hiszen ezt ösztönző javaslat még nem látott napvilágot. Mivel a borrelia antitestek csak hetekkel a fertőzés után jelennek meg, a kullancscsípés után közvetlenül végezve a serologiai vizsgálatot – ha jó a serológia – negatív eredményt fogunk kapni, ezért savópár vizsgálatra nélkül nem várható a teendőket befolyásoló eredmény. (Az első vizsgálat pozitivitása egy korábbi fertőzés átvészelésére utal, tehát hiba lenne erre alapozva antibiotikus kezelést javasolni. Ha savópárt vizsgálunk, az csak mindkét minta egyidejű vizsgálatával adhat korrekt információt – Ref.) Ha adunk prophylacticusan antibiotikumot, akkor az abortálhatja az immunválaszt, tehát sem az akut, sem a convalescens serológiának nincsen ez esetben értelme. A vizsgálat költségkihatásai ugyanakkor jelentősek. A serológia indokolatlanul széleskörű használata ellenére még azokban a Lyme-kórosnak véleményezett esetekben sem alkalmazták a Western blot confirmációt, ahol a diagnózis felállítását költséges injekciós Ceftriaxon-kezelés követte. Pedig a Western-blot alkalmazását CDC ajánlás írja elő és különösen fontos lenne azokban az esetekben, ahol költséges és potenciálisan veszélyes kezelés indokoltságát kell mérlegelni.

Hasonló a helyzet a prophylacticus kezeléssel. A legtöbb tanulmány és szakértői vélemény a prophylacticus kezeléssel szemben foglal állást. Legalább 100 kullancscsípett páciensnek kell kezelni ahhoz, hogy egy vagy két erythema migrans, tehát a korai kezelés szempontjából problémát nem okozó fertőzést megelőzzünk. Nagyon valószínű, hogy a prophylacti-

cus kezelés az esetek egy részében csak mitigálja a tüneteket és lehetlenné teszi a diagnózis megállapítását (talán ez a közlemény legfontosabb üzenete - Ref.).

A tanulmány adatai arra utalnak, hogy a háziorvosok nem veszik figyelembe az ajánlásokat.

Lakos András dr.

Aktív D-vitamin endogén túltermelődése által okozott hypercalcemia macskakarmolási betegségben szenvedő egypetéjű ikerpárban. Bosch, X. (Casa Maternitat, Corporació Sanitària Clínic, Barcelona, Spanyolország): JAMA, 1998, 279, 532.

A *Bartonella henselae* ép immunitású emberekben macskakarmolási betegséget (catscratch disease = CSD), meningoencephalitist, endocarditist, valamint elhúzódó lázat okozhat, ugyanakkor csökkent immunitású betegekben bacilláris angiomatosisként vagy peliosis hepaticaként manifesztálódhat. A szerző egy egypetéjű ikerpár esetét mutatja be, akiknél macskával történt kontaktus után a CSD tünetei jelentek meg. Egyikük esetében mikrobiológiai tenyésztéssel és mindkettejük esetében szerológiai vizsgálattal (savópár emelkedés) a *B. henselae* fertőzés egyértelműen bizonyítható volt. Mindkettejük nyirokcsomó szövettani vizsgálata során elszajtosodó granulómákat találtak. Mindkét beteg szérum és vizelet calcium szintje, szérum foszfát szintje és szérum 1,25 dihydroxi-cholecalciferol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] szintje emelkedett volt felvételükkor, valamint 6 és 7 nappal később, ugyanakkor szérum 25 hydroxi-cholecalciferol és vizelet ciklikus adenosin monofoszfát szintjük normális volt, a parathormon szérumszintjük pedig csökkent. 16, ill. 20 nappal később ezek az elváltozások kezelés nélkül megszűntek. A szérum és vizelet calcium, valamint a szérum $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ koncentrációi közvetlen összefüggést mutattak a betegség aktivitásával. A hypercalcemiát leggyakrabban három betegcsoport, a hyperparathyreosis, a rosszindulatú daganatok és a granulomatózisok kapcsán figyelték meg. Az utóbbi csoportból sarcoidosis, a tuberkulózis, a disseminált candidiasis, a lepra, a Wegener granulomatosis és Nocardia

astroides fertőzés esetében bizonyították a hypercalcemia jelenségét. A szerző megfigyelése nyomán ez a lista a CSD-vel egészült ki.

Almási István dr.

A primer tünetmentes Clostridium difficile kolonizáció csökkenti a hasmenés kialakulásának kockázatát. Shim, J. K., Johnson, S., Gerding, D. L. és mtsai (Infectious Disease Section, Dep. of Med., Veterans Affairs Chicago Healthcare System, Lakeside Division, and Northwestern University Medical School, Chicago, Illinois, USA): Lancet, 1998, 351, 633.

A nozokomiális hasmenések egyik leggyakoribb oka *Clostridium (C.) difficile* fertőzéshez társuló hasmenés. A fertőzés legfontosabb rizikófaktora az antibiotikum-kezelés. Az infekció a kórházi személyzetről vagy a fertőzött betegről terjed tovább, de a gazda tényezők is szerepet játszanak kialakulásában. A kórházban két hétnél hosszabb időt töltő beteget között a tünetmentes *C. difficile* hordozók aránya elérheti a 20%-ot. Ennek ellenére úgy tűnik, hogy a fertőzéshez társuló hasmenés kockázata nem fokozódik ezeknél a betegeknek.

A szerzők négy tanulmány adatait nézték át. A *C. difficile* okozta hasmenés kialakulásának gyakoriságát vizsgálták tünetmentes hordozóknál és nem kolonizált betegeknek. Ezekben a tanulmányokban a kórházban fekvő betegek bélfloájában vizsgálták a *C. difficile* jelenlétét, majd követték a tünetek alakulását. Meghatározták a *C. difficile* törzseket és azok toxin termelő képességét. A tünetmentes betegeket legalább két egymást követő héten végzett tenyésztés pozitívítása alapján sorolták a kolonizált vagy negativitás esetén a nem kolonizált csoportba. A kolonizáltakat tovább osztották a toxint termelő és nem termelő törzsek alapján. Összesen 810 beteg adatait nézték át. Eredményeik alapján a 618 nem kolonizált beteg közül 22-nél (4,5%) alakult ki hasmenés, míg a 192 kolonizált esetében csak 2-nél (1,1%) észlelték ugyanezt. Az antibiotikumot szedő betegeket vizsgálva a 491 nem kolonizált közül 22-nek (4,5%) lett hasmenése, a 176 kolonizáltnál azonban csak 2 esetben (1,1%) jött létre meg-

betegedés. A hordozók 56%-nál toxintermelő, 44%-nál toxint nem termelő törzset találtak.

Egy régebbi elmélet alapján a *C. difficile* hordozó állapot nagyobb rizikót jelent a hasmenés kialakulásának tekintetében. Ezeknél a betegeknek az antibiotikum alkalmazás következtében a baktérium elszaporodik, a toxintermelés fokozódik és kialakul a hasmenés. A fenti tanulmány ezzel éppen ellentétesen, alacsonyabb kockázati arányt mutatott ki a hordozók között. Ez a kolonizáció védő hatására utal. A kolonizációt ugyanazok a toxin termelő törzsek okozhatják, amelyek a hasmenés kialakulásában is szerepet játszanak.

Amennyiben megtörtént a fertőzés, háromféle kimenetel lehetséges. Hasmenés alakul ki, hordozó állapot jön létre, vagy egyiket sem tapasztaljuk. Tehát, ha a kolonizációt követő egy-két napos inkubációs időn belül nem lép fel hasmenés, csökken a kockázata annak, hogy a következő időben *C. difficile* colitis alakuljon ki.

Ez a következtetés azonban nem igaz azokra a betegekre, akik *C. difficile* okozta hasmenés után, a felépülési periódusban maradnak hordozók. Náluk a recidiva igen gyakori.

A védő mechanizmus módja ismeretlen. Lehet, hogy a baktérium olyan környezetet alakít ki, ami véd a nagyobb patogénitású törzsek megtelepedése ellen. Ezen megfigyelések alapján felmerül a lehetősége olyan szándékos kolonizációnak, amikor toxint nem termelő, ártalmatlan törzssel fertőznek meg veszélyeztetett betegeket, abban a reményben, hogy ez védelmet nyújt a toxintermelő baktériumokkal szemben.

Fried Katalin dr.

Farmer gombóccal a torkában. Ridder, G. J. és mtsai (Department of Otorhinolaryngology and Institute of Medical Microbiology and Hygiene, University of Freiburg, Germany): Lancet, 1998, 351, 954.

67 éves férfi 3 hónap óta gombócot érez a torkában, nehezen nyel és fájdalommal csomókat észlel a nyakán. A hypopharynx bal oldalán kifelélyesedett kelevényt és kétoldalt megnagyobboldott nyaki nyirokcsomókat találtak. A biopszia gyulladást muta-

tott rákos jelek nélkül. Nem igazoltak *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi* és *Chlamydia psittaci* elleni antitesteket. A beteg rákérdezésre elmondta, hogy a farmján sok a macska, de azok nem karmolták meg.

A *Bartonella henselae* elleni IgG antitestek titere a *B. henselae* akut infekciójának a kései szakát jelezte. Ofloxacinnal kezelték per os 14 nap. Három héten belül minden klinikai tünete megszűnt.

A *B. henselae* macska-karmolás betegséget (cat-scratch disease) okoz, amely változatos klinikai tünetekkel csaknem minden szervet és szövetet érinthet. Általában gyermekeket és fiatal felnőtteket betegít meg. Esetünkben szokatlanul hypopharyngalis daganatot utántzott. Ismeretlen nyaki duzzanat esetén a felesleges sebészi kezelés elkerülése végett a cat-scratch disease-t is be kell venni a differenciáldiagnosztikába.

Kollár Lajos dr.

Közegészségügy, járványügy

A nemzetközi egészségügy globalizálódása. Walt, G. (Health Policy Unit, Department of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK): *Lancet*, 1998, 351, 434.

A nemzetközi egészségügyi tevékenység a WHO megalapításától napjainkig alapvető változáson esett át és ez a változás még messze nem ért véget. A változás lényegi eleme a fokozódó kölcsönös függőség és a „globalizáció”. A Szerző megvizsgálja a változások mibenlétét és a nemzetközi egészségügyi szervezetekre tett hatását – de hangsúlyozza, hogy válaszokkal nem szolgálhat, a feladat egyelőre a probléma felismerése és megvitatása.

Amit a Szerző a nemzetközi egészségügy globalizálódásának nevez, az jelentős részben e tevékenység sokszereplőssé válását jelenti. Az egykor egyeduralgó WHO mellett más ENSZ-szervek, a Világbank és több kétoldalú együttműködési szervezet is befolylt a nemzetközi egészségügyi tevékenységbe, hasonlóan számos üzleti (gyógyszer-, ill. biztosítási cégek) a nonprofit vállalkozáshoz.

A kormányközi segélyezés pénzügyi (ezáltal hatalmi) szerepe máris nagyobb, mint az ENSZ-szervezeteké. A segélyek összértéke ugyanakkor a világgazdaság fejlődésének közepette is csökken és a sokszereplős rendszerben a korábbinál több gondot kell fordítani a párhuzamosságok és fölösleges támogatások kiszűrésére. Ebben – az utóbbi években felerősödött kritika (a fejlett országok részéről a kritika a befizetett pénzek elköltésébe való beleszólás igényét jelenti) ellenére – kulcsszerepe van a semleges kormányoktól független ENSZ-szervezeteknek, melyekkel a civil szervezetek is egyre inkább együttműködnek. A nemzetközi szervezetek változó helyzetét jól mutatja, hogy a poliomyelitis felszámolásában a WHO-nek már egyenlő partnere a Rotary International és több kormány. Az egészségügyi kutatásokat összefogó több világszintű hálózat megléte a pazarlás, párhuzamos kutatás és egyes régiók háttérbe szorítása veszélyével járhat – a nemzetközi szervezetek feladata itt az ésszerűsítő összehangolás.

Az évezred végéhez közeledve az egészségvédelem nemzetközi szintű feladatait az új és visszatérő fertőző betegségek a fokozódó rezisztencia és a környezetromlás egészségi hatásai határozzák meg. Szükség van a surveillance-rendszerek modernizálására és ebbe a WHO már több más szervezet munkáját fogja összehangolni, a telekommunikáció legújabb eredményeinek latbavetésével. Míg a kevésbé fejlett országokban a „régii ellenségek” (malária, TBC) új módszerekkel való visszaszorítása a cél, az orvostudomány fejlődése, az életkor kitolódása és korábban ismeretlen módszerek (IVF, génterápia stb.) bevezetése megoldásra váró pénzügyi és etikai kérdéseket is kitermel. Mindezen problémákat a legszélesebb körben kell felvetni (ez részben már megtörtént) és rájuk megoldást találni. Az információcsere és a produktív vita, végül pedig a világméretű konszenzus elősegítése továbbra is a nemzetközi szervezetek feladata lesz.

A globalizáció, életünk egészét áthatva, közvetett módon is befolyásolja az egészségügyet. A nemzetközi kereskedelem szabaddá válása nagymennyiségű szennyezett élelmiszer, vagy illegális, ill. betiltott vegyszergyógyszer előtt is szabaddá teheti az utat. A korlátozott természeti erőfor-

rások liberalizált, profitközpontú felhasználása nemcsak a jelen (pl. indonéziai erdőtüzek) hanem a jövő környezetét is veszélyezteti. Az üvegházhatás okozta klímaváltozás a kórokozók és vektorok életfeltételeit és elterjedési hatásait is átalakítja. A gyors és akadálytalan nemzetközi utazás és letelepedés nemcsak a betegségek órákon belüli széthurcolásával járhat, hanem azzal is, hogy a betegek más országban keresnek hatékonyabb és/vagy olcsóbb kezelést (az effajta nem-hagyományos „gyógyturizmus” jelei már mutatkoznak).

Nem kétséges, hogy az eddig változott folyamatoknak meglesznek a nyertesei és vesztesei. A legszegényebb országok világkereskedelmi részesedése egyre csökken, ami fokozódó belső nyugtalansághoz, politikai és/vagy gazdasági menekülthullám elindulásához vezethet. Nem kevésbé veszélyesek az országon belüli egyenlőtlenségek: minél nagyobbak a jövedelemkülönbségek és minél kisebb a társadalmi szolidaritás, annál beteggebb a társadalom (orvosi értelemben is) – amint ezt a volt szocialista országok esete is bizonyítja. A globalizálódás a munkaerőpiac átalakulását is jelenti, azaz gyakorlatilag fokozódó munkanélküliséget, annak összes romboló szomatikus és mentális hatásával.

A Szerző végkövetkeztetése szerint az egészségügyet világszinten befolyásoló új hatások a feladatok kíméletlen újragondolását és a nemzetközi, nemzeti és kétoldalú szervek közötti új felosztását követelik meg. Nemzetközi szervezet feladata például, hogy felemelje a hangját, ha a gyógyszerek és élvezeti cikkek szabad világkereskedelme, vagy a Világbank által diktált struktúraváltás, elfogadhatatlan egészségi kihatásokkal jár. Szükséges az is, hogy nemzetközi szervezetek szélesebb kapcsolatot teremtsenek a civil szervezetekkel (a kutatóintézetektől a helyi érdekvédelmi csoportokig). Kiemelkedően fontos végül a nemzetközi szervezetek megkopott tekintélyének visszaállítása. Még minden országban megvan az a csoportok, akik elismerik a nemzetközi szervezetek szerepét és fontosságát – a szervezeteknek viszont nem szabad megengedniük, hogy egy-két ország uralja vezetésüket vagy hogy vakká tegye őket a konvencionális tudás. Am a legesleg-

fontosabb és a nemzetközi szervezetek új szerepének meghatározását is megelőzi annak felismerése, hogy egyetlen országnak sem áll érdekében a bezárkózás, a nemzetközi kapcsolatokból – és felelősségvállalásból – való kilépés.

Papp András dr.

A meningococcus vaccina hatékonysága és a vaccináció korlátai. Rosenstein, N., Levine, O. és mtsai (Division of Bacterial and Mycotic Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clitron RD NE, Atlanta, GA 30333): JAMA, 1998, 279, 6.

Az USA-ban a *Neisseria meningitidis* fertőzötték száma általában 2 600 körüli évente, ezen belül a járványos megbetegedést is okozó C szerotípusú *N. meningitidis* 30–40%-ban fordul elő. 1991-től a C szerotípusú megbetegedések száma emelkedett, ezért az állami és helyi egészségügyi hatóságok vaccinációs kampányt kezdeményeztek a megbetegedések terjedésének fékezése céljából. 1992. január és 1993. június között 180 000 dózis vaccinat használtak fel, hatékonyságára vonatkozó felmérés azonban nem történt.

Az 106 076 lakosú Gregg tartományban (Texas), ahol évente csak egy-egy eset fordult elő, 1993. december és 1994. február között 4 esetet diagnosztizáltak a 10 év alattiak kórosztályában. Az esetek számának növekedése alapul szolgált a vaccinációs kampány kezdeményezésére, valamint a vaccina hatékonyságának és a vaccináció korlátainak értékelésére. A kampány során meningococcus polyszacharid vaccinnával először a fokozott veszélyeztetettségű 2–10 éves korosztályt vaccinálták. Ezt követően a 11–29 évesek körében emelkedett a megbetegedések aránya, ezért következő lépésként e korosztályt is bevonták a vaccinációs programba. A program végrehajtásában az egészségügyi szerveknek komoly erőfeszítést jelentett a 18 éven felüliek részvételének a megnyerése. A kampány során egészségügyi surveillance keretében regisztrálták mind a beteg, mind a kontroll csoportba soroltak anyagi helyzetére, neveltetésére, egyéb megbetegedésekre, közösségekben való részvételre stb. vonatkozó adatait. A felmérés feldolgozása során a laboratóriu-

milag is igazolt – a laboratóriumi vizsgálatokat a Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta konfirmálta – 32 C szerotípusú meningococcus fertőzött, valamint a kontroll csoport adataiban lényeges eltérést nem tapasztaltak.

Értékelve a vaccina hatékonyságát és a vaccináció korlátait, a hatékonyság a 2–29 évesek között 85%-osnak bizonyult, míg ezen belül a 2–5 évesek körében ez az arány 93% volt. Az eltérés az immunizáltak korcsoportonkénti eltérő arányával magyarázható, ugyanis a vaccinációs kampányban való részvétel az életkor emelkedésével csökkenő tendenciát mutatott.

A vizsgálat eredményeként megállapítható, hogy a jelenleg létező meningococcus polyszacharid vaccina az immunizáltak számára védelmet nyújt és hatékony közegészségügyi eszköz a C szerotípusú meningococcus okozta megbetegedések fellépése esetén. Amint arra azonban a szerkesztői megjegyzés is rámutat, szükség lenne egy olyan vaccina kidolgozására, amely a jelenlegi 4–5 évnél hosszabb időtartamú immunitást biztosít és a 2 éves kor alattiak esetében is hatékony. Az új vaccina megjelenéséig alapvető feladat a meningitis surveillance létrehozása megfelelő laboratóriumi és kórházi háttérrel a betegség korai felismerése céljából. A betegség járványos fellépése esetén pedig vaccináció alkalmazása a céltzott csoportban a fiatalok és fiatal felnőttek teljeskörű bevonásával.

Jankó Mária dr.

Molekuláris orvostudomány

Szolubilis intercelluláris adhéziós molekula 1 és a myocardialis infarctus kockázata látszólag egészséges férfiakban. Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Roitman-Johnson, B., Stampfer, M. J., Allen, J. (Brigham and Women's Hospital, 900 Commonwealth Ave East, Boston, Ma 02115, USA): Lancet, 1988, 351, 88.

A keringő fehérvérsejtek endothel sejtekhez való letapadásának és az endotheliumon való átvándorlásának fontos szerepe van az érlemezésedet kezdeti szakaszában. Ez a folyamat részben az endothel sejtek felszínén

megjelenő adhéziós molekulák (CAM) útján jön létre, számos gyulladásozó cytokin (interleukin-1, tumor necrosis factor- α , interferon) hatására. A CAM-ok fokozott expresszióját az atheroscleroticus plakk több alkotórészében is ki lehetett mutatni. Az adhéziós molekulák szolubilis formáinak az érlemezés kialakulásában betöltött szerepéről keveset tudunk, az pedig egyáltalán nem ismert, hogy van-e kapcsolat koncentrációjuk nagysága és a myocardialis infarctus kialakulásának kockázata között. A szerzők egy prospektív tanulmányban azt vizsgálták, van-e kapcsolat a szolubilis intercelluláris adhéziós molekula 1 (sICAM-1) koncentrációja és a myocardialis infarctus későbbi kockázata között látszólag egészséges férfiakban. Vizsgálták továbbá, hogy ha kimutatható ilyen kapcsolat, az függvénye-e a hyperlipoproteinaemiának vagy egyéb cardiovascularis kockázati tényezőnek, különös tekintettel a C-reaktív proteinre (CRP), melyről nemrég kimutatták, hogy a szívinfarctus független rizikótényezője. A vizsgálatokat a Physician's Health Study-ba bevont 14 916 személy közül azon 474-ben végezték, akik a 9 éves követési idő alatt első alkalommal kaptak szívinfarctust. Kontrollként ugyancsak egy 474 férfiból álló csoportot használtak, akik életkor, dohányzási szokások tekintetében megfeleltek az infarctusos betegek csoportjának és akik a 9 éves követési idő alatt egészségesek maradtak. A szérumsICAM-1 meghatározások ELISA módszerrel történtek.

Szignifikáns kapcsolat volt kimutatható a szérumsICAM-1 koncentráció emelkedése és a myocardialis infarctus kialakulásának kockázata között, különösen azokban az esetekben, ahol a kiindulási sICAM-1 értékek a legmagasabb quartilisba estek, azaz 260 ng/ml felett voltak; itt a relatív kockázat: 1,6 volt. Ez a kapcsolat a vizsgált csoportok egészében is megfigyelhető volt, a nemdohányzóknál is és megmaradt a vérsír-, valamint a nem lipid rizikótényezővel való korrekció után is.

A többvariációs analízis során a myocardialis infarctus kialakulásának kockázata 80%-kal bizonyult nagyobbak a legmagasabb sICAM-1 szint quartilisban. Hasonló kockázati becslés adódott a nemdohányzóknál

is. Enyhe, de szignifikáns korreláció volt megfigyelhető a sICAM-1 és a fibrinogén, HDL-cholesterin, triglycerid, homocystein, szöveti plazminogén aktivátor antigén és a CRP között, az ezekkel történő kiigazítás csak kismértékben volt hatással a kockázat mértékére. A legszorosabb korrelációt a CRP szintjével találták, mely a gyulladásos folyamatok szerepére utalhat az érlemezés kialakulásában. Az emelkedett sICAM-1 szinttel kapcsolatos myocardialis infarctus rizikó fokozódott a követési idő növekedésével is.

A szérumban sICAM-1 koncentráció emelkedése már évekkal a szívinfarctus kialakulása előtt kimutatható, ez tovább erősíti azt a feltételezést, hogy az endothelium aktiválódása és a gyulladás az atherosclerosis korai fázisában létrejön. Mivel a magasabb sICAM-1 szint az infarctus nagyobb kockázatával is együtt jár, az adhézióellenes terapia a szív- és érrendszeri betegségek kezelésének és megelőzésének újabb módszere lehet. Az ischaemiás és reperfüziós kísérletekben végzett sICAM antitest vizsgálatok eredményei biztatóak. További vizsgálatokat igényel az a feltételezés, hogy a sejt-adhéziós molekulák az atherosclerosis korai markerei lennének.

ifj. Kalabay László dr.

A molekuláris mikrobiológia alkalmazása a vakcinológiában. Moxon, E. R. (Molecular Infectious Diseases Group, Institute of Molecular Medicine and Oxford University Department of John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU UK): *Lancet*, 1997, 350, 1240.

A szerző rövid történeti áttekintésben eleveíti fel a mikrobiológia aranykorát (fertőző betegségek kórokozójának felismerése, számos védőoltás kidolgozása, antibiotikumok felfedezése). Már ebben a korszakban látható volt a változás a népegészségügy területén, új patogének megjelenése, az antibiotikum rezisztencia problémája, és sok olyan fertőző betegség megjelenése, melyekkel szemben védőoltás akkor még nem volt kidolgozva.

Napjainkban, a molekuláris biológia aranykorában új oldalról, így az epidemiológia, pathogentika, diagnosztika,

prevenció oldaláról kerül megvilágításra a gazda mikroba kölcsönhatása. A molekuláris biológia hozta változások kihatottak a vakcinológia területére is.

Molekuláris biológiai metodikák segítségével egyre közelebb jutunk a virulencia fogalmának megértéséhez. A KOCH postulátumok az alábbiak szerint alkalmazhatók a virulencia fogalmának kutatásában: -i, azonosíts egy virulenciáért felelős gént vagy géncsoportot, -ii, izolál a gént klónozással vagy PCR-val, -iii, készíts róla sok kópiát in vitro, -iiii, mutáció kiváltásával, vagy monoklonális ellenanyag segítségével bizonyítsd be a gén szerepét a virulenciában.

A virulenciagének funkciója: megtalálni a megfelelő gazdát, vagy a megfelelő sejtet a szaporodásra (tropizmus), túlélni a gazda elimináló mechanizmusait, szövetkárosodást vagy cytotoxicitást okozni. Mind-egyik funkció kivédésére van már megfelelő példa az ismert vakcinák közül, melyek zöme klasszikus forma, teljes előtt, vagy attenuált patogén. Viszont DNS technikákkal tiszta antigén nyerhető, így a vakcina reaktogénitása kivédhető, továbbá elkerülhetők más nehézségek is (szállítás, tárolás). Jó példa a Hepatitis-B vakcina vagy a *Borderella pertussis* toxinból génmanipulációval készített vakcina. A toxin génjét clonozták, majd aminosav változást indukálva megszünt a toxin mérgező hatását.

A molekuláris technológiának más fontos szerepe az epidemiológiában van, kontrollálni képes egyes gének szóródását, megjelenését nemcsak vertikális, de horizontális transzmisszió során is. Például PCR metodikával lehetett kimutatni, hogy a verotoxin génhordozás nemcsak az *Escherichia coli* O157:H7 clonjához tartozó tulajdonság, de az O103:H3 szerotípusban is kimutatható.

Izgalmas kérdés a járványok előrejelzésének lehetősége. A mikrobiológiában jól ismert antigén variabilitás kisebb járványokat eredményezhet, nem teljes immunitáshoz vezetve. Egyes patogének esetében ismert a fenotípus változásának gyakorisága (1/100–1/10 000 generációnként) azonban hogy ez mikor és hogyan realizálódik, előre nem megmondható, tehát a járványok sem programozhatók előre.

A mikroorganizmusnak egyik egyénről a másikra jutása (transmis-

sibilitás) és az új gazdában betegség okozás (virulencia) általában jól ismert fogalmak, azonban nem minden esetben járnak párhuzamosan. Például a szaporodás helye, illetve az onnan való szóródás helye nem minden esetben azonos a klinikai manifesztáció helyével, vagy más esetben nem is az elszaporodó mikroorganizmus az oka a betegségnek, hanem a szervezet immunreakciója felelős a kórképet.

Egy-egy kórokozó teljes genomjának ismerete sem vezetett a virulencia teljes megértéséhez, mivel kiderült, hogy számos gén együttes működése határozza meg az aktuális állapotot. Pl. a *Hemophilus influenzae*-ben található és annak pathogénitásaért leginkább felelős lipopolysaccharida termelődéséért legalább 30 gén felelős. Mutációk indukálásával, majd in vitro és in vivo molekuláris biológiai vizsgálatokkal ki lehetett szelektálni a virulenciához minimálisan szükséges struktúrát. Ilyen és hasonló kutatások vezethetnek megfelelő vakcinák kidolgozásához.

A vakcinológia legújabb eredménye a pusztító DNS-val történő immunizálás. Egérmodellben a muszkulárisan beadott DNS által kódolt fehérje megjelent és ellenanyag választ váltott ki. A módszer nagyon ígéretes, kivédi az MHC restriktiót, ezzel növeli a jól reagálókat számát. A jövő feladata olyan vakcinák előállításának, melyek úgy modulálják, vagy kontrollálják a virulenciát, hogy nem avatkoznak be agresszíven a mikroorganizmusok ökológiájába. Komoly kihívás ezen a területen az immundeficiens szervezetek oportunistákkal szembeni fogékonysága, a túlzott mértékű antibiotikum használat előnye és hátránya (a beteg gyógyul, de a normál flóra károsodik). A molekuláris interakciók részleteit illetően rendelkezünk ma már elegendő ismeretanyaggal ahhoz, hogy új stratégiákat lehessen kidolgozni a fertőző betegségek kontrolljára, beleértve a vakcinológiát is.

Anderlik Piroška dr.

Minőségbiztosítás

„Profik és nem profik”; nagy minőségi különbségek. Stull, T. M., Hearn, T. L., Hancock, J. S. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, 4770

Buford Hwy NE, Mailstop G-23, Atlanta, GA 30341, USA): JAMA, 1998, 279, 463.

A mai orvostudományban, ezen belül a laboratóriumi medicinában, világszerte máris kiemelkedő és egyre tovább növekvő jelentősége van a minőségbiztosításnak. A szerzők az Egyesült Államokban a Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta) Orvosi Laboratóriumi Rendszerek Divíziójának munkatársai és feladatukat képezi az orvosi laboratóriumok külső minőségbiztosításának (proficiency testing, PT) a felügyelete. Közleményük a PT során tett megállapításait összegzi.

Ismertetik, hogy az Egyesült Államokban a Health Care Financing Administration (HCFA, az Egyesült Államoknak az egészségügy finanszírozását ellátó, ill. felügyelő hivatala) nyilvántartása szerint 157 002 munkahelyen végeznek orvosi laboratóriumi vizsgálatokat. Közülük 10%-ot tesz ki a kórházi és a magán (független) orvosi laboratóriumok száma, a munkahelyek 90%-a egyéb, 21 csoportba sorolható laboratóriumi munkahely. Utóbbiak közül 64%-ban más szakorvosi rendelőkben végeznek laboratóriumi vizsgálatokat és a maradék olyan területekre esik, mint ápolási otthonok, otthoni egészségügyi szolgálatok, vészhívó állomások, mozgó orvosi szolgálatok, ambuláns sebészeti központok, hospice szolgáltatók, dialízis centrumok, mentálisan retardáltak intézetei stb.

Az Egyesült Államokban az orvosi laboratóriumok működése engedélyezéséről és felügyeletéről a rendkívül szigorú törvény, az 1988-ban elfogadott és 1994. január 1-én hatályba lépett Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) rendelkezik. A CLIA két szempontra épül: a külső minőségbiztosításra és az orvosi laboratóriumi munkahely helyszíni ellenőrzésére. E törvény szerint azoknak a laboratóriumoknak kell résztvenniük a PT-ben, amelyek közepes vagy nagy bonyolultsági fokú laboratóriumi vizsgálatokat végeznek (ezidőszerűen 55 601 ilyen laboratórium van az Egyesült Államokban, nem számítva a CLIA előírásai alól felmentett intézeteket). Tevékenységük külső minőségbiztosítását és felügyeletét vagy a HCFA, vagy valamelyik, az Egészségügyi és Humán Szolgáltató-

sok Minisztériuma (US Department of Health and Human Services, DHHS) által elismert akkreditáló szervezet végezheti.

A közlemény a CLIA hatálybalépésének első évében, az 1994-ben végzett PT ellenőrzés eredményeit összesíti, 17 058 ellenőrzött orvosi laboratórium vizsgálata alapján. A laboratóriumok egy-egy alkalommal 5-5 kiküldött mintát kaptak, amelyek mindegyikéből ugyanannak a 30-féle analitnak a vizsgálatát végezték el. Ha az eredmény az adott analitra mind az öt mintából megfelelő volt, akkor 100%-os volt a megfelelésség az adott analitra. Ha csupán 4 volt megfelelő, akkor 80% stb. Ezt a PT-t évente háromszor végzik el. Két laboratóriumi csoportot hasonlítottak össze: a professzionálisan működő kórházi- és független magánlaboratóriumokat és az egyéb laboratóriumi munkahelyeket.

A vizsgálat eredménye azt mutatta ki, hogy a professzionális laboratóriumok minőségi tevékenysége sokszorosan, statisztikailag szignifikánsan meghaladja a nem professzionális munkahelyek teljesítményét, mind a 30 analitra vonatkozóan. Átlagosan mintegy háromszor (2,89) jobb (szélső értékek: 2,15-7,51) a professzionális orvosi laboratóriumok minőségi színvonala, mint a nem professzionális orvosi laboratóriumi jellegű (nem professzionális laboratóriumokban, nem laboratóriumi szakszemélyzet által végzett orvosi laboratóriumi) tevékenységé.

Az Egyesült Államokban 1994 előtt csupán a professzionálisan működő orvosi laboratóriumok PT ellenőrzése volt kötelező, bár nem csak ezek vették igénybe rendszeresen a PT szolgáltatásokat. A laboratóriumi vizsgálatokat végző, nem hagyományos laboratóriumi munkahelyek többség 1994-től lépett be a PT rendszerébe.

A szerzők azt a tanulságot vonták le megfigyeléseikből, hogy a tradicionálisan tevékenykedő orvosi laboratóriumok tevékenységének a minőségi színvonala szignifikánsan jobb volt, mint az újonnan belépőké. Az eredmények megbeszélésében arra is utalás történt a közleményben, hogy a későbbi időkben a PT eredményeként javul mindkét vizsgált csoport tevékenységi színvonala, de a különbségben megmarad az önálló orvosi labo-

ratóriumi és az alternatív szféra között. Ez is figyelemreméltó tanulsága a közleménynek.

[Ref.: A minőségügynek a hazai egészségügyben is igen nagy a jelentősége. A szűkebb orvosi laboratóriumi szakterületen kívül kevesen tudják, hogy korábban is, ma is milyen hatalmas erőfeszítéseket tesz a hazai orvosi laboratóriumi szakvonal a minőségi elv érvényesüléséért és milyen valóban jelentős eredményeket ért el ezen a téren, nemzetközi összehasonlításban is. A referált közlemény ugyanakkor nem csupán a hazai orvosi laboratóriumi szakterület számára jelentős tanulságokat fogalmaz meg, hanem a klinikum és minden más orvosi szakterület számára, sőt a döntéshozók és a finanszírozók számára is, mert pontosan rámutat arra, hogy helyes az a nemzetközi és hazai törekvés, hogy az egészségügyben az orvosi laboratóriumi tevékenységet is szigorú szakmaisággal, lehetőleg kizárólag professzionális orvosi laboratóriumokban végezzék. Ez nemcsak a szakmai színvonal és a tevékenység, a betegellátás minősége tekintetében sokkal kedvezőbb, hanem a költségek tekintetében is jóval előnyösebb, mint a kellő szakértelem és felkészültség nélkül végzett orvosi laboratóriumi tevékenység.]

Ferencz Antal dr.

Kevert rasszbeli kettes ikrek: következményei a holland in vitro fertilisatio laboratóriumokra. van Kooij, R. J. és mtsai (Department of Reproductive Medicine, Division of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX, Hollandia): Hum. Reprod., 1997, 12, 2585.

Az in vitro fertilisatio terén dolgozókat riasztotta az újsághír; kevert rasszhoz tartozó ikrek születése. Az embriológusok lidércálma bekövetkezett. Az utrechti Női Klinikán egy fiú született a szülők természetes gyermekeként, de a másik fiúnak eltérő genetikai apja volt. A vizsgáló bizottság arra a következtetésre jutott, hogy lehetetlen pontosan megállapítani a történések okát. A legtöbb in vitro fertilisatio laboratóriumban érvényes utasítás: minden ondót egyénileg kezelni és az eljárást teljesen befejezni mielőtt a következő ondót elő-

vennék. Az eljárást jól begyakorolt technikusoknak kell végezni, akik képesek munkájukra koncentrálni (sem telefon, sem egymással beszélgetés nincs) ezek az elemei a jó laboratóriumi gyakorlatnak. A szerzők feltételezik, hogy a pipettázás, vagy maga az inszemináció folyamán következett be a fatális hiba.

A Holland Klinkai Embryológusok Társaságát 1991-ben alapították. A tagság azokra korlátozódik, akik minősítettek, a 12 engedélyezett in vitro fertilisációs centrum egyikében dolgoznak és legalább egy éves tapasztalatuk van. Most készül „A Klinikai Embryológia Kézikönyve Minőségi Modell”, amely vezérfonalat ad a nemzetközi standardokkal összhangban.

Jakobovics Antal dr.

Minőségi ellenőrzés és orvosilag segédkezett nemzés a francia laboratóriumokban. Testart, J., Séle, B. (INSERM Unite 355, 32, rue des Carnets, 92140 Clamart, Franciaország): Hum. Reprod., 1997, 12, 2587.

Sem az ondósejt, sem a petesejt, de az embryo sem tekinthető produktumnak. Ez nem csak a sejtek etikai értéke, hanem az orvosilag asszisztált nemzés orvosi fajlagossága miatt van. Az embryológusoknak és technikusoknak, akik részt vesznek a művi inszeminációban vagy in vitro fertilisációban és embryokultúrában, nem az a feladatuk, hogy biológiai mintákat analizáljanak, hanem infertilitásos problémákat megoldjanak. Ténylegesen inkább orvosi, mint analitikai funkciójuk van. A jó gyakorlat vezérfonalához nem könnyű adaptálódni annak, aki a gyógyszer-

ipari klinikai kémiai munkához szokott. A francia embryológusok és a nemzést orvosilag segítők specifikus megbízólevelet kapnak a spermium preparáláshoz, petesejt kultúrához, in vitro fertilisatorra, vagy embryofagyasztásra. Az Egészségügyi Minisztérium a megbízó levelet a technikai ügyesség és laboratóriumi tehetség alapján adja. A technikai manipuláció folyamán mindenféle zavaró körülményt ki kell iktatni. A dolgozónak magának kell a legjobban odafigyelni, mert külső személy nem ellenőrizheti az eltávolított komponenseket vagy egy tétel alkalmazását, a mikroszkóp alatti kontrollt. Második személy csak a taglejtéseket láthatja, de nem a sejteket. A legfontosabb minden tétel állandó azonosítása és a manipulációk elkülönítése a különböző párok között.

Jakobovits Antal dr.

Cziffer Endre (szerk.): Operatív töréskezelés

A szerkesztő Cziffer doktoron kívül mintegy negyven traumatológus szakember által írt műtéti szakkönyv meghatározó mű a traumatológiai szakirodalomban. Főbb részei: 1. történeti, balesetbiztosítási és epidemiológiai vonatkozások, 2. általános tudnivalók, biomechanika, csontgyógyulás, implantátumok, 3. töréssztylozások, technikai megoldások, szegezések, kompressziók, külső rögzítés, 4. törések testtájak és végtagok szerint, 5. nyílt törések, 6. gyermekkori törések, 7. állízületek, 8. fertőzések, termovízió, 9. utókezelés, kodifikáció. A könyvben igen gazdag illusztrációs anyag, mintegy 4 000 vonalas ábra, illetve radiológiai és klinikai felvétel szerepel, amely elválaszthatatlan egységet képez a szöveggel. A könyv a traumatológusok, sebészek, ortopéd szakemberek, gyermeksebészek, biztosítási orvosok és klinikai társszakmák művelői részére nyújt hathatós segítséget napi munkájuk során.

Ára: 9900,- Ft

Megrendelhető és megvásárolható a kiadónál személyesen, levélben, faxon, telefonon és az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/27)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a Cziffer (szerk.): Operatív töréskezelés c. könyvet példányban.

A megrendelő neve:

Címe:

Szállítási cím:

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

BESZÁMOLÓK

Hírek a Magyar Orvostörténelmi Társaság életéből

A Magyar Orvostörténelmi Társaság Orvosi Numizmatikai Szakosztálya 1997. november 15-én tartotta őszi ülését a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum tanácstermében.

Az első előadó *dr. Molnár Katalin* a pécsi MÁV Rendelőintézet radiológus főorvosa volt, aki „A magyar radiológia 100 éve érmeiken” című előadásában sok vetített képpel illusztrált érdekes ismertetést adott a kezdetektől napjainkig a magyar radiológia kiemelkedő alakjairól, a Magyar Radiológusok Társasága kitüntetett és kongresszusi érmeiről egyaránt.

Csoma Zsigmondné muzeológus, a Semmelweis Múzeum éremtárának vezetője „Adalékok a Budapesti Királyi Orvosegyesület jutalomérmeihez” címmel tartotta meg értekezését és igen értékes, eddig nem ismert adatokkal egészítette ki az első magyar orvostársasággal – 1867-ben, vagyis kerekén 130 éve alakult meg – kapcsolatos tudnivalókat.

Végezetül a tanácstermet zsúfolásig megtöltő hallgatóság Endesné Lakatos Aranka debreceni szobrászművésszel beszélgetett az éremművészet elvi és gyakorlati kérdéseiről és az éremalkotás műhelytitkairól. Nem véletlen, hogy Lakatos Aranka egyéb témák (pl. történelmi személyiségek, híres művészek, az alföldi táj, madarak stb.) mellett sok orvosi érem készítője, hiszen ő maga is egészségügyi dolgozó volt, férje révén pedig jónevű orvoscsalád tagjaként kerülhetett közelebb a „*medicina in nummis*” témaköréhez. Orvos portréi nemcsak azért kiválóak, mert jól visszaadják az ábrázolt személy karakterisztikus vonásait, hanem azért is, mert rendkívül dinamikusak és életszerűek. (Illusztratív példaként említhető a Magyar Patológusok Társasága Romhányi György jutalomérme, melyen a legenda pécsi professzor – ahogyan mondani szokták – „majd’ megszólal”). Érmeinek hátlapját hol a könnyed báj és a lány vonalak (pl. anya gyermekével a miskolci Gyermekegészségügyi Központ érmén), hol a szellemes témaválasztás mozgalmas megkomponálása (pl. Székely György pé-

csi, majd debreceni anatómus professzor érmén a kísérleti állatok – gőtéik – ábrázolása) jellemzik.

E. Lakatos Aranka Érmeiből Csoma Zsigmondné szép alkalmi kiállítást rendezett, melyet a résztvevők az ülés előtt és után is megtekinthettek.

Örömteli jelenség volt, hogy a hallgatóság soraiban új és főleg fiatal arcok is feltűntek, valamint a rendszeresen megjelenő neves személyiségek mellett most új résztvevőként Vízkelety Tibor professzor tisztelte meg jelenlétével az összejövetelt.

Süle Tamás dr.

A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság XXII. Kongresszusának sajtótájékoztatója 1998. február 27.

A tájékoztatót *Péterfia Éva dr.* a Népjóléti Minisztérium Prevenció és Koordinációs Egység vezetője, *Herczog Mária dr.*, az Országos Család- és Gyermekvédelmi Intézet szociológusa, *Paulin Ferenc professzor*, a SOTE II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatója és *Doszpod József dr.* HIETE szülész-nőgyógyász professzora vett részt.

A konferencia a születésszám alakulásának orvosi, szociális és gazdasági vonatkozásait tűzte napirendre. A társadalom különböző szereplői felelősségét és szerepét vizsgálta abban, hogy a már létrejött terhességből egészséges újszülöttek jöjjenek a világra. Mit tehetnek a hazai társadalmi és egyházi intézmények a népesség számának rohamos csökkenése ellen?

Intő negatív tendenciák figyelhetők meg a hazai népességszám alakulásában. A statisztikai mutatók alapján a szülőnők korának viszonylagos öregeése mellett a termékenységszökkenés elsősorban a 25 éven aluliakat érintette. 1990 és 1997 között az 1000 megfelelő korú nőre jutó élve születések száma a 15–19 éves korcsoportban egyharmaddal, a 20–24 évesek között több, mint kétötöddel esett vissza. A 25–29 éves nők termékenysége egyhaddal csökkent. A harminc éven felüli terhesek száma néhány százalékkal nőtt. A koreltolódás okozza az egyötödnyi termékenység-visszaesést. Ezek az adatok hasonlóak az európai mutatókhoz, de a 20–24 éves korosztály termékenysége már alatta van az európai átlagnak. A

termékenységi arány (egy nőre jutó átlagos gyermekszám) 1,4 alá süllyedése súlyos társadalmi, gazdasági és erkölcsi válság visszatükröződése. Az évtizedek óta problémát jelentő gyermekszámcsökkenés szociológiai megítélésének két határozottan eltérő álláspontja röviden úgy fogalmazható meg, hogy a szociálpolitikai eszközök elégtelensége csökkenti a szülők vállalkozó kedvét, illetve a másik nézet szerint az önzés, individualizáció és a kényelem okozza a problémát. Mindkét álláspont hozzátartozik az igazsághoz. Tehát nemcsak társadalmi-gazdasági téren, hanem tudatos családsegítő programmal is segíteni kell a gyermek vállalását. Ebben a programban a médiáknak kitüntetett szerepe van, és szükséges, hogy a jövőben intenzívebben vegye ki részét. Az egyházak, iskolák és óvodák szerepét erősíteni kell, hogy támaszt nyújthassanak a családok gyermekvállalási törekvéseiben. Tudatosítani kell, hogy a gyermekét váró anya várandós és nem terhes. A gyermek nem lehet teher a családok, a társadalom számára. Szükséges, hogy a várandós anya ne legyen kiszolgáltatott a kórházi ellátásban. Az egészségügyi dolgozóknak több odafigyelést és több empátiát kellene tanúsítani a szülés alkalmával, hogy az első szülést második és még több kövesse. A kiszolgáltatott helyzetű nőket segítsék, tegyék élménnyé a szülést. Szemléletváltás szükséges a családban is.

A szerző megjegyzései a sajtótájékoztatón: Az anyaság vállalása mellett az apaság vállalását is erősíteni kellene. A gyermek ne nyűg, hanem a jövő ígérete legyen.

Blázovics Anna dr.

A Szlovák Parenterális és Enterális Táplálási Társaság 6. Konferenciája, Besztercebánya 1997. november 12–14.

A Szlovák Parenterális és Enterális Táplálási Társaság (SzPETT) 1992-ben alakult. Korábban a hasonló nevű Csehszlovák Társaság gyűjtötte össze a különböző klinikai és kutatási területen dolgozókat, akik a mesterséges táplálással foglalkoztak. A két ország különválása után az intenzív kapcsolat megmaradt a Cseh és a Szlovák Parenterális és Enterális Táplálási Társaság között.

A Szlovák Társaság vállalta a korábban elfogadott célkitűzéseket, mint a mesterséges táplálás szakmai követelményrendszerének megteremtése, a szaktudás átadása és egy folyamatos párbeszéd az egészségügyi, költségvetési hatóságokkal, hogy megteremthessék az anyagi feltételeket a kórházakban és elősegítsék az otthoni mesterséges táplálás kialakítását. A SzPETT-nek jelenleg 348 tagja van, akik aneszteziológusok, belgyógyászok, sebészek, gyermekgyógyászok, biokémikusok és gyógyszerészek.

Évenként tartanak tudományos konferenciát, ahol elsősorban a szlovákiai klinikai mesterséges táplálás eredményeiről számolnak be, de rendszeresen meghívják külföldi előadókat elsősorban a Parenterális és Enterális Táplálás Európai Társaságának (ESPEN) tagjai közül, valamint a szomszédos országok olyan szakembereit, akik a mesterséges táplálással foglalkoznak. A konferenciákat eleinte a F. D. Roosevelt Kórházban tartották Besztercebányán, majd a városi Kamara Színházban.

Az elmúlt év november 12–14-én tartották tudományos konferenciájukat 203 szlovák és külföldi résztvevővel. A hivatalos megnyitó után

szólókoncertet hallhattunk. Két nagyon tehetséges fiatal művész játszott klasszikus hegedű és zongoradara-bokat.

Az első napon a tudományos referátumok a klinikai mesterséges táplálás patofiziológiai szempontjaival és az otthoni mesterséges táplálással foglalkoztak. Erre az ülészakra tették egyes külföldi (cseh, német, magyar) előadók előadásait. A cseh és angol nyelven elhangzott referátumok a mesterséges táplálás és a légzési elégtelenség, immunrendszer zavarainak összefüggéseit tárgyalta, majd az otthoni parenterális és enterális mesterséges táplálás újabb lehetőségeit vázolták. Mint a SzPETT visszatérő vendége „The immune system and nutritional status” c. referátumomat ebben a szekcióban tartottam meg.

A következő napon a keverék infúziókkal kapcsolatos témában hangzott el *Meguid M. M. dr.* (Syracuse, USA) referátuma, melyet távolmaradása miatt munkatársa, *Blaha dr.* tartott meg. Ezt követően 8 előadás foglalkozott a keverék infúziók felhasználásának klinikai tapasztalataival. Kiemelésre érdemes *Chiarla C. dr.* (Róma, Olaszország) előadása, amelyben a sebészeti betegek igényeihez al-

kalmazható keverék tápoldatok előnyeiről hallhattunk. A továbbiakban a súlyos betegek mesterséges táplálásáról tárgyalt a konferencia. Vitatták a zsíremulzió használatának lehetőségeit (*Adolph M. Augsburg*, Németország), a szepikus betegek mesterséges táplálásának eredményeit (*Giovannini J.*, Róma, Olaszország; *Kula R. és mtsai*, Ostrava, Csehország; *Firment J.*, Kassa, Szlovákia).

Az endoszkópos enterostomakészítés és az otthoni parenterális és enterális mesterséges táplálás szlovákiai és lengyelországi tapasztalatairól is beszámoltak (*Voleková M.*, Besztercebánya, Szlovákia és *Pertkiewicz M.*, Varsó, Lengyelország).

A gastroenterologia területén alkalmazható mesterséges táplálás tapasztalatairól 10 szabadon választott előadás hangzott el.

A konferencia második napján hangulatos közös vacsora volt a Hotel Lux báltermében. A konferencia kötetlenségét, jó hangulatát és eredményességét a résztvevők elismerően nyugtázták. A kitűnő szervezésért *Voleková dr.-t*, a társaság elnökét és *Kollárik dr.-t* a társaság alelnökét illeti az elismerés.

Dárdai Ernő dr.

A Springer Hungarica Kiadó ajánlatából

Köves Péter (szerk.): Az obstruktív alvási apnoe szindróma

Magyarországon e kórképről korábban összefoglaló szakkönyv nem készült. A szerző neurológus, és számos szakág szerzőjével közösen írta és szerkesztette e könyvet. A fiziológia mellett a légzésszabályozás, az alvászavarok, a fül-orr-gégészeti vonatkozások, az egyéb belgyógyászati társbetegségek, a hipertónia és az elhízás mellett a német és a magyar kezelési, ellátási tapasztalatok is helyet kapnak a kötetben. Ajánljuk a könyvet neurológusoknak, alváskutatóknak, pulmonológusoknak, fül-orr-gégészeknek, belgyógyászoknak és házi orvosoknak. A mű fontosságát és sikerét bizonyítja, hogy néhány hónapon belül harmadik kiadásban kerül az érdeklődőkhöz.

Kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Ára: 1590,- Ft

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer



Orvosi Társaság

Orvosi Társaság
Szaküzlet

Gyártás és Forgalmazás
Cím: 1074 Budapest,
Szövetség u. 5-7.
Tel.: 322-78-08



KÖNYVISMERTETÉSEK

Pénzes István (szerk.):

Aneszteziológia és intenzív terápia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997. 868 oldal, 184 vonalas ábra, 30 fotó. Ára: 5200,- Ft

A modern anaesthesia születésének és hazai bevezetésének 150. évfordulóján magas színvonalú, igényes kivitelű szakkönyvvel ajándékozta meg a magyar orvosi szakirodalmat Pénzes István dr. vezetésével egy 26 tagú tudományos munkacsoport. Az utóbbi években nem jelent meg e szakterület teljességét felölelő kézikönyv, csupán csak egyes rész kérdéseket tárgyaló szakkönyvek láttak napvilágot. A most kiadott munka hiányt pótol, feloleli e szakterület legújabb eredményeit, egyrészt részletesen tárgyalja mind az anaesthesia, mind pedig az intenzív terápia kérdéskörét, másrészt olyan új, jövőben várhatóan nagyobb érdeklődésre számot tartó és feladatot jelentő kérdésekre is kitér, mint a fájdalomcsillapítás, az infúziós és transzfúziós terápia, a betegmonitorozás teendői. A könyv szerzői között megtalálhatók e szakterületek jeles képviselői nemcsak a magyar egyetemokről és kórházakból, hanem felfedezhetjük a szerzők között külföldön (Németország, Svájc) dolgozó honfitársainkat is.

Az *Előszót* és a *Rövidítések jegyzékét* követően a kézikönyv tizenkét nagyobb részre osztozott, melyeken belül számos alfejezet található. A tartalmi részt részletes *Tárgymutató* zárja le, mely hozzásegíti az érdeklődőt az általa keresett rész minél gyorsabb megtalálásához.

Az *anaesthesia története* c. fejezetben Pénzes dr. nemcsak a szakterület nemzetközi eredményeit veszi sorra, hanem érdemben tárgyalja a magyarországi idevonatkozó eseményeket, megemlítve azokat a szakembereket is, akik már nincsenek közöttünk, s azokat is, akik „nyugállományba vonulásuk” mellett ma is aktívan segítik munkánkat.

Két viszonylag rövidebb rész – *Az anaesthesia molekuláris alapjai* és *A műtét és az anaesthesia élettani hatásai fejezetek* – után az anaesthesia használatos gyógyszerekről olvashatunk. A leírást olyan lényeges referátum is kiegészíti, mint az anaestheticumok és egyéb gyógyszerek kölcsönhatásai. Különösen fontos ez manapság, amikor olyan magas

hazánkban a gyógyszerfogyasztás. Ezt követően az anaesthesia gépi felszereléseiről kapunk gyakorló orvosi szemmel érdemi tájékoztatást.

Az *Általános érzéstelenítés és Regionális érzéstelenítés* fejezetekben a szakterület gyakorlati műveléséhez kapunk részletes információt a megfelelő anatómiai és patofiziológiai háttér ismertetésével. Ezt követően kerül sor az anaesthesia különleges formáinak megtárgyalására bizonyos emberi megbetegedésekben, valamint egyes műtéti típusok vonatkozásában. Külön hangsúlyt kap a gyermekek és csecsemők anaesthesiája, valamint a transzplantációs sebészeti anaesthesia.

A könyv legtekintélyesebb részét *Az anaesthesia és intenzív terápia általános kérdései*, valamint az *Intenzív terápia és Részletes intenzív terápia* fejezetek képezik. A gyakorlati szakmai teendők mellett kiemelten esik szó e helyütt többek között a monitorizálásról, az informatika szerepéről, de olyan kérdésekről is, mint az újraélesztés, valamint az intenzív terápia jogi és etikai kérdései is. Az intenzív terápia kapcsán leírt teendők nemcsak az aneszteziológusoknak, hanem belgyógyászoknak, gyermekgyógyászoknak is hasznos útmutatót adnak a mindennapi munkához, pl. a mesterséges táplálás, só-, vízháztartás rendezése vonatkozásában.

A könyv igényes kiviteléért a Medicina Kiadó Rt. igazgatóját, valamint munkatársait, a nyomdai munkálataikért pedig a győri Széchenyi Nyomdát illeti elismerés.

A szakterület interdiszciplináris volta miatt a könyvet nemcsak anaesthesiológusoknak ajánlom, hanem az orvosok széles körének, így különösen sebészeknek, belgyógyászoknak, gyermekgyógyászoknak, továbbá traumatológusoknak, oxiológusoknak, kardiológusoknak és mindazoknak, akik kapcsolatba kerülhetnek súlyos állapotú betegekkel. Hasznosan forgathatják e munkát orvosostanhangosok, szakvizsgára készülő és szakorvosok egyaránt.

Fehér János dr.

Dr. Elek Csaba: A fogamzásgátlásról. Tárgyilagosan a valós tények tükrében. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 168 oldal

A szerző mardéktalanul teljesíti a monográfia címében tett ígéretét, a modern szakirodalom tükrében tárgyilagosan és lényegretörően ismerteti a ma használatos fogamzásgátló módszereket, azok helyét és értékét a mindennapi gyakorlatban. A könyv különös értéke, hogy a különböző módszerek elvi ismertetése mellett részletesen kitér azok egészségügyi előnyeire is, amelyekről oly kevés szó esik, és amelyek elhallgatása – és olykor a mellékhatások indokolatlan félnagyítása – oly sok nőt riaszt el méltatlanul az életvitelét mindenképpen harmonikussá tevő módszerek alkalmazásától. Különösen aktuális feladatot teljesít a szerző hazánkban, ahol a tárgyilagos ismeretterjesztés hiánya jelentős mértékben felelőssé tehető a terhességmegszakítások magas számáért, amelynek csökkentése megkerülhetetlen feladatunk. Ugyancsak kiemelkedő értéke a könyvnek gyakorlatiassága, aligha merülhet fel az egyes módszerek alkalmazása során olyan kérdés, amelyre a könyvben ne kapnánk választ. A könyv nélkülözhetetlen munka mindazok számára, akiket a fogamzásgátlás problémaköre érint, különösen a szexuális életet ma a korábbinál lényegesen fiatalabb életkorban kezdő ifjúság számára, a családtervezéssel foglalkozó, azt oktató és megismerni kívánók részére, de ugyanígy ajánlható medikusok és szakorvosjelöltek részére is. A könyv kiemelkedő jelentőségű ismeretterjesztő munka egy olyan területen, amely csaknem mindenkit érint.

Siklósi György dr.

Környey Edith, Kassai-Farkas Ákos: Az alkoholbetegség és neuropszichiátriai szövődésményei. Medicina, Budapest 1997. 173 oldal

Levendel László úttörő monográfiája óta 10 év telt el, jogos igény volt tehát, hogy az alkoholológia területéről átfogó új könyv jelenjen meg.

A mű első része Kassai-Farkas tollából az alkoholbetegség fogalmi, epidemiológiai, ellátási és megelőzési kérdéseivel foglalkozik. Rövid történeti bevezetés után a különféle statisztikai megközelítéseken keresztül számokkal mutat rá az alkohol súlyos, néppusztító hatására. Kiténik, hogy „italfogyasztó nagyhatalom” vagyunk, s társadalmunkban az élete folyamán minden hatodik-hetedik férfi alkoholistává válik; a következményes májzsugorban elhaltak száma a világon

mindenütt nőtt, de nálunk az ötszörösére. Az epidemiológiai adatokból értesülhetünk arról, hogy az ismert demográfiai adatok (az öngyilkosságok, balesetek nagy száma, növekvő bűnözés, valamint a népszaporulat és az élettartam mínuszai) mellett az alkoholizmus milliárdokat kitevő közgazdasági kárt okoz hazánknak („csak” 67 milliárd forintot 1996-ban). Külön fejezet szól a szociológiai, pszichiátriai és pszichológiai megközelítésekről. A történeti-társadalmi tényezőket erősíti az az érdekes történeti adat, hogy Anonymus „Gesta Hungarorum”-ában nem tudta latinra fordítani s így használja az „aldumás” szót, amely az áldomás-ivás honi szokását jelöli. Ez pl. minden szerződés megírásánál szinte kötelező volt. Kiemeli a pszichiátriai betegségmodell jelentőségét, mely számos eszközzel képes a bajjutott segítségére kelni. A személyiség „multifaktoriális” megközelítésében több tényező között hangsúlyozza a pszichoanalitikus elgondolásokat, így az autoagressziót, a larvált öngyilkosságot stb. Sajnálom, hogy itt nem tért ki a tárgyvesztés és a krízishelyzet szerepére (bár a 32. oldalon megemlíti a szülők elvesztését). Régóta készített az „alkoholista” kifejezés pejoratív jellege az alkoholológia kutatóit korszerűbb és megalapozottabb fogalmak kialakítására. Újabb szóhasználatban gyakrabban alkalmazzuk pl. a függőségi szindróma kifejezést, s a könyvben részletesen olvashatunk az iszákosság különböző formáiról. A diagnosztikai fejezetben a BNO-10 és a DSM-IV alkoholológiai osztályozásával ismerkedhetünk meg. Terápiás fejezetek a gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárásokról szólnak. Szép gondolatot idéz itt e rész szerzője Maimuni Mózesztől: „akinek egy halat adsz, az aznap nem éhezik; ám ha megtanítod halászni élelemhez juthat egész életre”. A gyógyuláshoz az alkoholbeteg „más fajta életre” kell megtanítani. Ezért is emeli ki a szociális tanulást. Ebben a klubmozgalomnak (az ún. AE kluboknak), családsegítő központoknak és más társadalmi szervezeteknek fontos a szerepe. Az egyre gazdagodó gyógyszeres kezelés ismertése mellett, a hatékony kombinációkkal, a komplex kezeléssel is részletesen foglalkozik.

A kezelés kapcsán (a 47. oldalon) foglalkozik a terapeuta indulataival, előítéleteivel, mint a hatékonyság egyik akadályával. Itt érdemes volna bővíteni és magát az alkohológus hi-

vatást, annak pszichológiai feltételeit elemezni, valamint leírni azt a széles horizontot, melyet ez az életpálya biopszicho-szociálisan nyújt. Ebből a szempontból is fontos (a 73. oldalon) a gyógyítók példaadásának nélkülözhetetlen szerepe.

Környey Edith tömör és kitűnő áttekintést ad a második részben az alkoholbetegség neuropszichiátriai szövődményeiről. A heveny alkoholmérgezés, a delirium tremens, az alkoholos agyi károsodás stb. kórképeiről s a legkorszerűbb kezeléssel avatott kéztől olvashatunk gyakorlati fejezeteket. A neurológiai kórképek mellett kiválóak a pszichiátriai példákkal illusztrált leírások a paranoid szindrómákról, az alkoholos személyiségváltozásról, hallucinózisról stb. Az alkoholos agykárosodásról szóló fejezetben örömmel olvashattuk, hogy a súlyosnak tűnő organikus ártalom, a dementia megfelelő absztinencia nyomán reverzibilis lehet. Bár a javulás fél-egy évig folytatódhat, de ha az egyén absztinens marad, a javulás akár öt évvel később is folyamatos maradhat!

Érdekes fejezet szól az alkoholbetegség pszichiátriai megbetegedésekkel való társulásáról. Elsősorban a depresszió és szkizofrénia, valamint a különböző szorongásos kórképek kerülnek megtárgyalásra. Jelentőségüket fokozza, hogy a pszichiátriai populációban az alkoholbetegség prevalenciája 25–80%-os. Magunk több évtizedes gondozói gyakorlata is ennek fontosságára döbentett rá: nem egy alkalommal tapasztaltuk, hogy egy szkizofrénias, depressziós vagy neurotikus betegünk a legkorszerűbb kezelésekre sem javult. Gyakran eltitkolt alkoholizálás, sőt kifejezett alkoholbetegség volt a háttérben, mely nem csupán a gyógyszerek elhagyásához, hanem a kórkép súlyosbodásához vezetett.

A könyv végén ismertetett hasznos „önteszt” kérdőív segítségével a rászoruló maga döntheti el, hogy alkoholbeteg-e vagy sem. Ugyancsak a gyakorlati munkát segíti egy toxikológiai anamnesztikus lap szempontsora. Gazdag a 14 oldalt kitevő bibliográfia, melynek érdeme, hogy immár a nagyszámú hazai irodalomból is sokat figyelembe vesz (sajnálható, hogy a nagyon érdekes bevezető történeti részhez nem használták fel pl. Faragó István kitűnő könyvét).

Amikor örömmel fogadhattuk a hazai alkoholológiai irodalom egy új értékes könyvvel való gyarapodását, nem mulasztható el néhány észrevétel az első részből: Mivel ebben a részben is

gyakorlati cél lebeg a szerző szeme előtt, szólni kellene pl. az alkoholbetegség eltitkolásáról, tagadásáról, bagatellizálásáról, mely egyik legnagyobb akadály a szenvedők segítségének, együttműködésük megnyerésének. E résszel kapcsolatosan stílusbeli problémák is akadnak, elsősorban az orvosi slangnek gyakori használata, a megfelelő magyar szavak mellőzése. Így pl. sehol nem szerepel a „szenvedélybeteg”, „szenvedélybetegség” kifejezés, mely egyben a kérdés mélyebb kifejezője is. Viszont az „alkoholproblémás” beteg nem túl szerencsés, mely egyébként megfelel a WHO „alcohol-related problem” divatos kifejezésének. A 35. oldal 2. bekezdésének 5. sorában négyszer fordul elő a „medicina” szó. Miért nem lehet a magyar „orvostudomány” kifejezést alkalmazni?

Mindezek nem vonnak le a könyv értékéből, mely minden gyakorló orvos, háziorvos és szakorvos számára egyaránt ajánlható. Ma, amikor az egészségügyi pénzügyi-gazdasági vonatkozásai oly sok gondot okoznak, a szervezők s a társadalom illetékesei a könyvben olvasottak alapján újból felmérhetik e szenvedélybetegség jelentőségét.

Hárdi István dr.

Zallár Andor (szerk.):
Emlékezés dr. Vidakovits Kamilló professzorra. Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, 1997. 52 oldal

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikája emlékfüzetben rója le tiszteletét Vidakovits Kamilló professzor, a Klinika első igazgatója iránt. A kiadvány bevezetőjében Papp Gyula akadémikus, tudományos rektorhelyettes megemlíti, hogy „A megemlékezés fontosságát kiemeli az a szomorú tény, hogy Vidakovits professzor – a kiváló sebész – önzetlen, állhatatos, kiemelkedően értékes két évtizedes egyetemi tevékenységéért a hálátlan kor, melyben élt, nem kitüntetéssel, nem elismeréssel jutalmazta, hanem méltánytalanul megalázó elbánásban részesítette. Szolgáljon ezen szerény kiadvány Vidakovits professzor részére utólagos erkölcsi elégtételül...”

A kiadvány tetszetős külsővel, értékes levéltári dokumentumok és képek közlésével jelent meg, könyvtáruis forgalomban nem kapható.

Baradnay Gyula dr.

HÍREK

Pályázati felhívás

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Öregdiák Szövetsége pályázatot hirdet a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen egyetemi, vagy főiskolai diplomát szerzett kollégák számára.

A pályázat témakörei:

1. Gróf Klebelsberg Kunó – a szegedi egyetem felépítője. Munkásságának jelentősége.

2. Szent-Györgyi Albert munkatársainak és tanítványainak szerepe az egyetem későbbi tudományos életében.

A pályázatok benyújtási címe:

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Öregdiák Szövetsége, 6701 Szeged, Pf. 479.

A pályázatokat 2 példányban kell beküldeni. Terjedelme maximum 50 oldal (ábrákkal, táblázatokkal, képekkel és irodalmi hivatkozásokkal együtt). A pályázatok formai követelménye: A/4-es ív egyik oldalán maximum 45 sor és soronként maximum 80 leütés (bővebb tájékoztatást telefonon is lehet kérni: 62/455-090). A pályázatokhoz mellékelni kell egy saját névre megcímezett válaszborítékot is.

A benyújtás határideje:

1998. szeptember 18.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt. és a Kalocsa Város Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete támogatásával):

I. díj: 30 000,- Ft

II. díj: 15 000,- Ft.

A pályázatok elbírálásának eredményéről a pályázók 1998. szeptember 25-ig értesítést kapnak. A díjak átadása a SZOTE által 1998. október 1-3. között megrendezésre kerülő „Szent-Györgyi Napok” keretében történik.

Az MPT Személyközpontú Pszichoterápiás és Mentálhygienés Egyesület ismét meghirdeti 1998. évi kezdéssel *módszerspecifikus kiképző programját*, mely a pszichoterápiás képzés módszerspecifikus fázisának elismert része, ill. a klinikai pszichológiai szakképzéshez szükséges önismereti képzést nyújtja.

Az alapképzés 300 órás (szupervízió nélkül), mely 150 óra önismereti csoport-élményt, 100 óra terápiás tréninget és 50 óra elméleti részt tartalmaz.

Ez a program a Pszichoterápiás Tanács (a Képzőhelyek Képviseleti Testülete) által elfogadott és támogatott; a kiadott tanúsítvány pedig a pszichoterápiás Koordinációs Bizottság által jóváhagyott igazolást is jelent.

Pszichológusok, orvosok, humán foglalkozású, mentálhygienés és egyéb segítő foglalkozású szakemberek jelentkezését várjuk.

A program vezetői:

Dr. Pintér Gábor – programvezető,

Dr. Szászné, Bán Judit,

Dr. Speer Józsefné.

A jelentkezést az Egyesület levelezési címén írásban kérjük. Minden jelentkezőt értesítünk az egyeztető megbeszélésre.

Levelezési cím:

SOTE Fül-orr-gégeklinika, Dr. Speer Józsefné. 1083 Budapest, Szigony u. 36. (1431 Budapest, Pf. 109.)

A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság konferenciát szervez 1998. november 5. és 7. között Bükkfürdőn. „Az artériás thrombosisok és ellátásuk. Ritka haemostasológiai kórképek” témában.

Továbbá ezen konferencián belül „A thromboemboliás megbetegedések megelőzése és kezelése” témában a nemzeti konszenzus kialakítását is megrendezzük. Jelentkezési lapot a 1694-086-os telefonszámon és a Chinoin Orvosi Marketingen lehet igényelni – 1045 Budapest, Tó u. 1-5.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Belgyógyászati Osztályán megüresedett *belgyógyász szakorvosi állásra*.

Az állásra közvetlenül szakorvosi vizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Bérezés: Kjt. szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Sebészeti Osztályán üresen álló *traumatológus szakorvosi állásra*.

Az állásra közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Bérezés: Közalkalmazotti Tv. szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

A **MÁV Kórház** (Budapest, VI. Podmaniczky u. 111.) Cardiologiai Osztálya keres *egy fő cardiologus* belgyógyász, vagy anaesthesiologiai szakvizsgával rendelkező kollégát.

Esetleg kezdő, szakvizsga előtti jelentkezését is várjuk.

Bérezés a Kjt. szerint. MÁV szabadjegy biztosított.

Jelentkezni lehet az osztályvezető főorvosnál. Telefon: 269-5656/16-60 mell.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) orvos igazgatója az alábbi állásokra pályázatot hirdet:

IV. ker. Szakorvosi Rendelőintézet Tüdőgondozójába: *szakorvos,*

– jelentkezés: Dr. Bauknecht Éva mb. gond. vez. főorvos 369-4777;

IV. ker. Szakorvosi Rendelőintézet Fül-orr-gégészeti szakrendelésére: *szakorvos,*

– jelentkezés: Dr. Velich László főorvos 369-4777,

Patológiai osztályra: *szakorvos* (szakvizsga előtt álló, ill. pályakezdő jelentkezését is várjuk),

– jelentkezés: Dr. Gerő Gábor osztályvezető főorvos 369-2111.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kara** felvételt hirdet orvos részére 1998. szeptember 1-től az Anatómia tantárgy elméleti és gyakorlati oktatására tanársegédi beosztásban. Bérezés a Kjt. alapján.

Előnyt jelent: anatómia gyakorlati oktatásban szerzett tapasztalat, Word, Excell ismeret. A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diplomamásolat, erkölcsi bizonyítvány.

Érdeklődni: 250-2876 vagy 388-9393 telefonszámon 9.00–14.00 óra között Hernandez Mónika előadónál.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. április 1–31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Vancomycin 500 mg por injekcióhoz (oldószer nélkül)	Sanofi Winthrop/Chinoïn	vancomycinum	500 mg	baktériumellenes szer
Mirena levonorgestrel intrauterin eszköz	Leiras/Schering	levonorgestrelum	52 mg	nőgyógyászati készítmény
Taracef 250 mg kapszula	Krka	cefaclorum	250 mg	béta-lactam baktérium- ellenes szer
Taracef 500 mg kapszula	Krka	cefaclorum	500 mg	beta-lactam baktérium- ellenes szer
Taracef 125 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz	Krka	cefaclorum	125 mg/5 ml	beta-lactam baktérium- ellenes szer
Taracef 250 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz	Krka	cefaclorum	250 mg/5 ml	beta-lactam baktérium- ellenes szer
Uromitexan 400 mg filmtabletta	Asta	mesnum	400 mg	méregtelenítőszer
Uromitexan 600 mg filmtabletta	Asta	mesnum	600 mg	méregtelenítőszer
Mianserin-Merck 10 mg tablettá	Merck	mianserinium chloratum	10 mg	antidepresszív szer
Mianserin-Merck 30 mg tablettá	Merck	mianserinium chloratum	30 mg	antidepresszív szer
Mianserin-Merck 60 mg tablettá	Merck	mianserinium chloratum	60 mg	antidepresszív szer
Telebrix N 300 injekció, 50 ml	Byk	acidum ioxitalamicum	300	jódtartalmú kontraszt- anyag
Biostator aeroszol	Egis	fusafunginum	50 mg/5 ml	gégészeti készítmény
Lomusol 2% orrspray	Rhone-Poulenc	nátrium cromoglicicum	2%	allergiaellenes szer
Betamann 0,1% szemcsepp	Mann	metipranololum	0,1%	glaukomaellenes szer
Betamann 0,3% szemcsepp	Mann	metipranololum	0,3%	glaukomaellenes szer
Granocyte 13 injekció	Rhone -Poulenc	lenograstimum	13,4 M NE	immunstimuláns szer
Granocyte 34 injekció	Rhone-poulenc	lenograstimum	33,6 M NE	immunstimuláns szer
Solian 50 mg tablettá	Synthelabo	amisulpridum	50 mg	schizophrenia ellenes szer
Solian 200 mg tablettá	Synthelabo	amisulpridum	200 mg	schizophrenia ellenes- szer
Divigel 0,1% gél, 0,5 g	Orion	oestradiolum	0,1%	ösztrogénpótlás gyógyszere
Divigel 0,1% gél, 1 g	Orion	oestradiolum	0,1%	ösztrogénpótlás gyógyszere
Pentohehexal injekció	Hexal	pentoxiphyllinum	100 mg	perifériás értágító
Pentohehexal 300 injekció	Hexal	pentoxiphyllinum	300 mg	perifériás értágító
Linola - sept emulzió (külsőleges használatra)	Wolff	clioquinolum	0,5 g/100 g	bőrfertőzés ellenes szer
Víru-Merz gél	Merz + Co	tromantadinium chloratum	10 mg/1 g	vírusellenes szer
Clinoril 200 mg tablettá	MSD	sulindacum	200 mg	nem szteroid gyulladá- gátló szer
Gaviscon rágótablettá	Rechitt and Colman	acidum alginicum Na-hydrogencarbonicum Al hydroxydatum síccum Mg trisilicicum	500 mg 170 mg 100 mg 25 mg	antacidum
Gaviscon citrom ízű rágótablettá	Rechitt and Colman	acidum alginicum Na-hydrogencarbonicum Al hydroxydatum síccum Mg trisilicicum	500 mg 170 mg 100 mg 25 mg	antacidum
Estraderm MX 25 tapasz	Novartis	oestradiolum	0,75 mg	ösztrogénpótlás gyógy- szere
Estraderm MX 50 tapasz	Novartis	oestradiolum	1,50 mg	ösztrogénpótlás gyógy- szere
Estraderm MX 100 tapasz	Novartis	oestradiolum	3,0 mg	ösztrogénpótlás gyógy- szere
Duratears szemkenőcs	Alcon	farmakológiailag aktív hatóanyag nélküli	-	szemszárazság ellenes gyógyszer
Huma-Metazol 0,1% orrspray	Humanpharma	xylometazolinium chloratum	0,1%	orr-ödéma csökkentő szer
Xanomel 150 mg filmtablettá	Clonmel	ranitidinum	150 mg	peptikus fekélyellenes szer
Xanomel 300 mg filmtablettá	Clonmel	ranitidinum	300 mg	peptikus fekélyellenes szer

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Vibrocil adagoló orrspray	Novartis Consumer Health	dimentindenium maleicum	3,75 mg	orr-ödéma csökkentő szer
Orociol oldat	Novartis Consumer Health	phenylephrinum	3,75 mg	gégészeti készítmény
		benzoxonium chloratum	0,5 mg/1 ml	
Orofar oldat	Novartis Consumer Health	benzoxonium chloratum	0,5 mg/1 ml	gégészeti kombinációs készítmény
		lidocainium chloratum	0,5 mg/1 ml	
Ritmetol 50 tabletta	ICN-Alkaloida	metoprololum	50 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Ritmetol 100 tabletta	ICN-Alkaloida	metoprololum	100 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Aprovel 75 mg tabletta	Sanofi Winthrop	irbesartanum	75 mg	angiotenzin-II receptor-antagonista
Aprovel 150 mg tabletta	Sanofi Winthrop	irbesartanum	150 mg	angiotenzin-II receptor-antagonista
Aprovel 300 mg tabletta	Sanofi Winthrop	irbesartanum	300 mg	angiotenzin-II receptor-antagonista
Tasmar 100 mg tabletta	Roche	tolcaponum	100 mg	parkinson-ellenes szer
Tasmar 200 mg tabletta	Roche	tolcaponum	200 mg	parkinson-ellenes szer
Linoladiol-H N krém	Wolff	prednisolonum	0,10 g/25 g	lokális kortikoszteroid
Solpaflex tabletta	SmithKline Beecham Consumer Health	oestradiolum	1,25 mg/25 g	és ösztrogén gyógyszer nem szteroid gyulladásgátló
		ibuprofenum	200 mg	
Pharmatex krém	Innothera	benzalconium chloratum	0,012 g/1 g	helyi fogamzásgátlás
Pharmatex hüvelytabletta	Innothera	benzalconium chloratum	20 mg	helyi fogamzásgátlás
Pharmatex hüvelykúp	Innothera	benzalconium chloratum	18,9 mg	helyi fogamzásgátlás
Pharmatex egyadagos krém	Innothera	benzalconium chloratum	0,054 g/4,5 g	helyi fogamzásgátlás

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

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

OH-QUIZ

A LXXV. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LXXV/1. E. A HBV infekció extrahepatikus manifesztációja lehet periarteritis nodosa, vasculitis, nephritis, cryoglobulinaemia és arthritis egyaránt - tehát a felsoroltak mindegyike szóbajön.

LXXV/2. B. A dózisdependens hepatotoxicitás típusos példája a paracetamol (acetaminophen) intoxicatio.

LXXV/3. E. Az interferon mellékhatásai között nem jellemző a fokozott szőrzetnövekedés előfordulása.

LXXV/4. A. A szérum gamma-GT nem prognosztikai mutató alkoholos májbetegségben

LXXV/5. C. Az alkohol dehydrogenáz felelős első lépésben az alkohol metabolizmusáért.

LXXV/6. C. Sokáig tünetmentes lehet a carcinoid májmetastasisa

LXXV/7. D. A házastárs útján történő fertőződés nem jelentős a HCV infekció terjedésében, bár ritkán előfordulhat.

LXXV/8. A. Az interferonra nem jellemző az antibakteriális hatás.

LXXV/9. A. Hepatocellularis carcinoma általában nem ad korán metastasist.

LXXV/10. E. Wilson-kórra nem jellemző a gyakori társulás hepatocelluláris carcinomával - ez haemochromatosisban igen jelentős.

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

LXXVI/1. Akut pancreatitisben melyik esetben *nem* súlyos a prognózis:

- A) magas vércukor észlelhető
- B) kórosan emelkedett a serum LDH szint
- C) több mint 10%-os a hematokrit érték csökkenése
- D) a serum Ca-szint magasabb mint 11 mg/dl
- E) az arteriális PO₂ <60 Hgmm

LXXVI/2. A felsoroltak közül melyik *nem* jellemző Zollinger Ellison-szindrómára?

- A) secretoros diarrhoea
- B) zsír malabsorptio
- C) B₁₂-vitamin-malabsorptio
- D) antralis G-sejt hyperplasia
- E) nagy gyomorredők

LXXVI/3. Melyik állítás *nem* igaz Hepatitis Delta vírus infekcióra?

- A) defect RNS vírus
- B) gyakran okozhat fulminans hepatitis
- C) az anti-delta antitest védelmet nyújt a fertőzéssel szemben
- D) társulhat akut és krónikus HBV fertőzéshez
- E) bizonyos földrajzi régiókban különösen az iv. kábítószeresekben fordul elő gyakran

LXXVI/4. Colondiverticulumra érvényes állítás, KIVÉVE:

- A) az európai populáció 50%-ában feltételezhető az előfordulás
- B) prevalenciája csökken rostús étrend mellett
- C) a báriumkontrasztos rtg vizsgálat fontos a diagnosztikában, ilyenkor a kontrasztanyag kilépése észlelhető a diverticulumból
- D) lokális nyomásérzékenységgel jár, gyulladás esetén tapintható rezisztencia jelentkezik, másrészt súlyos vérzés forrása is lehet

LXXVI/5. A haematochesis legkevésbé valószínű oka:

- A) duodenalis ulcus
- B) sigma diverticulum
- C) aortoduodenalis fistula
- D) colon angiodysplasia
- E) rectum villosus adenomája

LXXVI/6. A pancreasrák fokozott kockázatával jár

- A) hyperlipidaemia
- B) pancreas divisum
- C) dohányzás
- D) alkoholos pancreatitis

LXXVI/7. Melyik állapot *nem* társul az emlőrák fokozott kockázatával:

- A) korai szexuális élet, korai terhesség
- B) obesitás
- C) előző emlőrák az anamnézisben
- D) emlőrák előfordulása a családban

LXXVI/8. Immunthrombocytopeniára jellemző:

- A) thrombocyta-élettartam jelentős megrövidülése
- B) ITP-s anya újszülöttének is lehet thrombocytopeniája
- C) ITP-s beteg plasmájának infúziója egészséges egyénben is okozhat thrombocytopeniát
- D) ITP-s beteg lépsejtjei sejt kultúrában képesek thrombocytaellenes antitest termelésére
- E) mind igaz

LXXVI/9. Immunológiai abnormalitások Hodgkin-kórban, KIVÉVE:

- A) cutan anergia
- B) lymphopenia
- C) immunhaemolyticus anaemia
- D) súlyos bakteriális infekciók

LXXVI/10. Krónikus lymphoid leukaemia jellemző immunológiai eltérései

- A) hypogammaglobulinaemia
- B) autoimmun haemolyticus anaemia
- C) immunthrombocytopenia
- D) monoclonalis gammopathia
- E) mind

A megfejtések beküldési határideje 1998. július 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.

Hungarian Medical Journal

July 12, 1998. Volume 139. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Travellers' disease

Ferencz, A. 1675

PATHOLOGICAL STUDIES

Shunt nephritis

Bódi, I., István, B. 1681

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS

Diagnostic test for Prader-Willi-syndrome by polymerase chain reaction of reverse-transcribed RNA

Varjas T., Nádas E. dr., Kovács E., Molnár J., Melegh B. dr., Kosztolányi Gy. dr. 1685

NEWER SURGICAL METHODS

Early experiences with laparoscopic adrenalectomy

Horányi, J., Tihanyi, T., Darvas, K., Rácz, K., Fűtő, L. 1689

METHODOLOGICAL-MORPHOLOGICAL STUDIES

Endoscopic anatomy of the tympanic cavity

Tóth, M., Nagy, K., Patonay, L. 1693

CASE REPORTS

Particular character of medical science: Dávid Gruby

Kapronczay, K. 1697

Zsigmond Móricz - will to live, diseases

Vértes, L., Draveczy, B. 1698

FROM THE LITERATURE

1703

PUBLISHED PAPERS

1717

NEWS

1719

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésnél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,- Ft,
fél évre 4860,- Ft, negyedévre 2850,- Ft, egyes szám ára 220,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 28. szám - 1998. július 12.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btáge Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.29111

Felélős 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 szerkesztőseget 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 sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdal; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalra 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 kulcsszavakat 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 kérdésselvetést. 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 kéziratához 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 esetszámmal az értékek törteként 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 mütéttel 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 márkanev 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.

Utazási betegség

Ferencz Adrienne dr.

Szent László Kórház, Budapest, Zoonosis-Lyme Ambulancia (vezető főorvos: Ferencz Adrienne dr.)

A szerző ismerteti az utazók betegségének okait (bakteriális, vírus-, parazitainfektók). Ismerteti az újabban felismert kórokozókat (*Yersinia*, *Campylobacterium*, *Clostridium perfringens*, *B. cereus*, *Cryptosporidium*, rotavírus stb.), valamint a bélfertőzések patomechanizmusáról nyert újabb adatokat. Ez utóbbiak nem csupán a patológiai ismereteket gazdagították, hanem alapvető, kedvező változásokat eredményeztek a terápia területén is. Részletesen informál a fajlagos megelőzés, a védőoltások jelen állásáról. A mindennapi gyógyítás célját szolgálva részletesen ismerteti az enterális infekciók kezelését, a só- és folyadékpótlást, valamint az antibiotikus kezelés modern szemléletét.

Kulcsszavak: utazók betegsége, etiológia, epidemiológia, megelőzés, kezelés

Travellers' disease. The author expounds the reason of travellers' disease (bacterial-, viral-, parasitic infections). The most recently recognized pathogens (*Yersinia*, *Campylobacterium*, *Clostridium perfringens*, *B. cereus*, *Cryptosporidium*, rotavirus etc.), as well as the newest data on the pathomechanism of enteric infections have been shown. These data enabled not only the enrichment of the knowledge in pathology but resulted also in favorable changes in the therapy. Detailed information is given on the specific prevention, the current status of vaccination. In order to give assistance to the everyday therapy, the treatment of enteric infections, the salt- and fluid substitution as well as an up-to-date aspect on antibiotic therapy have been dealt with.

Key words: traveller's disease, etiology, epidemiology, prevention, therapy

A fertőző betegségek területén az utóbbi években jelentős eredmények születtek a megelőzésben és a gyógyításban egyaránt. Kevésbé látványos a javulás az enterális fertőzéseket illetően. E kórképek jelenleg is nagy közegészségügyi problémát okoznak nem csupán a fejlődő, hanem az iparilag fejlett országokban is.

Földünk lakosságának mintegy kétharmada él iparilag kevésbé fejlett területen. Itt az enterális infekciók az első helyen állnak a megbetegedési és halálozási számok kialakításában egyaránt. Az enterális infekciók előfordulásának valódi méreteiről csak becslést adhatunk, mert a bejelentések száma csak töredéke a reális értéknek (17).

Az utazás egy másik országba – főleg, ha jelentős különbség van az éghajlatban, szociális körülményekben, vagy egészségügyi szokásokban és lehetőségekben – valószínűleg 2–10 napon belül hasmenéshez vezet. A székürítések száma akár napi 10, vagy még több is lehet, melyhez gyakran társul hasi görcs, hányinger, néha hányás és ritkán láz is. A rosszullet általában 1–5 napon belül spontán megszűnik, azonban az esetek 10%-ában egy héti vagy tovább, 2%-ban pedig egy hónapon túl is fennállnak a panaszok.

Az utazók hasmenésének 80%-át baktériumok okozzák. A leggyakoribb kórokozók az enterotoxint termelő *E. coli* és *Shigella* törzsek, valamint a *Campylobacter* je-

uni. Ritkábban fordul elő *Aeromonas*, *Salmonella*, nem *cholera* vibriók, *Entamoeba histolytica*, és a *Giardia lamblia*. Néha járulékos tényező lehet az elfogyasztott szokatlan étel vagy ital, az életmódbeli változás, az alkalmi vírusfertőzések (rotavírusok, Norwalk vírus) és a bélflóra megváltozása (5). A lázas és véres székletet ürítő betegnél széklet tenyésztésre lehet szükség, de az esetek többségében csak akkor végzik el, ha a beteg nem reagál az antibiotikum kezelésre. A krónikus vizes hasmenés amoebiasis vagy giardiasis következménye lehet.

Az utazási betegség etiológiája, patológiája és klinikuma

Az enterális kórokozókról az utóbbi években jelentősen bővültek ismereteink. A klasszikus mikrobák mellett (*salmonellák*, *shigellák*, *staphylococcus*, *giardia*, *Entamoeba histolytica*, *V. cholerae*) számos új agens került felismerésre (*Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia*, az *E. coli* enterotoxikus, enteropatogen és enteroinvazív változata, valamint a rotavírus és a Norwalk-vírus). Számos új ismerettel rendelkezünk az enterális kórképek patológiáját illetően is: tisztázódott, hogy a fertőzőes eredetű enterocolitisekben a bélfal károsodásának három fő formája alakulhat ki, más-más lokalizációval, megfelelő klinikai és laboratóriumi jelekkel (1. táblázat); megjegyzendő, hogy a határok nem élesek, átfedések lehetségesek (7, 8).

* A szerkesztőség felkérésére írt közlemény

1. táblázat: Az enterális fertőzések három fő típusa (7, 8)

Kórfolyamat	I.	II.	III.
Jellege	nem gyulladásos, luminalis	gyulladás a mucosában	enterális generalizálódás
Helye	vékonybél	colon	ileum
Mechanizmus	enterotoxin-hatás, vagy redukált abszorpció	invázió a mucosában	a kórokozó intracellulárisan
Klinikai jellemzője	vizes széklet	dysenteriform széklet	typhoid kép
Diagnosztikus jellemzője	a székletben nincs fvs.	a székletben granulocyták	a székletben esetleg mononucleáris sejtek
Példák	V. cholerae, ETEC, C. perfringens, rotavírus, Norwalk-vírus, giardia	shigella, salmonella, C. jejuni, EIEC, E. histolytica	S. typhi, Paty ABC, yersinia, C. fectus

Salmonellosis

A mintegy 2000 serotípus közül emberi megbetegedést csak néhány okoz. A salmonellák okozta kórfolyamatnak két fő formája ismert, lázas enteritis, vagy generalizált infekció.

A salmonellák okozta enteritisben a kórfolyamat rendszerint a bélhuzamra korlátozott. Általában toxinhatásra visszavezethető, vizes, nyálkás hasmenéssel járó bélfolyamat alakul ki, de nem ritka az invazív bélfalkárosodás sem, amelyre véres széklet megjelenése utal (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*). A salmonellák bármely serotípusa okozhat bakteriaemiát, vagy sepsist immunológiailag károsodott egyéneknél, alkoholizmus, diabetes mellitus, tumor, hematológiai alapbetegségek esetén.

Shigellák

A bacilláris dysenteria, a shigellosis kórokozóit 4 subgenusba sorolhatók. A *S. dysenteriae* 10, a *S. flexneri* 8, a *S. boydii* 15 serotípust képvisel, *S. sonnei* monotípus. A *S. dysenteriae* okozza a legsúlyosabb, a *S. sonnei* a legenyhébb megbetegedéseket. A vastagbél és az ileum alsó szakaszának nyálkahártyáján gyulladás alakul ki, amely klinikailag gennyos, véres-gennyos székletürítésben nyilvánul meg, lázzal, tenesmussal.

A fejlődő országokban a *S. flexneri* a domináns, de időről időre multirezisztens *S. dysenteriae* járványok is fellépnek (14).

E. coli fertőzések

Az enterális infekciót okozó *E. coli* törzsek patogenitását illetően három fő csoportba sorolhatók:

1. *Enterotoxigenic E. coli (ETEC)*. Öt, antigenitásában különböző változata ismert. Két egymástól eltérő típusú enterotoxin, hőstabil (ST) és hőlabil (HL) toxinjai révén okoz károsodást. A toxikus ártalom jellegében a kolerahoz hasonló elváltozásokat és tüneteket okoz, a kolerahoz hasonló mechanizmus alapján. A bélben való megtapadást a fimbriak biztosítják (kolonizációs faktor). Az utazási betegség leggyakoribb kórokozója. A fejlődő országokban jelentősége különösen nagy: a csecsemő- és kisdedekori, gyakran halálhoz vezető hasmenések döntő többségében ETEC-fertőzés igazolható.

2. *Enteropatogén E. coli (EPEC)*. E törzsek olyan plazmidot tartalmaz(hat)nak, amely az úgynevezett „esche-

richia adherencia factor (EAF)” előállítását kódolja. Az EAF felelős a patogenitásért. E faktort tartalmazó törzsek egy immunológiailag specifikus membránproteint termelnek. A fertőzött egyénben a membránproteinrel szemben erőteljes ellenanyagtermelés indul meg és úgy látszik ez a protektív antitest (11).

Az EPEC infekcióra laza, vizes, jellegzetes szagú széklet ürítése a jellemző, gyorsan kialakuló toxikus állapot.

3. *Enteroinvazív E. coli (EIEC)*. A vastagbélben okoz fekélyesedést; klinikailag lázzal járó dysenteriform kórképet hoz létre. Újabban világszerte elterjedt a korábban apatogénnek tartott 0157-H7, terjedésében a nem kelően hőkezelt húsféléknek van szerepe (hamburger!) (17).

Campylobacter jejuni

A közelmúltban felismert enterális kórokozók egyike. Módosított széklettenyésztési technika alkalmazásával (szelektív táptalaj, magasabb hőmérséklet, alacsonyabb oxigéntenzio) tette lehetővé a kórokozó szerepének igazolását és gyakoriságának vizsgálatát. Elsősorban csecsemők és kisdedek megbetegedését okozza, de felnőttekből is gyakran izolálható. A klinikai képre jellemző, hogy a gyakori gennyos-nyálkás, majd egyre véresebb székletek ürítése mellett a beteg általános állapota meglehetősen jó. A kezdeti láz hamarosan megszűnik; egy-két hányás lehetséges. A patogenezist illetően biztos ismereteink nincsenek. Toxinhatás nem igazolható, a biopsziás vizsgálatok a vastagbél-nyálkahártya gyulladást mutatják. Járványtanilag sok a tisztázatlan tényező.

Yersiniosis

Két kórokozó ismert, a *Yersinia enterocolitica* és a *Y. pseudotuberculosis*. Változatos klinikai képet hoznak létre. A *Y. enterocolitica* inkább gyerekkori enteritist okoz, a *Y. pseudo-tuberculosis* lymphadenitis mesenterialis, septicaemiát, arthritist, erythema nodosumot és enteritist idéz elő minden életkorban. A patogenezis nem kellően tisztázott. Az enterális folyamat gyakran utánoz appendicitist, ileitis terminalist; mesenterialis nyirokcsomók érintettsége esetén pedig különösen gyakran kerül sor sebészi beavatkozásra. A bélfolyamat elhúzódó lezajlású, akár két hétig is tarthat. Hasmenés, láz, hasi fájdalom és hányás jellemzi. Nagyobb fogékonyság tapasztalható.

talható a csecsemők és az öregek korosztályában, valamint az immunológiailag károsodottak között. A yersiniosis járványtana sem teljesen tisztázott. A kórokozót tejtermékekből, húсарukból és zöldségféléből sikerült izolálni. Jellemző tulajdonsága a psychrophilia, azaz alacsony hőmérsékleten is jól szaporodik; hűtőszekrényben tartott ételekben mennyisége növekedhet. Emberről emberre való terjedését is észlelték, tünetmentes hordozás is ismeretes.

Staphylococcus aureus

Viszonylag keveset foglalkoznak a *S. aureus* okozta enterális infekciókkal, noha ezek számukban, egyes feltételezések szerint, megközelítik a salmonellosis gyakoriságát. Leginkább tömeges megbetegedések kerülnek észlelésre, az egyedi eseteket rendszerint nem vizsgálják, elsősorban gyors, 1–2 napos lezajlásuk miatt (17). A lappangási idő rövid, mindössze néhány óra. A betegség klinikumát inkább a hányás jellemzi, a hasmenés hiányozhat. A kórokozó étel kezelőjétől kerül az ételbe, ahol szobahőmérsékleten is gyors szaporodásnak indul és toxint termel. Különösen kedvező a baktérium számára a magas sókoncentráció, sós sajtok, és szárított húsfélék kedvező táptalajként szolgálnak.

Bacillus cereus

Újabb felismert enterális kórokozó. Két hőstabil toxint termel, az egyik hánytat, a másik nyálkahártya nekrosist okoz. Néhány órás lappangás után 1–2 napig tartó hasmenés jelentkezik. Számos ételféleségből izolálták.

Clostridium perfringens

Az infekció tüneteit a toxinhatás dominálja. Négy toxin ismeretes (A, B, C, E), ezek rutinszerű identifikálása még nem megoldott. Kiszáradáshoz vezető, profúz, vizes székürítés (A-toxin) vagy enteritis necroticans alakulhat ki (C-toxin). A spóra a főzésnek ellenáll. Terjesztésében a húsfélék játszanak szerepet.

Cryptosporidium

Korábban az immunológiailag károsodottak (AIDS) hasmenésének súlyos kórokozójaként volt ismert. Újabb egyre gyakrabban fordul elő immunológiailag ép egyének hasmenésében, elsősorban a trópusokon, de járványokat írtak le az USA-ban is. A profúz, vizes, elhúzódo hasmenés kialakulásában a giardiához hasonló mechanizmus szerepel (8).

Kolera

Az iparilag fejlett régiókon a kolerajárvány kialakulásának a lehetősége általában nincs meg. Import esetek előfordulhatnak és nem kizárt néhány, behurcolt esetből eredő megbetegedés sem.

A *Vibrio cholerae* viszonylag nagy életképességű: élelmiszerekben, tengervízben, szennyvízben egyaránt életképes. Savérzékeny, így a megbetegedést a gyomorsav hiánya, felhígulása vagy átmeneti, étellel történt leköttöttsége elősegíti. A járványfolyamat fenntartásában, a beteg mellett igen nagy szerep jut az abortív, enyhe eseteknek és a tünetmentes ürítőknek. A kolera vibrió enterotoxint termel. A belekben gyulladási folyamat zajlik. E betegség kutatása során derült ki, hogy a vé-

konybélben a Na⁺-felszívódása két különálló rendszerben történik, az egyik a glükóz-dependens, a másik a glükóz-independens abszorpció. A koleratoxin csak az utóbbit bénítja, míg a glükózdependens rendszerben a Na és ezzel együtt a víz felszívódása is zavartalanul folyik a betegség alatt is (3, 6). A kórélettani folyamat lényege a hányással és a profúz, vizes hasmenéssel bekövetkező nagymérvű folyadékvesztés, amely a testsúly 10%-át is meghaladhatja. A vér besűrűsödik, az anyagcsere-folyamatok károsodnak és acidosis alakul ki. A lecsökkent vérnyomás miatt beszűkül, majd megszűnik a veseműködés is. A kolera kutatása kapcsán az is kiderült, hogy a glükóz helyett a répacukor és egyéb cukrok is elősegítik a Na-felszívódását (13). E felismeréssel lehetővé vált a felszívódás fokozása, a só- és folyadékvesztés csökkentése, illetve kompenzálása azáltal, hogy a megfelelő összetételű sóoldatot 2–3%-os cukoroldattal per os juttatják a szervezetbe. Ez a lehetőség a kolera kezelését leegyszerűsítette, és olyan egészségügyileg rosszul ellátott területeken is lehetővé vált a hasmenéses betegek modern kezelése, ahol infúziós oldat nem áll rendelkezésre.

Vibrio parahaemolyticus – nem kolera vibrió

Tengervízben, folyóbeömlések környékén található leginkább. Az ember tengerből származó ételek fogyasztásával fertőződik. Több alkalommal okozott tömeges megbetegedést (hányással, hasmenéssel) az átkelő kompokon és repülőgépeken felszolgált fertőzött étel fogyasztása.

Vírus eredetű gastroenteritisek

A fertőzőesés gastroenteritisek etiológiája a hagyományos bakteriológiai és parazitológiai módszerekkel legfeljebb 20–30%-ban tisztázható. A fennmaradó 70–80%-ban pedig virális eredetű tetelezhető fel.

Rotavírus

Elsőként 1973-ban, Ausztráliában igazolták etiológiai szerepét a hasmenésekben. A vírust előbb a bél nyálkahártyájában, majd közvetlenül a székletben mutatták ki elektronmikroszkóppal. A székletből kimutatható még ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) segítségével (Rotalex). Újabbban a latex-agglutináció és a pont-hibridizációs módszer is kidolgozásra került. Kiderült, hogy számos állatfajnak is megvan a saját rotavírusa.

A bélbiopsziás vizsgálatok azt mutatták, hogy a rotavírus a bélbolyhokat károsítja, ezek rövidebbek és szélesebbek lesznek. A bélbolyhok károsodása súlyosan zavarja a felszívódást és ez profúz, vizes székürítés kialakulásához vezet. Mérsékelt égővön a rotavírus okozta megbetegedések elsősorban a hidegebb hónapokban szaporodnak el, a trópusokon ilyen szezonális nem figyelhető meg. A kórokozó emberről emberre faeco-oralis úton terjed. Valószínű, hogy a bakteriológiailag negatív hasmenések nagyobb részét ez teszi ki. A rotavírus enteritis klinikailag általában nem különíthető el egyéb eredetű bélfertőzések-től. A súlyosabb formákban azonban már a klinikai kép alapján is gyanítható a rotavíruseredet. A magas láz, a hirtelen kezdet, nagytömegű hányás és hasmenés, az általános állapot igen gyors romlása a virális eredetű valószínűsíti.

Norwalk-vírus enteritis

A vírust 1972-ben identifikálták, jelenleg 4 szerotípusa ismert. A Norwalk-vírus faeco-oralis úton terjed, a betegség megjelenése rendszerint epidemiás jellegű, táborok lakói, hajó utasai, fertőzött vízü területek lakói betegszenek meg nagy számban. Télen gyakoribb, elsősorban nagyobb gyerekek és felnőttek megbetegedését okozza. A betegség 1–2 napos lappangás után hányással, hasi görcsökkel, hasmenéssel indul. A láz nem magas, izomfájdalmak, rossz közérzet kíséri. Egy-két nap alatt lezajlik.

Amoebiasis

Kórokozója az *Entamoeba histolytica*. A protozoon 3 alakban fordul elő: cysta, minuta és magna forma ismert; ezek egymásba átalakulhatnak. A cysta a külvilágba ürül, a cystaürítő emberből kerül ki, nagy ellenállású. A faeco-oralis úton, változatos közvetítők révén (víz, élelmiszer, zöldség stb.) terjed. A fertőzött egyén belében alakul ki a minuta forma, amely sem kóros elváltozást, sem klinikai tüneteket nem okoz; ez az állapot cystaürítéssel jár. A minuta forma magna változatba mehet át – az átalakulás okai és körülményei csak részben ismertek –, ez már kórokozó hatású. A fertőzöttek többsége tünetmentes marad, ezek a cystaürítés miatt epidemiológiailag jelentősek. A beteg viszont járványügyi szempontból fontos, mert a magna alakot (trofozoita) üríti, ami a külvilágban gyorsan elpusztul.

A klinikai folyamat két részre osztható; intestinalis lokalizációjú és/vagy extraintestinalis forma alakulhat ki. Utóbbival itt nem foglalkozunk. Az intestinalis amoebiasist a colon fekélyes gyulladása jellemzi, vérzéssel, az átfürödés lehetőségével. Klinikailag gennyes-nyálkás, véres, rendszerint igen gyakori székürítés észlelhető, kínzó tenesmussal (amőbás dysenteria). Gyakran krónikus formába megy át, ekkor a hasmenések obstipációs szakaszokkal váltakoznak.

Giardia lamblia

Az utazási betegség egyik kórokozója. Cystái a környezetben, vízben hónapokig életképesek maradnak. A szervezetbe a szájon át bejutó kórokozó a duodenum és a felső jejunum nyálkahártyáján tapad meg, azt károsítja, és a felszívó funkciójának ellátására többé-kevésbé alkalmatlanná teszi.

Megelőzés

Nem fajlagos megelőzés

A megelőzésben fő feladat a faeco-oralis terjedés lehetőségének megszüntetése, a fertőzési lánc megszakítása. Ez magába foglalja a megfelelő biztonsággal történő ürülék- és szennyvíztávoltítást, a magas szintű élelmiszer-higiénét, a kifogástalan ivóvízellátást, a beteg körüli megfelelő fertőtlenítést és a megfelelő személyi higiéniát. E szempontból különösen nagy a kézmosás jelentősége. Fontos a biztonságos higiénés viszonyok fenntartása olyan helyeken, ahol nagyobb számú ember tartózkodik szoros kontaktusban hosszabb-rövidebb ideig (1, 4, 9, 12, 18).

Az enterális fertőzések terjesztésében, így utazási betegségekben is kiemelkedő szerepet játszanak a konyhatechnikai hibák. Tapasztalatok szerint az infekciók jelentős része, elsősorban az étel toxikoinfekciók, úgy jönnek létre, hogy a fertőzött, még nem hőkezelt élelmiszerekről (hús, tojás, csirke stb.) a kórokozó – konyhatechnikai hiba folytán – a már elkészített ételbe kerül, és abban a fogyasztás előtt felszaporodik. Ilyen hiba lehet a nyers és kész ételekhez közös eszköz használata (kés, darabolódeszka stb.), közös tárolás alatti érintkezés (2. táblázat).

Az antimikrobás szerek profilaktikus alkalmazásának nincs létjogosultsága. A hatás bizonytalan, viszont veszéllyel jár, mert a bélflóra egyensúlyát megbonthatja. Emellett káros, mert a rezisztencia növekedését segítheti elő. Az utazási betegség megelőzésére egyesek jó eredménnyel alkalmaztak bismuthum subsalicylicumot. Gyermekekben szalicilmérgezést okozhat (19).

Általános tapasztalat, hogy az erőnlét és a tápláltság nagymértékben befolyásolja az enterális fertőzések lezajlását (kivételek a rotavírus infekció!).

A fajlagos megelőzés lehetőségei

Az enterális infekciók specifikus megelőzésében a hatékony és veszélytelen vakcinák a legfontosabbak.

Mérsékelt klímában a rotavírus vakcina áll az első helyen. A trópusi területeken, ahol az ETEC a legsúlyosabb gond, elsősorban e kórokozó elleni immunizálás lenne kívánatos. A kolerával és a hastífusszal szemben célszerű ennek az immunizálásnak a tökéletesítése, a shigellosissal szemben hatékony védőoltás kidolgozása.

2. táblázat: Ételtoxikoinfekciós szindrómák

Leggyakoribb kórokozók	Étel	Inkubáció
1. Gyomor és felső vékonybél szindróma <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i>	sonka, baromfi, tojássaláta, jégkrém, krémmel töltött sütemények rizs	1–6 óra 1–5 óra
2. Felső vékonybél szindróma <i>Clostridium perfringens</i> <i>Bacillus cereus</i>	főtt hús, szárnyas, sonka, bab főtt húsok, zöldségek	6–24 óra 6–24 óra
3. Az ileum és a colon invazív betegsége <i>Salmonella sp.</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Vibrio parahemolyticus</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	szárnyas, tojás, hús, saláta burgonya/tojás saláta nyers tej, szárnyasok nyers hal, rák, kagyló tej, disznóhús, szárnyasok	6–48 óra 16–72 óra 16–48 óra 4–92 óra 16–48 óra

Kolera elleni védőoltás elölt koleravibriót tartalmaz, hatékonysága korlátozott, fél-egy évre szóló, 40–70%-os védettséget nyújt.

A jelenleg általánosan használt acetonnal inaktivált *S. typhi* tartalmazó vakcina antigenitása megfelelő. Viszonylag jelentős reaktogenitása hátrányos. Orális oltóanyag is használatos.

Az utazási betegség kezelése

A kezelés 3 fő tényezője a só- és folyadékpótlás, a diéta és az antimikróbás kezelés

Folyadékpótlás

Két lehetőség áll az orvos rendelkezésére: per os bevitel, illetve a megfelelő oldat intravénás alkalmazása.

A per os folyadékpótlás céljára az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által javasolt oldat az „oral rehydration fluid” (ORF) összetétele: 3,5 g NaCl, 2,5 g NaHCO₃, 1,5 g KCl, 20 g glükóz, 1 liter vízben oldva. Gyermekek számára módosított ORF (alacsonyabb Na és magasabb K koncentrációjú): 0,9 g NaCl, 2,5 g NaHCO₃, 1,9 g KCl és 25 g cukor 1 liter vízben oldva. Az exsiccosis megelőzésére szájon át bevitt folyadékkal kell törekedni, a pótlást a hasmenés indulásával egyidejűleg, azonnal el kell kezdeni. Enyhébb esetekben a kellő mennyiségű per os bevitel a betegség egész tartama alatt megoldhatja a só- és folyadékpótlást, így a kórházi kezelés is elkerülhető. A fogyasztást mennyiségileg az aktuális veszteség és a természetes folyadékigény szabja meg.

Rehidrálásra csecsemőknek és kisdeteknek enyhe esetben, legfeljebb 5%-nyi súlyvesztés esetén 50 ml/kg ORF-et kell meginniük 4 óra alatt. Súlyosabb, 6–9%-os akut súlyvesztés esetén 100 ml/kg számítandó, ezt 6 óra alatt kell elfogyasztani.

10% feletti súlyvesztésben iv. kezelés indokolt.

Nagyobb gyerekek és felnőttek enyhébb és közép súlyos exsiccosisa 50–80 ml/kg ORF elfogyasztásával korigálható. A számított mennyiségből a felnőttek 750, a gyerekek 200–300 ml-t fogyasszanak óránként, így a rehidrálás 3–5 óra alatt megtörténik.

A fenntartó kezeléshez szükséges folyadék mennyiségét a további vesztlés szabja meg.

A folyadékterápia alatt gondos, folyamatos ellenőrzés szükséges. Ha az orális kezelés elégtelen (a beteg nem iszik eleget, fokozódik a hasmenés, sokat hány), parenterális folyadékbevitel szükséges, ami egyidejűleg intézeti elhelyezést is jelent.

A diéta

Könnyen emészthető, zsírban szegény táplálás a helyes. Minden életkorban meg kell oldani, hogy a táplálék nagyobb része folyékony formában kerüljön bevitelre. Tejtől és tejterméktől fölösleges óvakodni.

A hasmenés szüntével, az általános állapot javulásával a diétás megszorítások fokozatosan megszüntethetők.

Gyógyszeres kezelés

Antibiotikumok

Alkalmazásuk csak kellő mérlegelés alapján, célzottan történik.

Az antibakteriális szerek rutinszerű, meggondolás nélküli alkalmazása nemcsak felesleges, hanem veszélyes és káros is lehet (a normális bélflóra kipupezülése, antibiotikum rezisztencia kialakulása, elhúzódó kórokozót-ürítés stb.).

Antibakteriális kezelés indokolt az alábbi esetekben:

– *Salmonella* enteritisben kezelni kell az újszülötteket és fiatal csecsemőket, az immunológiailag károsodott egyéneket, öregeket. Bacteraemia esetén, hemoglobinnopathiában, haemolyticus anaemiában ugyancsak indokolt a kezelés.

– „Dysentéria szindróma” esetén (láz, tenesmus, hasi görcsök, gyakori véres-nyálkás széklet) antimikróbás kezelést célszerű adni, függetlenül a kórokozótól és az életkortól.

– A typhus abdominalis vagy paratyphus minden életkorban kórházban, antibakteriális kezelésben részesítendő.

A felsorolt esetekben, tekintettel a gyakori trimetoprim-szulfametoxazol és ampicillin rezisztenciára, fluorokinolonok alkalmazása célszerű.

– Giardiasisban a metronidazol (Klion), alternatív szerként furazolidon alkalmazható. Terhes nők kezelését paromomycinnel (Humatin) célszerű végezni.

– Az amőbás dysentéria kezelésében a metronidazol adása mellett egyéb gyógyszerek is szükségesek lehetnek (dehidroemetin, tetraciklin).

– *Yersinia enterocolitica* és *Y. pseudotuberculosis* súlyos extraintestinalis szövődményekkel járó eseteiben aminoglikozidok, alternatívaként tetraciklin, egyes fluorokinolonok jönnek szóba.

Antibiotikum adása mérlegelendő

– *Campylobacter jejuni* infekció súlyos formáiban fluorokinolonok, azithromycin adása jön szóba.

– Kolera lezajlását tetraciklin adása megrövidítheti.

Antibiotikum adása felesleges enteritis enyhe formáiban kórokozótól függetlenül, étel toxiko-infekciókban, valamint profilaxis céljára.

Záró megjegyzések

Az utazók hasmenése a leggyakoribb akut fertőző hasmenésfajta, amely évente 10 millió embert érint. Az Ázsiába utazók között leggyakoribb hasmenést kiváltó kórokozó az *E. coli* (20–30%), a *salmonella* (11–15%), a *shigella* (4–7%), a *V. parahaemolyticus* (1–13%) és a *Campylobacter jejuni* (2–5%) (10, 15, 16, 18, 19). Afrikába és Dél-Amerikába utazók között is az enterotoxint termelő *E. coli* a hasmenések leggyakoribb oka (2). *Giardia lamblia* fertőzést oroszországi utak, valamint táborozások után írtak le (2).

Az enterális betegségek kezelésében jelentős szemléletváltás történt az utóbbi években. Vége a terápia antibiotikum-centrikus gyakorlatának. Mindenekelőtt a szervezet élettani állandóinak, a homeosztázisnak fenntartására törekszünk. A megfelelő só- és folyadékpótlás, a kímélő étrend hozzásegít ahhoz, hogy a szervezet a többségükben spontán gyógyuló enterális infekciókat maga küzdje le.

A legtöbb ország egészségügyi hatóságai a WHO ajánlásai alapján dolgozzák ki azokat a szabályokat és in-

tézkedéseket, melyek a fertőző betegségek behurcolását, illetve kijutását hivatottak megakadályozni. A Föld különböző területein a járványügyi helyzetben bekövetkező változásokról, az oltási kényszer kiterjesztéséről vagy szűkítéséről a WHO hetenként tájékoztat.

Hazánkban a külföldre utazóknak az ÁNTSZ, az Országos Közegészségügyi Intézet és a HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszéke ad felvilágosítást.

IRODALOM: 1. *Ala, Aldeen, D. A.*: A microbiologist's guide to travellers abroad: do as I say not as I do. *J. Hosp. Infect.* Apr., 1997, 35, 255-257. - 2. *Black, R. E.*: Pathogens that cause traveler's diarrhea in latin America and Africa. *Rev. Infect. Dis.*, 1986, 8 (Suppl. 1. 2.), 131-135. - 3. *Carpenter, Ch. C. J.*: Cholera and other enterotoxin related diarrheal diseases. *J. Infect. Dis.*, 1971, 126, 551. - 4. *Dupont, H. L., Capsuto, E. G.*: Persistent diarrhea in travelers. *Clin. Infect Dis.* Jan., 1996, 22, 124-128. - 5. *Dupont, H. L., Ericsson, C. D.*: Prevention and treatment of travelers' diarrhea. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1821. - 6. *Field, M.*: Intestinal secretion: effect of cyclic AMP and its role in cholera. *N. Engl. J. Med.*, 1971, 284, 1137. - 7. *Guerrant, R. L., Shields, D. S., Thorson, S. M. és mtsai.*: Evaluation and diagnosis of acute infectious diarrhea. *Amer. J. Med.*, 1985, 78, 91. - 8. *Guerrant, R. L., Lohr, J. A., Williams, E. K.*: Acute infectious diarrhea. *Epidemiology, etiology and pathogenesis.* *Pediat. Infect. Dis.*, 1986, 5, 353. - 9. *Hornick, P. B.*: Travelers'

diarrhea. *Proc. Gastroenterol.*, 1992, 16, 38-46. - 10. *Kuschner, R. A., Troja, A. F., Thomas, R. J. és mtsai.*: Use of azithromycin for the treatment of *Campylobacter* enteritis in travelers to Thailand an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin. Infect. Dis.* Sep., 1996, 21, 536-541. - 11. *Levine, M. M., Losonsky, G., Herrington, D. és mtsai.*: Pediatric diarrhea: The challenge of prevention. *Pediat. Infect. Dis.*, 1986, 5 (Suppl.) 29. - 12. *McIntosh, I. B., Reed, J. M., Power, K. G.*: Travellers' diarrhea and effect of pre-travel health advice in general practice. *Br. J. Gen. Pract.* Feb., 1997, 47, 68-69. - 13. *Mehra, M. N., Subramaniam, Sh.*: Comparison of rice water electrolyte solution and glucose electrolyte solution in management of infantile diarrhea. *Lancet*, 1986, 1, 843. - 14. *Pal, S. Ch.*: Bacillary dysentery. *World Health* 1986, April, 14-15. - 15. *Rowe, B., Ward, R. L., Threlfall, E. J.*: Multidrug-resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic. *Clin. Infect. Dis.* Jan. 1997, 24 (Suppl. 1), 106-109. - 16. *Taylor, N., Echeverria, P.*: Etiology and epidemiology of travelers' diarrhea in Asia. *Rev. Infect. Dis.*, 1986, 8 (Suppl. 2.), 136-141. - 17. *Velmirovic, B.*: Epidemiology and control of foodborne diseases. WHO Regional Office for Europe, 1984, 207-253. old. - 18. WHO (PAHO) UNESCO report. A consultation with experts on amoebiasis. *Epidemiol. Bull.* Mar. 1997, 18, 13-14. - 19. *Williams, E. K., Lohr, J. A., Guerrant, R. L.*: Acute infectious diarrhea. II Diagnosis, treatment and prevention. *Pediat. Infect. Dis.*, 1986, 5, 468.

(Ferencz Adrienne dr., Budapest, Pf.: 29. 1450)

Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában

Már magyar nyelven is kapható a világszerte méltán népszerű *Drugs for the Heart* című könyv. Az Opie professzor köré szerveződött rangos szerzőgárda közel 700 oldalon foglalta össze mindazt, amit a kardiológiában alkalmazott terápiáról tudni kell. 72 vonalas ábra és számos nagyméretű, áttekinthető táblázat segíti az olvasót a leírtak megértésében. A könyvet Gyenes Gábor dr., Kancz Sándor dr. és Müllner Erika dr. fordította és Ofner Péter dr. lektorálta.

Ára: 3900,- Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhető a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/28)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az *Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában* c. kötetet példányban, 3900,- Ft-os áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címezettje:

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Hydrocephalus miatt végzett shuntműtétek utáni nephritisek

Bódi István dr. és István Boglárka dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)
Neurológiai Klinika (igazgató: Vécsei László dr.)¹

A hydrocephalus internus miatt beültetett ventriculo-atrialis (VA) és ventriculo-peritonealis (VP) shuntök fertőződhetnek, aminek szövődményeként viszonylag gyakran, ún. shunt nephritis alakulhat ki. A szerzők intézetük 1980–1995 közötti anyagában tekintették át a shunt-beültetés után a vesében előforduló morfológiai elváltozásokat. Szövettani feldolgozás 26 esetben történt, morfológiai glomeruláris elváltozást 7 esetben észleltek. A shunt elégtelen működése esetén a vesefunkció vizsgálata és nyomon követése felvetheti a shunt-fertőzésének lehetőségét, és a fertőzött shunt eltávolításával a septicus szövődmények kialakulása megelőzhető.

Kulcsszavak: shunt nephritis, hydrocephalus, immunkomplex

Shunt nephritis. The ventriculo-atrial (VA) and ventriculo-peritoneal (VP) shunts implanted due to hypertensive hydrocephalus might get infected and be complicated by shunt nephritis. We reviewed the morphological changes in kidney retrospectively in the autopsy materials of our institute for the last 15 years after shunt implantation. Histological examination of the kidney was performed in 26 of these cases having 7 cases with glomerular morphological changes. Thus, the shunt nephritis is a relatively frequent complication of VA or VP shunts implanted due to hydrocephalus. Monitorization and follow-up of kidney function in case of any dysfunction of the shunt may suggest the possibility of shunt infection, and the removal of the infected shunt may protect the development of more severe, septic complications.

Key words: shunt nephritis, hydrocephalus, immune complex

Hypertensiv hydrocephalus internus miatt gyakran kerül sor ventriculo-atrialis, illetve ventriculo-peritonealis shuntök beültetésére. A shunt fertőződhet, aminek szövődményeként meningitis, pyocephalus és sepsis alakulhat ki (15, 16, 17). Az esetek kb. 4%-a glomerulonephritis különböző típusaival szövődhet, melyeket összefoglaló néven shunt nephritisnek nevezünk (15). *Black és mtsai* 1965-ben közölték az első shunt nephritiseket (3). Azóta az irodalomban több, mint 100 esetet írtak le. Magyarországról *Tóth és mtsai* számoltak be félholdképződéssel járó shunt nephritisről 1987-ben (16).

Klinikailag változatos, haematuria, különböző fokú proteinuria, esetleg nephrosis szindróma fejlődhet ki, ritkán csak haemodialyissal kezelhető idült veseelégtelenség alakul ki (15). Leginkább alacsony virulenciájú koaguláz-negatív *Staphylococcus*ok játszanak szerepet a shunt fertőzésében (5, 7, 11, 13, 14, 17, 18), de más kórokozók is szerepelhetnek. Bakteriális antigének kimutathatók a glomerulusból (8), a szérumból, a liquorból és az eltávolított shuntből (5). Szérumból sikerült kimutatni *Staphylococcus epidermidis*-, illetve *Staphylococcus albus*-ellenes antitesteket is (5, 7, 11).

Morfológiailag az esetek 60%-ában subendothelialis depositumokkal kísért membranoproliferatív glomeru-

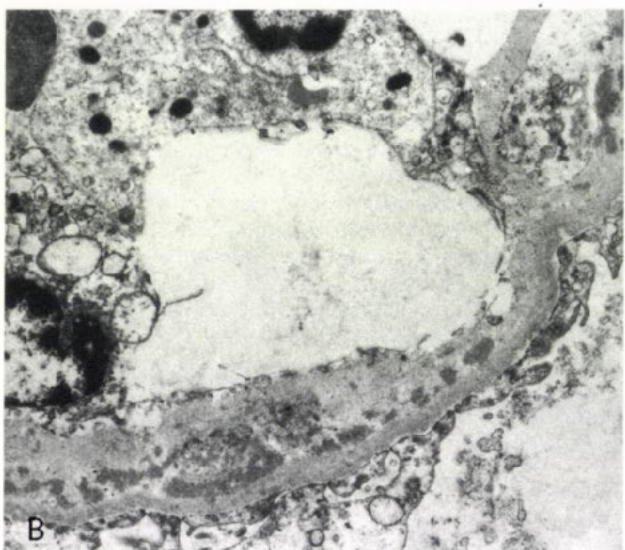
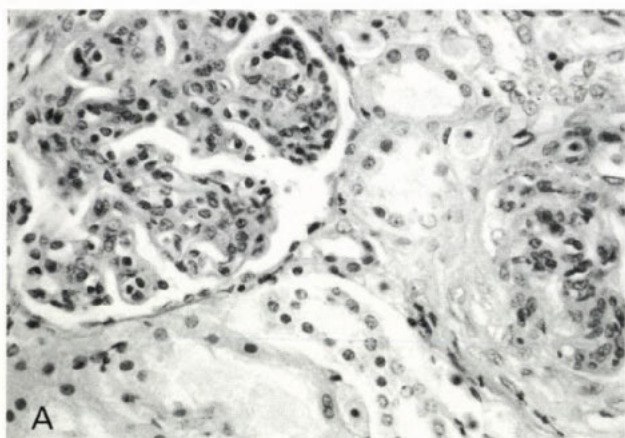
lonephritisre (MPGN) emlékeztető diffúz proliferatív immunkomplex-glomerulonephritis (ICGN) figyelhető meg (3, 8, 14). A további esetekben postinfectiosus glomerulonephritisben látott diffúz proliferatív (30%), ill. mesangioproliferatív glomerulonephritisek (9%) észlelhetők (15). Ritkán félholdképződéssel járó glomerulonephritis is előfordul (13). Elsősorban IgM (10, 13, 14) és C3 (4, 10, 13) fordul elő, de IgG (8, 12, 18), IgA (12) és C1q (4) granularis depositumok is kimutathatók többnyire subendothelialis és mesangialis lokalizációban.

Módszer

Intézetünk 1980–1995 közötti boncolási anyagából a hydrocephalus internus miatt beültetett ventriculo-atrialis, ill. ventriculo-peritonealis shuntös eseteket gyűjtöttük ki. Azokban az esetekben, ahol szövettani feldolgozás történt veséből, HE, PAS és trichrom festéssel vizsgáltuk a morfológiai elváltozásokat. Két elváltozást mutató esetből elektronmikroszkópos beágyazást, ezekből az egyik esetben fagyasztott metszeteken immunfluorescens festést, a másik esetben paraffinos metszeteken immunperoxidáz módszerrel immunoglobulin-kimutatást végeztünk.

Ezenkívül összevetettük a morfológiai elváltozásokat mutató csoport, a morfológiai elváltozást nem mutató csoport, és azoknak az eseteknek a rendelkezésünkre álló klinikai adatait, ahol a veséből nem történt szövettani feldolgozás. Vizsgáltuk a koreloszlást, a shunt típusát, fennállásának időtartamát, valamint a halál okát, különös tekintettel a shunt-fertőzéssel összefüggésbe hozható meningitisre, pyocephalusra, ill. septicus szövődményekre.

Rövidítések: MPGN = membranoproliferatív glomerulonephritis; ICGN = immunkomplex glomerulonephritis



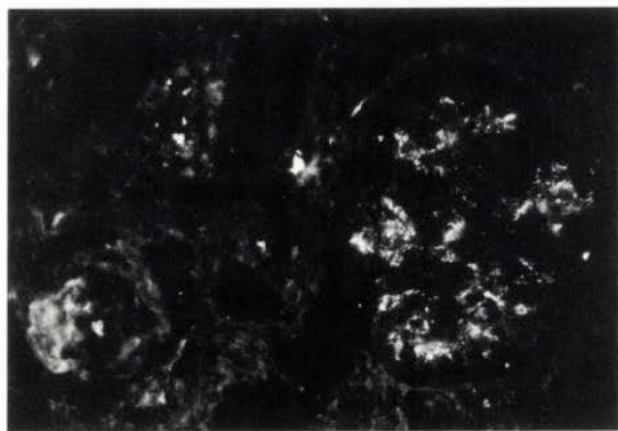
1. ábra A: MPGN félholdképződéssel, 2 éves leánygyermek, 1 évvel a VA shunt beültetése után. Egy lobularizált és egy fibroticus félholdképződést mutató glomerulus (X180) B: Subendothelialis depositumok a boncanyagból készült elektronmikroszkópos felvételen (X10710)

Immunfluoreszcencia

Cryostat metszeteket 30 percig 1:10 hígítású FITC-tal jelölt anti-humán nyúl IgG, IgA, IgM, fibrinogen, C3, C1q, kappa és lambda savókkal (DAKO) inkubáltuk. A metszeteket négyszer váltott Na-foszfát pufferben (PBS) (pH 7,4) mostuk, majd glicerín-PBS 8:2 arányú oldatával fedtük és UV-mikroszkóp alatt vizsgáltuk.

Immunperoxidáz technika

A paraffinos metszeteket deparaffináltuk és leszálló alkohol-sorban rehidráltuk. Antigénfeltárást végeztünk 3 x 5 percig 0,1 M-os Na-citrát pufferben (pH 6,0) mikrohullámú sütőben. Endogén peroxidáz gátlás céljából 20 percig 0,3%-os H₂O₂-dal kezeltük a metszeteket. Blokkoló reagensként normál kecskesavót alkalmaztunk 10 percig. A metszeteket 1:1000 hígítású anti-humán IgG, IgM, IgA nyúlsavókkal (DAKO) inkubáltuk 1 óráig. Szekunder savóként biotinnal jelölt anti-nyúl kecskesavót alkalmaztunk, 30 percig. Utána streptavidin detekciós kitért (DAKO), és N-amino-etil-karbazol kromogént használtunk. Hematoxilinnel magfestést végeztünk és glicerín-zselatinnal fedtük a metszeteket.



2. ábra: Kiterjedt félholdképződéssel járó diffúz mesangioproliferatív ICGN, 2 éves fiúgyermek, 1,5 évvel VA shunt beültetése után. Granularis mesangialis IgM immunkomplex depositumok, a másik glomerulusban segmentalisan összefolyó festődés a félholdképződésnek megfelelően (X180)

Eredmények

A vese szövettani feldolgozása 26 shuntös esetben történt meg. Glomerularis elváltozást hét esetben találtunk, hat VA, és egy VP shunt beültetése után. Három esetben súlyosabb, négy esetben enyhébb veseelváltozások voltak kimutathatók. A három súlyosabb elváltozásból az egyik diffúz proliferatív ICGN-t mutatott, melyben MPGN-nek megfelelő kép dominált, subendothelialis depositumokkal, emellett félholdképződést is megfigyeltünk (1/A ábra). Immunperoxidáz módszerrel subendothelialis és mesangialis IgM depositumok voltak kimutathatók. Ezenkívül IgG pozitivitást is észleltünk, az IgA negatívnak bizonyult. Elektronmikroszkóppal subendothelialis lokalizációjú IC-ek szintén kimutathatók voltak (1/B ábra). Egy másik esetben kifejezett félholdképződéssel járó diffúz proliferatív GN-t láttunk. A fagyasztott metszetekből készített immunfluoreszcens képen mesangialis IgM, IgG, IgA, C3, C1q, kappa és lambda szemcsés pozitívítás volt detektálható (2. ábra). További 1 esetben diffúz mesangioproliferatív GN-t észleltünk. A fennmaradó 4 betegben a látott kép leginkább enyhe mesangioproliferatív GN-re emlékeztetett. Az általunk észlelt shunt nephritis esetekben az átlagos életkor 2,7 év volt, a shuntbeültetés átlagos időtartama 2 év és 3 hét. Fiúknál 14-ből 2 esetben, lányoknál 12 közül 5 esetben találtunk veseelváltozásokat. A korelációs alapján megállapíthatjuk, hogy a shuntbeültetés időtartama korrelál a bakteriális kolonizáció, és ezáltal a shunt nephritis kifejlődésének valószínűségével is. (1. táblázat). A shuntműtétet szükségessé tevő alapbetegség széles skálán mozog: IRDS-t követő periventricularis leucomalacia, porencephalia, perinatalis agyvérzés, postmeningitises hydrocephalus, medulloblastoma és morbus Cruzon is előfordult. Halált okozó pyocephalus, meningitis, ill. septicus szövődmény 26 boncolt shuntös esetünkben 10 betegben fordult elő. Ezek közül shunt nephritis 4 esetben igazolódott.

1. táblázat: Veseelváltozások és egyéb szövödmények hydrocephalus miatt végzett shuntbeültetést követően

	SNP	Negatív vese	VN	Összesen
Esetszám	7	19	12	38
Fiú	2	12	7	21
Leány	5	7	5	17
Korátlag	2,7 év	0,77 év	5,8 év	2,72 év
Időtartam	2,06 év	0,36 év	2,08 év	1,02 év
Shunt típus	6 VA és 1 VP	16 VA és 3 VP	11 VA és 1 VP	33 VA és 5 VP
Meningitis, sepsis	4/7 (57%)	6/19 (31,6%)	5/12 (41,6%)	15/38 (35,5%)

SNP: shunt nephritis, VN: veseminta nem áll rendelkezésre

Megbeszélés

A shunt nephritisek a ventriculo-atrialis shuntök viszonylag gyakori szövödményei. Veseelváltozások ventriculo-peritonealis shunt kapcsán is kialakulhatnak. Nem találtunk összefüggést a hipertensív hydrocephalust okozó alapbetegség és a shunt nephritisek kifejlődése között.

Az irodalom szerint a shunt beültetése és a klinikai tünetek megjelenése között eltelt idő változatos, 1 hónaptól 15 évig is terjedhet, és átlagosan 4 év (15). Saját esetekben a fiú-lány arány 1:2,5-nek bizonyult, szemben az irodalmi adatokkal, mely szerint nephritis fiúkban fordul elő gyakrabban (1,4:1) (15).

A shunt nephritis patomechanizmusát több elmélettel is magyarázták. Elvetették a bakteriális embolisatio és a microangiopathia lehetőségét (14), a vizsgálatok ICGN-t bizonyítanak (4, 7, 9, 10, 14). Boncanyagunkban retrospektív vizsgálataink szerint leggyakrabban enyhe mesangioproliferatív glomerulonephritisek fordulnak elő, ami némileg eltér az irodalmi adatoktól, melyek leggyakrabban MPGN-t írnak le shunt nephritisekben (4, 11, 14, 15). Ennek valószínűleg az a magyarázata, hogy az enyhébb elváltozások resolutio stádiumában lévő post-infectiosus GN-nek felelnek meg, melyekben már a mesangioproliferatív GN-re emlékeztető elváltozások dominálnak. A glomerulonephritis típusa valószínűleg a fertőző ágensről, ill. a hatására létrejövő antigén-antitest komplexumtól függ. A kórokozó leggyakrabban *Staphylococcus albus* (1, 3, 5, 7, 11, 13, 17, 18), de előfordulhat *Staphylococcus aureus* (14, 16), *Staphylococcus epidermidis* (5, 12), *Streptococcus haemolyticus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, Peptococcusok, *Serratia marcescens*, *Propionibacterium acnes* (2, 6), *Escherichia coli*, *Corynebacterium bovis* (4), *Pseudomonas aeruginosa*, Micrococcusok, *Fungus fusarium* (11) és *Candida albicans* (3, 12) is. Az általunk diagnosztizált 7 eset közül csupán egy esetben áll rendelkezésünkre klinikai adat a kórokozóra vonatkozólag, ez esetben *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett a liquorból.

A shunt nephritis klinikai tünetei változatosak lehetnek, proteinuria (4, 9, 10, 12), haematuria (1, 2, 9–13) és oedema (4, 5, 11, 17, 18) mindig jelen van. Kezdetben gyakori a láz (10, 13), később splenomegalia (11, 14, 17), hepatosplenomegalia (14, 16, 18) jelentkezhethet. Ritkábban fordul elő purpura (1, 6, 13), arthralgia (8), adenomegalia (15) és hipertensio (10, 14, 16). A veseelváltozás nephrosis syndromáig fokozódhat (1, 3–5, 8, 18), olykor haemodialysist igénylő krónikus veseelégtelenség is kialakulhat. A laboratóriumi leletek közül említésre méltó még a szinte mindig megtalálható anaemia (1, 10, 12, 16,

17), thrombocytopenia (14), hypocomplementaemia (4, 7, 10, 11, 14, 19), cryoglobulinaemia (4, 5, 7, 8, 16) és hyper-gamma-globulinaemia (5), valamint a ritkábban előforduló leukocytosis (15), vörösvértest-süllyedés-fokozódás (1), LE-sejt pozitivitás (16), emelkedett C-reaktív protein (7) és rheumatoid faktor pozitivitás (4, 5, 7, 16). Eseteinkben a veseelváltozásokat klinikailag nem észlelték.

A shunt nephritis kezelése során általában nem vezetett gyógyuláshoz az antibiotikumok, a szteroidszármazékok és a cyclophosphamid alkalmazása (14). A shunt eltávolításával együtt alkalmazott célzott antibiotikus terápia azonban akár a szövettani elváltozások visszafejlődését is eredményezheti (5), de legalábbis normalizálódhat a vesefunkció (13). Ez a terápia sem minden esetben hatásos, vesekárosodások visszamaradhatnak (9). Egyes esetekben a vesefunkciók normalizálódnak, de minimális hypocomplementaemia és anaemia visszamarad (6). A shunt diszfunkciója esetén tehát a vesefunkció vizsgálata és nyomon követése felhívhatja a figyelmet a shunt nephritisre, illetve a shuntfertőződés fennállására. Ilyen esetekben a shunt eltávolítása a shunt nephritis visszafejlődéséhez is vezethet, de mindenestre megelőzheti az esetleges súlyosabb, septicus szövödmények kifejlődését.

IRODALOM: 1. Arze, R. S., Rashid, H., Morley, R. és mtsai: Shunt nephritis: report of two cases and review of the literature. Clin. Nephrol., No1–1983, 19, 48–53. – 2. Beeler, B. A., Crowder, J. G., Smith, J. W. és mtsai: Propionibacterium acnes: pathogen in central nervous system shunt infection. Am. J. Med., 1976, 61, 935–938. – 3. Black, J. A., Challacombe, D. N., Ockenden, B. G.: Nephrotic syndrome associated with bacteraemia after shunt operations for hydrocephalus. Lancet, 1965, 921–924. – 4. Bolton, W. K., Sande, M. A., Normansell, D. E. és mtsai: Ventriculojugular shunt nephritis with Corynebacterium bovis. Am. J. Med., 1975, 59, 417–423. – 5. Dobrin, R. S., Day, N. K., Quie, P. G. és mtsai: The role of complement, immunoglobulin and bacterial antigen in coagulase-negative Staphylococcal shunt nephritis. Am. J. Med., 1975, 59, 660–673. – 6. Frank, J. A., Friedman, H. S., Davidson, D. M. és mtsai: Propionibacterium shunt nephritis in two adolescents with medulloblastoma. Cancer, 1983, 52, 330–333. – 7. Harkiss, G. D., Brown, D. L., Evans, D. B.: Longitudinal study of circulating immune complexes in a patient with Staphylococcus albus-induced shunt nephritis. Clin. exp. Immunol., 1979, 37, 228–238. – 8. Kaufman, D. B., McIntosh, R.: The pathogenesis of the renal lesion in a patient with Streptococcal disease, infected ventriculoatrial shunt, cryoglobulinaemia and nephritis. Am. J. Med., 1971, 50, 262–268. – 9. Linos, A., Worthington, J. W., O'Fallon, W. M. és mtsai: Is glomerulonephritis after bacterial sepsis always benign. Lancet, 1978, 871. – 10. Moss, S. W., Gary, N. E., Eisinger, R. P.: Nephritis associated with a Diptheroid-infected cerebrospinal fluid shunt. Am. J. Med., 1977, 63, 318–319. – 11. Peeters, W., Mussche, M., Becaus, I. és mtsai: Shunt nephritis. Clin. Nephrol., 1978, 9, 122–125. – 12. Rifkinson-Mann, S., Rifkinson, N., Leong, T.: Shunt nephritis. J. Neurosurg., 1991, 74, 656–659. –

13. Searle, M., Lee, H. A.: Ventriculoatrial shunt nephritis. Postgr. Med. J., 1982, 58, 566–569. – 14. Stickler, G. B., Shin, M. H., Burke, E. C. és mtsai: Diffuse glomerulonephritis associated with infected ventriculoatrial shunt. N. Engl. J. Med., 1968, 1077–1082. – 15. Gallo, G. R., Neugarten, J., Baldwin, D. S.: glomerulonephritis associated with systemic bacterial and viral infections. In Renal pathology with clinical and functional correlations. Szerk.: Tischer, C. C., Brenner, B. M., Lipincott Company, 2nd edition, 1994, 575–578. old. – 16. Tóth, T., Rédl, J., Beregi, E.: Shunt nephritis with crescent formation. Int. J. Ped.

Nephrol., 1987, 8, 231–234. – 17. Wakabayashi, Y., Kobayashi, Y., Shigematsu, H.: Shunt nephritis. Histological dynamics following removal of the shunt. Nephron, 1985, 40, 111–117. – 18. Wegmann, W., Leumann, E. P.: Glomerulonephritis associated with ventriculoatrial shunt. Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat., 1972, 359, 185–200. – 19. Wyatt, R. J., Walsh, J. W., Holland, N. H.: Shunt nephritis. J. Neurosurg., 1981, 55, 99–107.

(Bódi István dr., Szeged, Kossuth L. sgt. 40. 6701)

A. V. Hoffbrand–J. E. Pettit: A klinikai haematologia alapjai

A világhírű Sandoz Atlas szerzőpárosa az *Essential Haematology* c. munkájában áttekinti a modern hematológia egészét: az onkohematológia és hemosztázis mellett az immunológia, molekuláris genetika és a transzfuziológia alapjait. A Blackwell kiadónál harmadik kiadásban megjelent mű magyar fordítását elsősorban a belgyógyászati és hematológiai szakvizsgájukra készülőknek kínáljuk, de ajánljuk a medikusok és végzett orvosok figyelmébe is. A könyvben mintegy 350 színes ábra, fénykép diagram és táblázat szemlélteti az ismertett anyagot. A fordítás *Mátrai Zoltán dr.* munkája.

1997., 482 pp., 4900,- Ft

Pecze Károly–Sas Géza: Hematológia

A *Gyógyszeres terápia* sorozatban megjelent kötet szerzői ismertetik a vérképzés fiziológiai és patológiai alapjait, az egyes kórképek diagnózisait, prognózisát és a modern kezelési gyakorlatot. Hangsúlyt helyeznek a kórképek szétválasztására benignus és malignus megbetegedésekre, leírják a korszerű transzfuziológia ismeretanyagát, a véralvadás folyamatait, valamint az ezzel kapcsolatos kórképeket és kezelésüket. A kötet segítséget jelent mindazoknak, akik napi munkájuk során hematológiai betegekkel találkoznak.

1996., 298 pp., 1290,- Ft

A kötetek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, valamint a kiadónál személyesen, levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/28)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket példányban:

Hoffbrand–Pettit: A klinikai haematologia alapjai (4900,- Ft)

Pecze–Sas: Hematológia (1290,- Ft)

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,- Ft alatti vásárlás esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
alírással

Prader–Willi-szindróma diagnózisa reverz transzkripció polimeráz lánreakcióval

Varjas Tímea¹, Nádas Edit dr.^{2,3}, Kovács Erika¹, Molnár János¹, Melegh Béla dr.^{2,3}, és Kosztolányi György dr.^{1,2}

Magyar Tudományos Akadémia–Pécsi Orvostudományi Egyetem Klinikai Genetikai Tanszéki Kutatócsoport (vezető: Méhes Károly dr.)¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem Orvosi Genetikai és Gyermekejlődéstan Intézet (igazgató: Kosztolányi György dr.)²
Gyermecklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)³

Szerzők a Prader–Willi-szindróma laboratóriumi diagnosztizálására reverz transzkripció polimeráz lánreakciót vezettek be, amelynek révén a szindróma hátterében álló ismert mutációtípusok mindegyikéről indirekt információ nyerhető egy lépésben. Előtanulmányokban négy páciens és tizenhat kontroll egyén vizsgálatát végezték el. Noha ezzel a diagnosztikus megközelítéssel az egyes mutációtípusok egymástól nem különíthetők el, kezdeti tapasztalatok szerint a módszer sikerrel alkalmazható a Prader–Willi-szindróma klinikai gyanújának alátámasztására, valamint a szindróma szűrésére olyan páciensekben, akikben a típusos tüneteknek csak némelyike lelhető fel.

Kulcsszavak: Prader–Willi-szindróma, genetikai diagnózis, reverz transzkripció, polimeráz lánreakció

Diagnostic test for Prader-Willi syndrome by polymerase chain reaction of reverse-transcribed RNA. To approve Prader–Willi syndrome by molecular diagnostic assay, polymerase chain reaction of reverse-transcribed RNA was introduced by which indirect information can be gained on all known forms of the mutation. In this pilot study, 4 patients and 16 healthy control individuals were examined. Although the different mutation forms can not directly be identified by this approach, it is a useful and reliable test to confirm the clinical diagnosis of the Prader–Willi syndrome, and to screen for the syndrome in patients who present with only a few typical features.

Key words: Prader–Willi syndrome, genetic test, reverse transcription, polymerase chain reaction

A Prader–Willi-szindróma (PWS) kardinális tüneteit 1956-ban történt első leírása ugyan már a címében is kiemelte, a változatos klinikai tünetekkel járó betegség diagnózisa még ma is gyakran jelent nehézséget, különösen csecsemőkorban. A szindrómát, melynek gyakorisága 1/10 000–1/25 000-re tehető, nem specifikus tünetek együttese alkotja, és az egyes esetek jelentős variabilitást mutatnak. A klinikai észlelés során megegyezően alapuló kritériumrendszer nyújthat támpontot (5). Eszerint fő kritériumok (csecsemőkori izomhypotonia; nyelési, táplálási nehézség, súlyfejlődés elmaradása; korai gyermekkorban kezdődő hyperphagia nagyfokú következményes elhízással; hypogonadismus, inkomplett nemi érés; enyhe-közepes fokú mentális retardáció; enyhe facialis dysmorphia, dolichocephalia, kis bifrontális átmérő, mandulaformájú szemek, gótikus szájpád, háromszög alakú nyitott száj), mellékkritériumok (csecsemőkori letargia; alvászavarok; rövid csontváz; kis kezek és lábak; hypopigmentatio; szemeltérések), valamint néhány járulékos tünet (magas fájdalomküszöb; csökkent hányásreflex; csecsemőkori hőmérséklet-instabilitás) jelenléte vagy hiánya alapján mondható ki a klinikai diagnózis.

A kóriszmérésben lényeges változást hozott a betegség genetikai hátterének az elmúlt néhány évben történt feltárása. Kiderült, hogy a tünetekért a 15q11-13 kromoszómaregió apai alléljának rendellenessége tehető felelőssé.

A klinikailag típusos esetek 70%-ában delécio látható az egyik – apai – 15-ös kromoszóma fenti régiójában, ennek a régióknak a paternalis expressziója tehát elma-

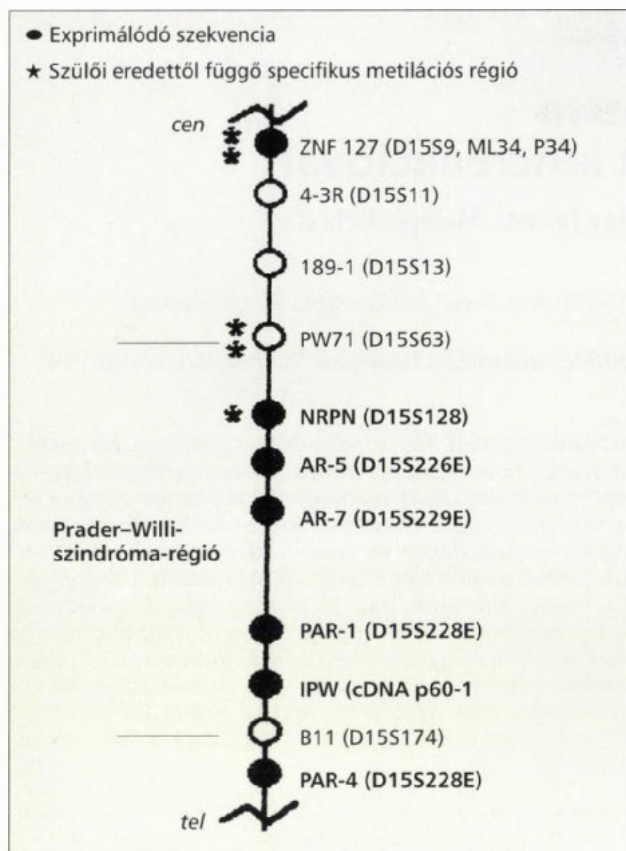
rad. A betegség kialakulását – a génexpresszió elmaradását – azonban okozhatja szubmikroszkopikus mikrodelécio, pontmutáció, anyai uniparentalis disomia vagy imprinting mutáció is. Tehát az esetek 30%-ában citogenetikai módszerekkel, nagyfelbontású kromoszómasávozással nem jutunk eredményre, a mutáció valódi természetéről csak molekuláris genetikai módszerekkel tájékozódhatunk (3, 4, 6, 7, 9, 12).

Az ismert mutációtípusok mindegyike közös abban, hogy elmarad a paternalis expresszió. Ebből fakadóan a Prader–Willi-régió génexpressziós vizsgálata reverz transzkripció utáni polimeráz lánreakcióval (RT-PCR) lehetőséget kínál arra, hogy egy lépésben tájékozódjunk mindegyik mutációtípusról. A Small Nuclear Ribonucleoprotein Particle N (SNRPN) gén, a PWS-val leginkább kapcsolatba hozható gén (1. ábra) normális esetben monoallélikusan exprimálódik, metiláció miatt az anyai allél nem íródik át (8, 11). PWS-ban tehát, a paternalis expresszió kiesése miatt, egyáltalán nem fog az SNRPN gén átíródni.

Közleményünkben a PWS molekuláris genetikai módszerekkel történő diagnosztikájának első lépéséről, az RT-PCR-rel szerzett kezdeti tapasztalatainkról számolunk be.

Anyag és módszer

A módszer beállítására összesen 20 egyéntől vettünk 5–5 ml vért: négy klinikailag Prader–Willi-szindrómásnak tartott beteg-től, tizenhat normális önként jelentkező kontroll egyéntől. A páciensek közül kettőben igazoltuk az egyik 15-ös kromo-



1. ábra: Prader-Willi-szindróma-specifikus régió a 15. kromoszómán

szómán a 13 deléció, a másik kettőben nagy felbontású citogenetikai vizsgálattal normális 15-ös kromoszómapárt találtunk. Az utóbbi két gyermek közül az egyikben (4. páciens) a klinikai diagnózis vitatható volt.

1. RNS izolálás

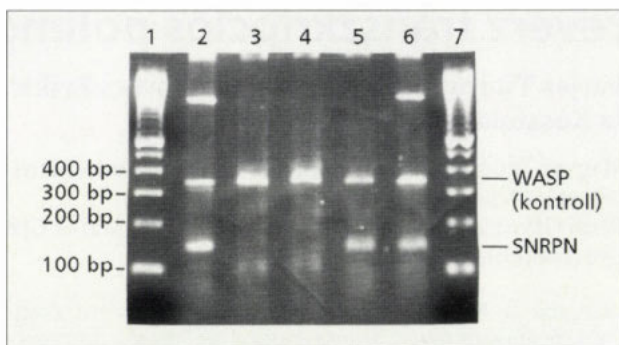
Perifériás vérből standard metodika szerint RNS-t izoláltunk: 5 ml alvadástól vérből elválasztottuk, majd maglizáló oldatban (0,50 g/ml guanidin-tio-cianát, 0,05M Na-citrát 2% sarcosyl 0,07% merkaptó-etanol) feloldottuk a fehérvérsejteket. Jégen, Na-acetáttal (pH = 4,0) pufferolt közegben fenolos extrakciót végeztünk. Alkoholos kicsapás, centrifugálás, leszívás után a csapadékot RNA-áz mentes desztillált vízben oldottuk, felhasználásig -70°C -on tároltuk (1, 10).

2. Reverz transzkripció polimeráz láncreakció RT-PCR

Reverz transzkripcióval cDNS-t szintetizáltunk. A reakcióelegyet $1 \times$ puffer (0,05 M TrisHCl, pH = 8,3; 0,075 M KCl; 0,003 M MgCl_2) 40 μM dezoxi-nukleotid-trifoszfátokból, 0,5 μM minden primerből, 10 U M-MLV RT, 200 ng RNS 10 μl összterfogatban -1 órát inkubáltuk 37°C -on.

Polimeráz láncreakcióval amplifikációt végeztünk a teljes cDNS mennyiséggel (10 μl) 50 μl végtérforatban, $1 \times$ puffer (10 mM TrisHCl pH = 8,3; 50 mM KCl; 0,1% TritonX-100), 2,5 mM MgCl_2 , 200 μM dezoxi-nukleotid-trifoszfátokból, 0,5 μM minden primerből, 1,5 U Taq-polimeráz jelenlétében az alábbi hőprogram szerint: elődenaturáció 95°C , 5 perc; primerbékötődés 55°C , 30 másodperc; szintézis 72°C , 30 másodperc; denaturáció 94°C , 30 másodperc 40 cikluson keresztül, a végső extenzió 72°C , 5 perc volt (MJR-PTC 150 thermocycler). A PCR termékeket 1,5%-os agaróz gélelektroforézissel etidium-bromidos festéssel analizáltuk (13). Az SNRPN termék 143 bázispár (bp) méretű, míg a belső kontroll 324 bp méretű.

A primerek szekvenciája: SNRPN-A 5' CCC TAG GTC TTC AGA AGC AT; SNRPN-B 5' TGA AGA TTC GGC CAT CTT GC; kontrollrégió WASP-C1 5' GCC ACT GCA GTT GTT CAG; WASP-C2 5' GGC GTC TGT CTC CAC TTT G (1, 15).



2. ábra: Az SNRPN- és a kontrollrégió expressziójának vizsgálata. A RT-PCR reakcióelegyet 1,5%-os agarózzélen megfuttatva etidium-bromiddal festettük. A futtatási képen a 2. és 6. vályúban a 100 bp létra mellett (1., 7. vályú) a normális esetben könnyen beazonosítható molekulaméretű SNRPN és WASP amplifikátumot láthatjuk. A 4. vályúban egy citogenetikai módszerrel diagnosztizált deléciós Prader-Willi-szindrómás eset, a 3., 5. vályúban Prader-Willi-szindróma klinikai diagnózissal érkezett, citogenetikai vizsgálat szerint nem deléciós gyermek leukocytáiból izolált mRNS-minta vizsgálati eredménye látható. Az 5. vályú eredménye alapján (4. páciens) a PWS gyanúját elvetettük

Eredmények

Wevrick és Francke (15) nyomán a 15q11-13 kromoszóma régióban található SNRPN gén mellett belső kontrollként WASP (X-linked lymphocyte-specific) gént amplifikáltuk (2, 14). A 2. ábrán az SNRPN és WASP gének expressziójára utaló RT-PCR jellemző amplifikátumai láthatók. Normális esetben, ha a génextpresszió a vizsgált és a kontroll szakaszon végbemegy, a futtatási képen két amplifikációs terméket láthatunk. Ha az SNRPN gép expressziója elmarad, a futtatási képen csak egy, a WASP-nak (324 bp) megfelelő méretű amplifikátumot detektálhatunk (2. ábra).

Ahogy az 1. táblázatban látható, RT-PCR vizsgálattal a három klinikailag típusos Prader-Willi-szindrómás gyermek egyikében sem kaptunk kimutatható terméket az SNRPN génről, ezzel a diagnózis indirekt megerősítést nyert. A módszer specificitását jelzi, hogy mindegyik kontroll egyénben normális amplifikációt találtunk. Ugyancsak normális eredményt kaptunk a 4. páciensben, s ennek alapján a Prader-Willi-szindróma halvány gyanúját ki tudtuk zárni.

Megbeszélés

A közleményünkben bemutatott reverz transzkripció utáni polimeráz láncreakcióval a PW régióban található SNRPN gén expresszióját mindegyik normális egyénben ki tudtuk mutatni, ugyanakkor a klinikailag típusos PWS-s betegek egyikében sem. Ezzel hazánkban először sikerült a PWS diagnózist molekuláris genetikai módszerrel megerősíteni. A módszer előnye, hogy gyors, érzékeny, a PWS

1. táblázat: Prader-Willi-szindrómás egyének RT-PCR és kromoszóma vizsgálatának eredményei

Vizsgált egyének	No	Pozitív cytogenetikai lelet (15-ös deléció)	RT-PCR lelet	
			SNRPN ampl	WASP ampl
Prader-Willi- szindróma	3	2/3	0/3	3/3
Prader-Willi- szindróma halvány gyanúja	1	0/1	1/1	1/1
Egészséges kontroll	16	-	16/16	16/16

valamennyi formájában pozitív eredményt ad. Az első vizsgálati sorozat tapasztalatai alapján az eljárás szenzitivitása és specifikitása kifejezetten jónak ítéltető. Abban az esetben (3. páciens), akiben kromoszóma vizsgálat nem találtunk deléciót, az SNRPN amplifikáció elmaradása viszont PWS-ra utalt, a klinikai kép meglehetősen típusos volt. Ez a gyermek az esetek azon 30%-ába sorolható, akikben a bevezetőben említett egyéb mutációtípusok állhatnak az apai SNRPN expresszió elmaradásának hátterében. Ennek a mutációnak a pontos természetét módszerünkkel ugyan nem lehetett kideríteni, a klinikai diagnózis azonban enélkül is megerősíthető volt azért, hogy az SNRPN expressziójára utaló terméket nem kaptunk.

A klinikai diagnózis megerősítése mellett nem kisebb a módszer hasznossága akkor, amikor az SNRPN expressziója alapján a PWS gyanúja kizárható (lásd 4. páciens). Ez ugyanis csak az RNS felől való közelítéssel érhető el, hisz a citogenetikai vizsgálat nem lehet kizáró érvényű, akármilyen jó minőségű és nagy felbontású a kromoszómapreparátum.

A reakció kis mennyiségű vérből elvégezhető, a szülők vizsgálata nem feltétlenül szükséges. További előnye a módszernek, hogy alkalmazható szűrésre is, így pl. olyan mentálisan retardált betegek viszonylag nagyobb körének szűrővizsgálatára, akik a PWS csak néhány típusos tünetét (hypotonia és táplálási nehézség csecsemőkorban, vagy hyperphagia és elhízás gyermekkorban) mutatják. A módszer hátránya, hogy az RNS kényesebb a vizsgálati körülményekre, mint a DNS, nehezebben tárolható, s hogy általa nem kapunk információt a mutáció pontos természetéről. Ezért az RT-PCR-rel pozitívnek mutató esetekben a genetikai háttér tisztázásához más molekuláris genetikai módszereket (pl. metilációs teszt Southern blot segítségével) is alkalmaznunk kell, s a kromoszómális deléció kimutatása FISH-sel nem nélkülözhető. Ennek ellenére kezdeti tapasztalataink szerint az RT-PCR vizsgálat alkalmas arra, hogy a klinikailag gyanús esetekben az első, szűrő jellegű vizsgálat legyen.

Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA T 020614/1996. sz. és a DAAD-MÓB 61/1997. sz. pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Chomczynski, P., Sacchi, N.: Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Analytical Biochemistry*, 1987, 162, 156-159. - 2. Derry, J. M. J., Ochs, H. D., Francke, U.: Identification of a novel gene mutated in Wiskott-Aldrich syndrome. *Cell*, 1994, 78, 635-644. - 3. Erdel, M., Schuffenhauer, S. és mtsai: Routine screening for microdeletions by FISH in 77 patients suspected of having Prader-Willi or Angelman syndromes using YAC clone 273A2 (D15S10). *Hum. Genet.*, 1996, 97, 784-793. - 4. Glenn, C., Saitoh, S. és mtsai: Gene structure, DNA methylation, and imprinted expression of the human SNRPN gene. *Am. J. Hum. Genet.*, 1996, 58, 335-346. - 5. Holm, V. A., Cassidy, S. B. és mtsai: Prader-Willi Syndrome: Consensus Diagnostic Criteria. *Pediatrics*, 1993, 91, 398-402. - 6. Kubota, T., Aradhya, S. és mtsai: Analysis of parent of origin specific DNA methylation at SNRPN and PW71 in tissues: implication for prenatal diagnosis. *J. Med. Genet.*, 1996, 33, 1011-1014. - 7. Kubota, T., Sutcliffe, J. S. és mtsai: Validation Studies of SNRPN methylation as a Diagnostic Test for Prader-Willi Syndrome. *Am. J. Med. Genet.*, 1996, 66, 77-80. - 8. Lalonde, M.: In and around SNRPN. *Nature Genetics*, 1994, 8, 5-7. - 9. Leana-Cox, J., Jenkins, L. és mtsai: Molecular cytogenetic analysis of inv dup(15) chromosomes, using probes specific for the Prader-Willi/Angelman Syndrome region: Clinical implications. *Am. J. Hum. Genet.*, 1994, 54, 748-756. - 10. Lozano, M. E., Gran, O.: Isolation of RNA from whole blood for reliable use in RT-PCR amplification. *Trends Genet.*, 1993, 9, 296. - 11. Reis, A., Dittrich, B. és mtsai: Imprinting mutation suggested by abnormal DNA methylation patterns in familial Angelman and Prader-Willi Syndromes. *Am. J. Hum. Genet.*, 1994, 54, 741-747. - 12. Saitoh, S., Buiting, K. és mtsai: Clinical spectrum and molecular diagnosis of Angelman and Prader-Willi Syndrome patients with an imprinting mutation. *Am. J. Med. Genet.*, 1997, 68, 195-206. - 13. Sambrook, J., Fritsch, E. F., Maniatis, T. 1989 *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* Cold Spring Harbor Laboratory Press. - 14. Sutcliffe, J. S., Nakao, M. és mtsai: Deletions of a differentially methylated CpG island at the SNRPN gene define a putative imprinting control region. *Nature Genetics*, 1994, 8, 52-58. - 15. Wevrick, R., Francke, U.: Diagnostic test for Prader-Willi syndrome by SNRPN expression in blood. *Lancet*, 1996, 348, 1068-1069.

(Kosztolányi György dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900

Lucetam[®]

P I R A C E T A M

**A NEURONÁLIS FUNKCIÓ ERŐSÖDIK,
JAVUL A MIKROCIRKULÁCIÓ**

**...ÉS A SZUNYADÓ
SZELLEMI ENERGIA
FELSZÍNRE TÖR**



**JAVALLATOK • dementia • organikus psychosyndroma • cerebrális trauma,
agyműtét utáni állapot • aphasia • dyslexia • vertigo • stroke/TIA • corticalis
myoclonus • vestibuláris nystagmus • alkoholos cognitív zavarok**



További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu

Laparoszkópos adrenalectomia

Horányi János dr., Tihanyi Tibor dr., Darvas Katalin dr., Rácz Károly dr.¹ és Fűtő László dr.¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)
II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)¹

A szerzők 1997. április 3. és augusztus 14. között négy laparoszkópos adrenalectomiát végeztek: három bal és egy jobb oldalt. Három esetben 2 cm körüli átmérőjű hormonaktív kéregadenoma, egy esetben 6 cm átmérőjű hormoninaktív tumor képezte a műtét javallatát. A bal oldali műtéthez 3, a jobb oldalhoz 4 db 11 mm-es trokárt használtak. A műtétek ideje 115–220 perc volt a betegek a 2. vagy 3. posztoperatív napon távoztak, szövődeményt nem észleltek. A szerzők tapasztalatai is alátámasztják az irodalom azon véleményét, hogy adrenalectomiát ma már lehetőleg endoszkópos technikával javasolt végezni.

Kulcsszavak: adrenalectomia, endoszkópos, laparoszkópos, mellékvese, retroperitoneoszkópos, sebészet

Early experiences with laparoscopic adrenalectomy.

The authors performed three left and one right sided laparoscopic adrenalectomies between 3rd April and 8th August 1997. The indication of surgery was hormonally active cortical adenoma of about 2cm size in three cases, a 6 cm large hormonally inactive tumour in one case respectively. For the operation on the left side three, on the right side four trocars with 11mm diameter were used. The duration of the operations was between 115 and 220 min. The patients left one the second or third post-operative day, no complication was observed. The authors' opinion based on both literature data and their own experience is that laparoscopic approach to adrenalectomies is the method of choice today.

Key words: adrenal, adrenalectomy, endoscopic, laparoscopic, retroperitoneoscopic, surgery

Az utóbbi években a video-endoszkópos technika térnyerésével a hagyományos sebészi műtétek jelentős részében megkísérelték az új eljárás alkalmazását. Közülük elsősorban azok terjedtek el, ahol a műtét lényegi része viszonylag egyszerű, ugyanakkor a szükséges műtéti behatolás ehhez képest aránytalanul nagy nak mondható. Endoszkópos technika esetén az ilyen műtét időtartama érdemben nem sokkal hosszabb, a beteget érő trauma viszont sokkal kisebb. A kórházban tartózkodási, illetve gyógyulási időtartam nagymérvű csökkenése révén – az esetleg magasabb műtéti költségek ellenére – nemcsak a beteg, hanem a finanszírozó is ezeket részesíti előnyben. Így ma már a cholecystectomiák és a funduplicatiók többsége hazánkban is laparoszkópos úton történik.

Az 5 évvel ezelőtti első közlések (5, 9) óta a világon rohamosan terjed a mellékvese endoszkópos eltávolítása. Ma már ezt a módszert tartják elsődlegesnek (2, 10), legfeljebb a transperitoneális, illetve retroperitoneális behatolás előnyösebb voltáról oszlanak meg a vélemények (1, 12, 14, 16). Hazánkban 1994-es kongresszusi beszámoló után 1996-ban jelent meg közlemény az első jobb oldali laparoszkópos adrenalectomiáról (11), azóta továbbiakról nem értesültünk.

Tekintettel az irodalom egyre egységesebb állásfoglalására, klinikánk endokrin sebészeti munkacsoportja célul tűzte ki a módszer bevezetését. 1997. februárban Strassbourgban a J. Marescaux vezette European Institute of Tele-Surgery-ben tartották az I. endokrin tele-sebészeti továbbképző tanfolyamot, az itt szerzett gyakorlati ismeretek alapján végeztük első műtétün-

ket, ez tudomásunk szerint hazánkban az első bal oldali laparoszkópos adrenalectomia volt. Azóta egy jobb oldali és további két bal oldali műtétet végeztünk.*

Beteganyag és módszer

A betegek speciális kivizsgálása és a mellékvese-eltávolítás indikációjának felállítása endokrin osztályokon történt: az első két betegünké a Semmelweis OTE II. Belklinikán, a harmadik betegé a Semmelweis OTE I. Belklinikán, a negyedik betegé pedig a Petz Aladár Kh. (Győr) Belosztályán. Minden esetben megtörténtek a mellékvese-hormonvizsgálatok, valamint CT bizonyította a kóros oldalon a daganatot, illetve az ellenoldali mellékvese megnagyobbodásának hiányát. Valamennyi betegünk nő volt, főbb adataikat az 1. táblázat mutatja.

A kivizsgált és előkészített betegeket általában a műtét előtti napon vettük fel klinikánkra. Antibiotikus és antikoaguláns profilaxist követően a műtéteteket kombinált intratrachealis érzéstelenítésben a M. Gagner (6) és J. Marescaux (13) által leírt technikával végeztük.

Az altatott betegeket a daganattal ellentétes oldalukra fektettük (1. ábra). A köldök magasságában harántul elhelyezett hengeres kiemelőpárna felfújása a bordaív-csípőtaraj közti távolságot megnöveli, a műtőasztal lábvégeinek süllyesztése az eszközök kényelmes tartását szolgálja.

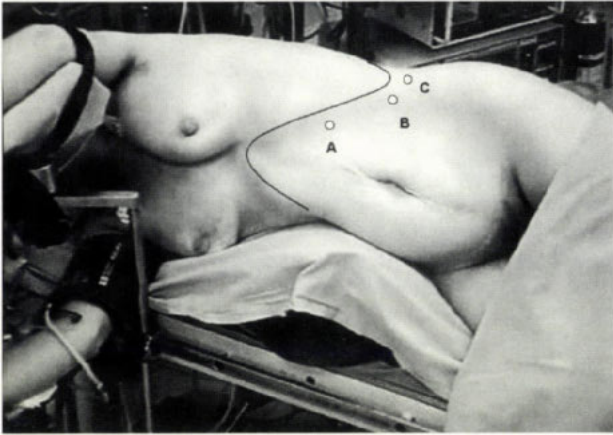
Műtéti technika

A hasüreget az elülső hónaljvonalban a bordaív alatt 3–4 cm-rel beszűrt Veress-tűvel töltöttük fel 14–15 Hgmm-es nyomásig szén-dioxiddal. Ugyanitt vezettük be az első 11 mm-es trokárt,

* A kézirat beadását követően végzett műteteinkkel laparoszkópos adrenalectomiás eseteink száma tizenkettőre nőtt (9 bal, 3 jobb oldali)

1. táblázat: Betegeink adatai

	Életkor év	Oldal	Méret	Hormonakt.	Op. dátuma	Nark. idő	Op. idő	Szövettan
1.	53	bal	2 × 1	Conn	1997.04.03.	175'	150'	adenoma cort.
2.	39	jobb	2 × 2	Cushing	1997.06.18.	150'	115'	adenoma cort.
3.	53	bal	7 × 5	Inaktív	1997.08.14.	265'	220'	carcinoma
4.	34	bal	2 × 1	Cushing	1997.08.14.	152'	125'	adenoma cort.



1. ábra: A beteg fektetése és a behatolási kapuk bal oldali adrenalectomiához: A = kamera helye; B, C = preparáló műszerek bevezetési pontjai; a berajzolt vonal a bordaívét jelzi

melyen keresztül 30 fokos optikával exploráltuk a hasüreget, majd ennek ellenőrzésével vezettük be – a bordaívtől hasonló távolságra – a további trokárokat.

Bal oldali műtét menete: Általában elegendő összesen 3 db 11 mm-es trokár (1. ábra). A mediális trokárt (A) az asszisztens által irányított videokamera foglalja el. A szintén a beteg hasa felől álló operatőr az elülső és a középső hónaljvonalban bevezetett két másik trokár (B, C): bal kézzel disszektort, szervfogót, jobb kézzel preparáló ollót, klippraktót használ. A bal mellékvese feltárásának kulcsa a lép mobilizálása: a léphilustól laterálisan 2–3 cm-re a fali peritoneumot végighasítjuk, és a bal colon flexurát, valamint a lépét a pancreas farkával együtt a retroperitoneumról fokozatosan leválasztjuk, ezáltal saját súlyuknál fogva a hasüreg felé süllyednek, így szabaddá válik a bal vese-mellékvese régiója. A mellékvesét körbepreparáljuk, ennek kapcsán a nagyobb ereket kettős klipelés után vágjuk át, a kisebbeket koaguláljuk.

Jobb oldali műtét menete: Jobb oldalon a máj eltartása céljából feltétlenül szükséges egy negyedik trokár bevezetése. A szélesre nyitható májlapocot az epigastriumban legmediálisabban lévő trokárán át tartja az egyik asszisztens, a kamerát a beteg háta mögött álló másik asszisztens a hátsó hónaljvonal mögött lévő trokárán át irányítja. Az operatőr a két középső trokárán keresztül dolgozik. A jó feltárás a máj kellő eltartása által csak úgy érhető el, ha kellően mobilizáljuk: ehhez a májat a laterális hasfalhoz rögzítő szalagokat át kell vágni. Ezt követően a mellékvese jól körülpreparálható. Nehézséget okozhat a véna cava inferiorba ömlő néha igen rövid mellékvesevéna biztonságos klipelés.

Más endoszkópos műtétekhez hasonlóan gondot jelenthet a preparátum kivétele a hasüregből. Amennyiben a daganat és a mellékvese kicsi, egyszerűen kihúzható az egyik trokárán keresztül. Nagyobb daganat esetén legjobb megoldás a preparátumot erre a célra készített speciális zacskóba helyezni, majd abban feldarabolva – a hasfallal érintkezés nélkül – részletekben eltávolítani. Megfelelő zacskó hiányában az egyik behatolás szükséges mértékű megnagyobbításra kényszerülhetünk. A műtét végén az egyik trokár helyén 24 órára draint hagyunk vissza. A beteg a műtét után néhány órával felkelhet, és hypoadrenia vagy egyéb szövődemény jeleinek hiánya esetén a 2. vagy 3. napon otthonába távozhat. Varratszedés a 7. posztoperatív napon ambuláner történik.

Megbeszélés

A laparoszkópos sebészi technika fejlődésével nemcsak a hasúri szervek, de a retroperitoneum felé is kiterjedt a video-endoszkópos lehetőségek köre. A sympathectomia, a retroperitoneális nyirokcsomók disszekciója és a nephrectomia mellett az adrenalectomia is reális lehetőséggé vált. Az endokrin aktivitás nem jelent kontraindikációt, összehasonlító vizsgálatok alapján pheochromocytoma esetén is kifejezetten előnyösebbnek találták a laparoszkópos megoldást, csak megfelelő előkészítésre és anesztéziára van szükség (4, 7). Fernández-Cruz (4) vizsgálatai szerint szén-dioxid helyett hélium-befúvás alkalmazásával megelőzhető a respirációs acidózis és a hypercapnia.

A mellékvese két megközelítési módja közül először a transabdominális feltárás technikáját dolgozták ki (5, 9), ezt rövidesen követték a retroperitoneális eljárással szerzett tapasztalatok (8, 14, 16). A szerzők többségéhez hasonlóan mi magunk is a transperitoneális módszert preferáljuk, de igen adiposus vagy korábban hasi műtéten átesett betegnél előnyösebb lehet a retroperitoneoszkópia (3). A laparoszkópia választását főleg az ebben való jártasságunk, és az elsősorban erre alkalmas meglévő eszközparkunk határozta meg. A mellékvese feltárása általában egyszerű és biztonságos. Műtéttechnikailag fontos, hogy a sebész a laparoszkópos technikában „kétkezes” jártasságot szerezzen.

Vitatható kérdés lehet az ellenoldali mellékvese explorációjának elmaradása. Az utolsó 10 évben végzett 210 nyílt adrenalectomiás esetünk elemzése is megerősíti, hogy a műtéti tervet nagy biztonsággal alapozhatjuk a rutinszerűen elvégzett CT vagy MR eredményre. Kétoldali tumor esetén mindkét mellékvese eltávolítása egy ülésben elvégezhető.

A mellékvese-daganatokat – a nyílt műtéthez hasonlóan – az azonos oldali teljes mellékvesével együtt távolítjuk el, így onkológiai szempontból a radikalitás azonos. A preoperatív célzott citológiai vizsgálat az utóbbi időben háttérbe szorult, mert a kortikális adenoma és carcinoma elkülönítésében nemigen nyújt segítséget (2). Kivételesen szóba jöhet, ha (pl. nagy műtéti kockázat esetén) a kezelés megválasztását egy pozitív lelet lényegesen befolyásolja. A műtétek során az esetleges tumorsejtszóródás elkerülése érdekében fontos a preparátum egyben, a hasfallal történő érintkezés nélkül, lehetőleg zacskóban történő eltávolítása. Ennek a klinikum alapján nem gyanított malignitás esetén van különös jelentősége. Saját 4 esetünk közül a legnagyobb tumor szövettani vizsgálata carcinomát igazolt: ezt is egészben, az egyik behatolási kapu kellő megnagyobbításával vettük ki a hasból. A preparáció fázisában a tumorméret nem képez akadályt, az eltávolításban azonban igen. A 9 cm (egyes szerzők szerint 6 cm) átmérőnél nagyobb és/vagy malignitást

nitásra igen gyanús mellékvese-daganatok videoszkópos műtété nem javasolt (1, 3, 7).

A műtéti időt – a megfelelő rutin megszerzése után – a hagyományos nyílt műtétekkel összevetve nem talá-
lunk jelentős különbséget, ugyanis a videoszkópos ma-
nipuláció időigényesebb voltát kellően ellensúlyozza a
nyílt feltárás hosszabb behatolási és zárási ideje. A mirigy
kifejtése és az érkepletek ellátása biztonságos. Tapasz-
talatunk alapján a nemzetközi irodalmi adatokkal egy-
behangzóan (10, 15) a laparoszkópos adrenalectomia a
műtéti terhelés csökkenése, a gyorsabb rehabilitáció
miatt elsődlegesen választandó módszerként ajánlható.

IRODALOM: 1. Bonjer, H. J., Lange, J. F., Kazemier, G. és mtsai: Comparison of three techniques for adrenalectomy. Br. J. Surg., 1997, 84, 679–682. – 2. Clark, O. H.: What's new in endocrine surgery. J. Am. Coll. Surg., 1997, 184, 126–136. – 3. Fernández-Cruz, L., Saenz, A., Benarroch, G. és mtsai: Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Ann. Surg., 1996, 224, 727–736. – 4. Fernández-Cruz, L., Taurá, P., Sáenz, G. és mtsai: Laparoscopic approach to pheochromocytoma: hemodynamic changes and catecholamine secretion. World J. Surg., 1996, 20, 762–768. – 5. Gagner, M., Lacroix, A., Bolte, E.: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. New Engl. J. Med., 1992, 327, 1033. – 6.

Gagner, M.: Laparoscopic adrenalectomy. Surg. Clin. North. Am., 1996, 76, 523–537. – 7. Gagner, M., Breton, G., Pharand, D. és mtsai: Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytoma? Surgery, 1996, 120, 1076–1080. – 8. Heintz, A., Junginger, Th.: Die endoskopische, extraperitoneale Adrenalektomie. Chirurg, 1994, 65, 1140–1142. – 9. Higashihara, E., Tanaka, Y., Horie, S. és mtsai: A case report of laparoscopic adrenalectomy. Jpn. J. Urol., 1992, 83, 1130–1133. – 10. Jacobs, J. K., Goldstein, R. E., Geer, R. J.: Laparoscopic adrenalectomy. A new standard of care. Ann. Surg., 1997, 225, 495–502. – 11. Jakkel T., Vörös A., Metzger P. és mtsai: Laparoszkópos adrenalectomia transabdominalis technikával. Magyar Sebészet, 1996, 49, 210–214. – 12. Linos, D. A., Stylopoulos, N., Boukis, M. és mtsai: Anterior, posterior, or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases. Am. J. Surg., 1997, 173, 14–18. – 13. Marexcaux, J., Mutter, D., Wheeler, M. H.: Laparoscopic right and left adrenalectomies. Surg. Endoscopy, 1996, 10, 912–915. – 14. Mercan, S., Seven, R., Ozarmagan, S. és mtsai: Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. Surgery, 1995, 118, 1071–1076. – 15. Prinz, R. A.: A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies. Arch. Surg., 1995, 130, 489–494. – 16. Walz, M. K., Peitgen, K., Hoermann, R. és mtsai: Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: results of 30 adrenalectomies in 27 patients. World J. Surg., 1996, 20, 769–774.

(Horányi János dr., Budapest, Üllői út 78. 1082
Simmelweis OTE I.sz. Sebészeti Klinika)

A Springer pavilonban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian

Kútvölgyi Klinikai Tömb

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

Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig

Kaphatók:

- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.

A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A tisztességes ember feláldozza posztját – ha kell – az elveit. A talpnyaló fordítva csinálja.”



Ullői Fúzió Kft.

Orvosi Táskák
Szaküzlet

Gyártás és Forgalmazás
Cím: 1074 Budapest,
Szövetség u. 5-7.
Tel.: 322-78-08



ANTIBIOTIKUMOK A HUMANPHARMA-TÓL



Humamoxin

250 mg, 500 mg amoxicillinum

HUMA-Ampicillin

250 mg ampicillinum

HUMA-Doxylin

100 mg doxycyclinum

Kérjük, feltétlenül olvassa el az alkalmazási előíratot!

További információval szolgál
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya,
1107 Budapest, Szállás utca 5. Telefon: 262-7772



A dobüreg endoszkópos anatómiája

Tóth Miklós, Nagy Krisztián és Patonay Lajos dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Anatómiai, Szövet-, és Fejlődéstan Intézet (igazgató: Réthelyi Miklós dr.)
Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium (vezető: Patonay Lajos dr.)

A diagnosztikus eljárások fejlődésével újra szükségessé vált a dobüreg inframakroszkópos anatómiájának leírása, melynek ki kell elégítenie a diagnosztikus endoszkópia támasztotta speciális követelményeket is. A szerzők endoszkópos beavatkozásait a dobhártyán át, a tuba auditiva felől és mastoidectomiát követő dobüregi feltárásból végezték. A dobhártya felőli behatolásból a medialis és hátsó fal képletei jól tanulmányozhatók, különös tekintettel a stapes fülkére. Transtubaris behatolásból fiberoszkópot alkalmazva a dobüreg jelentős része áttekinthető. Jól tanulmányozható a hallócsontlancolat, mobilizálhatósága direkt módon ellenőrizhető. A transmastoidalis feltárást alkalmazva a hallócsontlancolat és a tegmen felé húzódó szalagok, valamint a chorda tympani kezdeti szakasza vizsgálható. Az inframakroszkópos képletek pontos térbeli elhelyezkedésének biztos ismerete a minimálisan invazív sebészeti technikák alapfeltétele, ezért a fülsebészek számára alapvető fontosságú.

Kulcsszavak: középfül, dobüreg, diagnosztika, anatómia, endoszkópia, chorda tympani, hallócsontok

Endoscopic anatomy of the tympanic cavity. Development of modern diagnostic procedure requires inframicroscopic description of tympanic cavity. This description has to suit the special requirements of diagnostic endoscopy, too. The authors made an attempt to describe clinical anatomy of the tympanic cavity. For endoscopic investigation transtympanic, transtubaral and transmastoidal approaches were used, out of which the transmastoidal has the least clinical importance. Using the transtympanic approach, detailed anatomical description of the medial wall, the auditory ossicles and the stapedius muscle can be given. Using the transtubaral approach, the epitympanic region, stapedius and tensor tympani muscle and two major nerves, chorda tympani and tympanic nerve can be also investigated. Using transmastoidal approach, auditory ossicles were seen, but it was possible to identify lateral part of epitympanic recess, as well.

Key words: middle ear tympanic cavity, diagnosis, anatomy, endoscopy, chorda tympani, auditory ossicles

Az endoszkópia, mint széles körben elterjedt vizsgálati eljárás, az általa kínált előnyöknek megfelelően alkalmazást nyert a középfül diagnosztikájában és sebészetében is. Az endoszkóp segítségével közvetlenül közelről vizsgálja a dobüregbe a fülsebész, és a különböző szögű látású optikák alkalmazásával csaknem minden részletét áttekintheti.

Három behatolás bizonyult alkalmasnak a dobüreg endoszkópos vizsgálatára, úgymint: a dobhártya felőli, a tuba auditiva felőli és intraoperatív, a mastoidectomiát követő feltárást. Diagnosztikus szempontból a középfül transtubaris endoszkópiája tekinthető a legkorszerűbbnek, mivel a már milliméternél is kisebb átmérőjű fiberoszkóppal ambulánsan is vizsgálható a dobüreg. Terápiás, eszközös beavatkozás esetén célszerű a dobhártya felől bejutni a dobüregbe, mert ilyenkor a jó megvilágítás és a nagy látószögű 4 mm-es endoszkópok mellett a sebészi beavatkozásokhoz szükséges eszközök számára is van elegendő hely.

Vizsgálati technika

Humán cadavereken végzett vizsgálatunk céljával az endoszkópos beavatkozások speciális követelményeinek megfelelő dobüregi anatómia leírását tűztük ki. Célunk volt az is, hogy

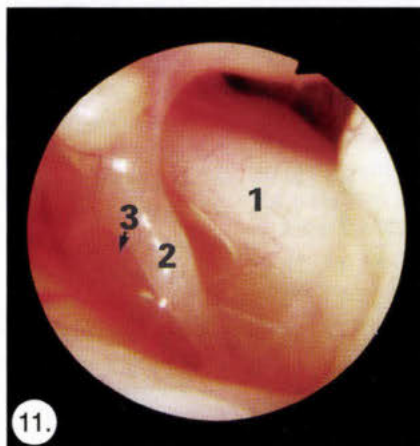
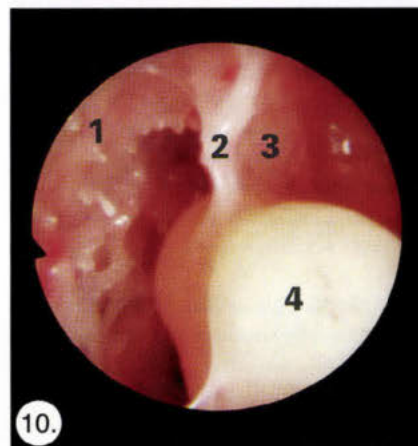
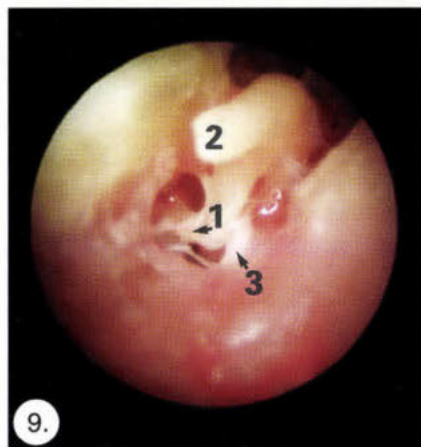
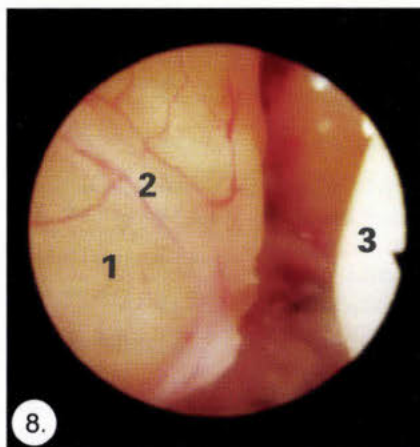
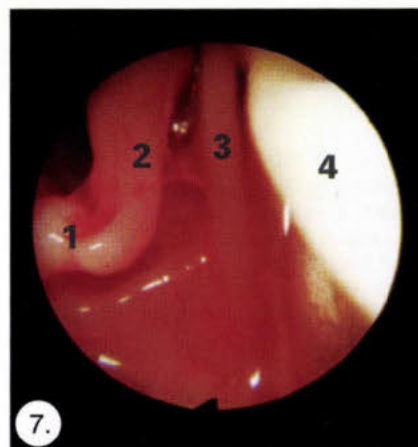
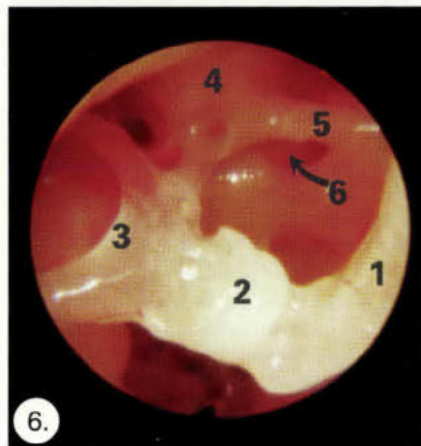
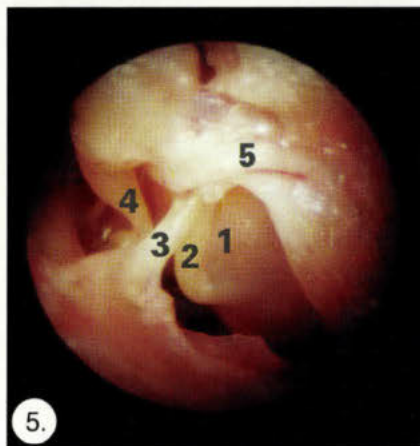
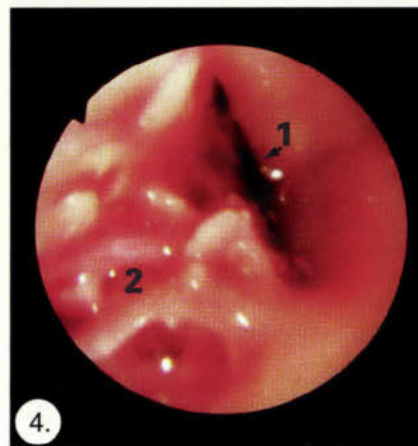
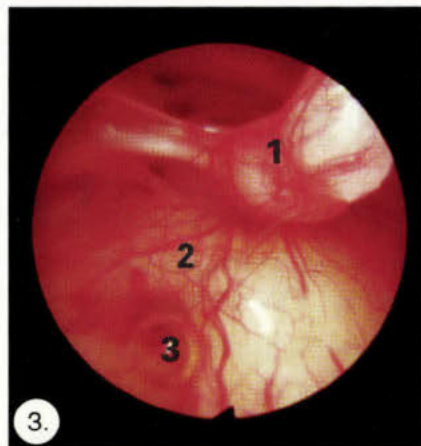
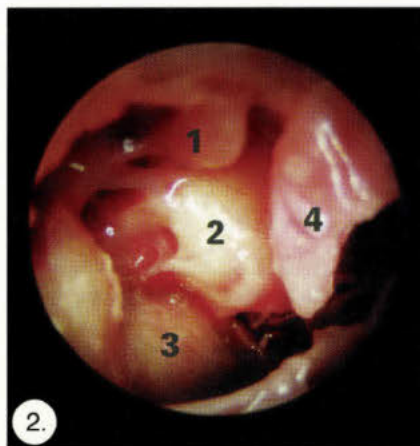
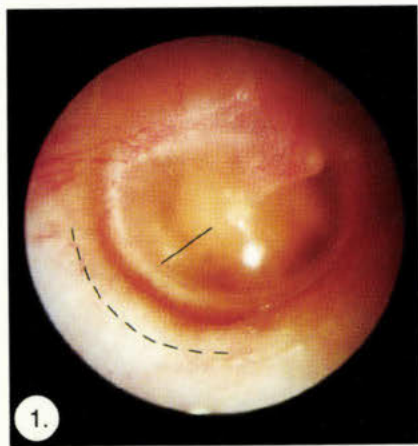
összehasonlítsuk az endoszkóp és az operációs mikroszkóp képalkotását, mely utóbbi a mai klinikai gyakorlatban nélkülözhetetlen vizsgálati eszköz. Munkánkhoz 0°, 30° és 70°-os Olympus endoszkópokat használtunk

Eredmények

Transtympanalis behatolás

Transtympanalis behatolás esetén a csontos hallójárat hátsó falán ejtett metszés után – a cutan-periosteumot és a dobhártya manubrium malleitól hátrafelé eső részét előre hajtva – megnyílik a cavum typani proprium. A metszésvonal a spina tympanica posterioriortól halad a manubrium mallei vonaláig. Másik behatolási lehetőség a dobhártyán a manubriummal hátrafelé 120°-os szöveget bezáró egyenes mentén ejtett radiér irányú metszés. (5) Ezeket a behatolási kapukat választva minimális a traumatizáció mértéke, nem sérülnek sem ér-, sem idegképletek (1. ábra).

0°-os endoszkópot a dobüregbe vezetve, a betekintés utáni gyors és biztonságos tájékozódás elengedhetetlen feltétele bizonyos képletek azonnali felismerése. A transtympanalis behatolás során ilyen képlet az incudostapedialis ízület a musculus stapedius inával, a promontorium és a prominentia styloidea (2. ábra).



30°-os optikát vezetve az üregbe lehetőség nyílik további részletek megtekintésére, és az előbbieket pontosabb vizsgálataira. A cranialis irányba tekintő endoszkóppal jól látható az incus crus longuma, és annak medial felé forduló vége a processus lenticularis, mely a stapes fejével ízesül. A stapes fejének határán tapad a musculus stapedius ina, mely dorso-ventralis irányban feszül ki a spina muscularis és az eminentia pyramidalis között. Az incudo-stapedialis ízületől ventralisan előtűnik a promontorium, caudalisan pedig a fossula fenestrae rotundae csontos bejárata (3. ábra). Caudal felé fordítva az endoszkópot látótérbe hozhatók a hypotympanum szabálytalan csontgerendái által határolt cellulae tympanicae is (4. ábra). Az optika mozgatásával lehetőség nyílik arra, hogy ebből a feltárásból láthatóvá tegyünk a tuba auditiva dobüregi szájadékát. Endoszkóppal azt is megfigyelvehetjük, hogy az ostium tubae auditivae alsó határáig követhetők a hypotympanum csontgerendái. A 0, illetve a 30°-os optika segítségével transtympanalis feltárásból az epitympanalis régió és a lateralis fal képleteinek kivételével a cavum tympani proprium kimerítő részletességgel vizsgálható. (2, 3)

Transtubaris behatolás

A klinikumban rendelkezésre álló és alkalmazható másik megközelítési mód, a transtubaris behatolás, melynek segítségével csaknem a teljes dobüreg vizsgálható. A diagnosztikus beavatkozás 1 mm-nél kisebb átmérőjű fiberoszkóppal történik. A klinikumban irányítható és nem irányítható végű fiberoszkópokat használnak. A tuba auditiva dobüregi szájadéka az incudostapedialis ízülettel körülbelül azonos magasságban helyezkedik el, ezért a nem irányítható végű fiberoszkóppal csak az ízület szintjében vizsgálódhatunk. Ennek ellenére ez a fiberoszkóp is gyakran használatos eszköz lehet, mivel a dobüregi elváltozások egy jelentős része a stapesre és környékére lokalizálódik. Az irányítható végű fiberoszkóppal szinte a teljes dobüreg áttekinthető. Itt kell megjegyeznünk, hogy a fiberoszkóp gyengébb megvilágítású és kisebb látószöveget biztosít, mint a merev

optika, ezért beavatkozásainkat a jobb képminőséget biztosító rigid endoszkóppal végeztük az Eustach-kürt dobüregi szájadékához közeli harántmetszés után, s a canalis musculotubarius légtartó részén keresztül tekintettünk az üregbe.

A dobüregbe vezetve a 0°-os endoszkópot a cavum tympani proprium és az epitympanalis régió is jól vizsgálható. Az 5. ábrán végig követhető a dobüreg lateralis és medialis fala között a hallócsontláncolat – a kalapács, az incus, és a stapes –, és azonosítható a musculus tensor tympani ina, mely a processus cochleariformis által megtörtelve halad a collum mallei felé. A manubrium mallei az umbónál jól látható módon húzza medial felé a dobhártyát. A spatula és a promontorium között a dobüreg latero-medialis irányban beszűkült része, az angustia tympanica található.

30°-os optikát vezetve a dobüregbe, közvetlen közelről vizsgálható a stapes és a mögötte kiemelkedő eminentia pyramidalis, valamint az üregéből kilépő tendo musculi stapedis. Az apertura externa eminentiae pyramidalis két oldaláról indul a ponticulus medialis és lateralis, amelyek mögött betekinthetünk a dobüreg hátsó, csontosan preformált üregeibe, a sinus tympaniba és a sinus posteriorba (6. ábra). Endoszkóppal jól látható a stapesfülke felett végigvonuló canalis nervi facialis, melynek részletes vizsgálata az esetlegesen előforduló dehiszenciák miatt elengedhetetlen. Transtubaris behatolás esetén látótérbe hozható a dobüreget átszelő sajátos lefutású dobhúr, a chorda tympani. Az ideg, miután elhagyta csatornáját, közvetlenül az anulus fibrocartilagineus mellett, az üreg lateralis falán húzódik ventral felé. Az ideg a ligamentum mallei anterior mentén az arteria tympanica anterior mellett fut a Glaserhasadék felé, majd elhagyja a dobüreget (5. és 7. ábra). Transtubaris megközelítés esetén endoszkóppal közvetlen közelről vizsgálható a manubrium malleitól medialisan, a promontoriumon, a Jacobson-csatornában fekvő nervus tympanicus, és az arteria tympanica inferior is. Az idegen jellegzetes intumescenciákat figyeltünk meg endoszkóppal (8. ábra).

1. ábra: Normál dobhártyakép 0°-os endoszkóppal. A fekete vonalak az endoszkópos behatoláshoz szükséges metszéseket jelzik (jobb fül)
2. ábra: Átnézeti kép a dobüregről a dobhártya felől. 1 = incudostapedialis ízület; 2 = promontorium; 3 = prominentia styloidea; 4 = manubrium mallei
3. ábra: Az incudostapedialis ízület közelről 30°-os endoszkóppal (a kép szélén lévő fekete nyíl mutatja, hogy merre tekint az optika). 1 = incudostapedialis ízület; 2 = subiculum promontorii; 3 = fossula fenestra rotundae
4. ábra: A tuba auditiva dobüregi szájadéka. 1 = ostium tubae auditivae; 2 = cellulae tympanicae
5. ábra: Átnézeti kép a dobüregről 0°-os endoszkóppal előlről. 1 = dobhártya; 2 = manubrium mallei; 3 = tendo musculi tensoris tympani; 4 = crus longum incudis; 5 = chorda tympani
6. ábra: Az incudostapedialis ízület közelről 30°-os endoszkóppal. 1 = crus longum incudis; 2 = incudostapedialis ízület; 3 = stapes; 4 = eminentia pyramidalis; 5 = ponticulus lateralis; 6 = sinus posterior
7. ábra: Mesotympanum előlről. 1 = incudostapedialis ízület; 2 = crus longum incudis; 3 = chorda tympani; 4 = manubrium mallei
8. ábra: Angustia tympanica. 1 = promontorium; 2 = nervus tympanicus; 3 = manubrium mallei
9. ábra: Dobüreg az antrum felől. 1 = incudostapedialis ízület; 2 = crus breve incudis; 3 = chorda tympani
10. ábra: Epitympanalis regio antrum felőli feltárásból. 1 = tegmen tympani; 2 = ligamentum mallei et incudis superius; 3 = recessus culminis (Kretschmann-tér); 4 = corpus incudis
11. ábra: Stapesfülke és környéke. 1 = canalis facialis; 2 = crus anterior stapedis; 3 = membrana stapedis

Transmastoidalis behatolás

Harmadik irányú, transmastoidalis endoszkópos beavatkozásainkhoz klasszikus értelemben vett mastoidectomiát végeztünk. Az antrum megnyílása után óvatos csontelvéttel tettük láthatóvá az incus rövid nyúlványát. A mastoidectomia kiegészítésében a lateralis falat, a csontos dobgyűrű és a dobhártya kivételével elvettük. Ezután felismerhetővé vált az incus teste és a kalapács feje, valamint az ezekről a tegmen felé húzódó ligamentum mallei et incudis superius (9. ábra). Lateral felé fordított optikájú endoszkóppal vizsgálható az atticustól a ligamentum mallei et incudis superius által elkülönített recessus culminis, vagy Kretschmann-tér (10. ábra). Ezek után a lateralis ívjárat és a canalis facialis épségének megtartása mellett a medialis fal egy részét is eltávolítottuk. Így láthatóvá vált az incus hosszú szára és az incudostapedialis ízület. A chorda alatt típusosan bedomborodó formájával felismerhető a dobhártya. Az endoszkópot medial felé tovább forgatva ráközelíthetünk az incudo-stapedialis ízületre. Ekkor feltűnnek a stapes szárai, és körvonalazódik a musculus stapedius inának tapadása, a spina muscularis (6. és 11. ábra).

Következtetések

A tudomásunk szerint a magyarországi klinikai gyakorlatban még nem alkalmazott dobüregi endoszkópia kiválóan használható a dobüregben zajló kóros folya-

matok (serosus és purulens gyulladások, cholesteatoma, hallócsontláncolat fixáció stb.) diagnosztizálásához. Vizsgálataink igazolták, hogy a 0°-os és 30°-os Olympus endoszkópok mellett a legnagyobb áttekintést a 70°-os optika biztosítja. Ezen műszer alkalmazása esetén azonban az endoszkóp tengelyében lévő képletek nem esnek látótérbe, ami a klinikai alkalmazás során az iatrogén sérülés veszélyét megnöveli. Emiatt, valamint a beavatkozásokhoz szükséges különleges látásmód és tökéletes térbeli tájékozódó képesség miatt e térség klinikai anatómiájának biztos ismerete nélkülözhetetlen.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönetünket fejezzük ki Ránky Péter úrnak az Olympus Winter & IBE magyarországi képviselőjének, aki munkánk során technikai és szakmai segítséget egyaránt nyújtott.

IRODALOM: 1. *Bollobás B.*: A hallószerv microchirurgiai anatómiája. Medicina Kiadó, Budapest, 1972. – 2. *Fabinyi B., Klug C., Tschabitscher M. és mtsa*: A transtympanalis középfül endoszkópia. Fül-Orr-Gégegyógyászat, Budapest, 1996, 42, 23–27. – 3. *Klug C., Fabinyi B., Hechl P. és mtsa*: A középfül endoszkópos anatómiája. Fül-Orr-Gégegyógyászat, Budapest, 1996, 43, 28–32. – 4. *Mihálkovic G.*: A központi idegrendszer és az érzékszervek morfológiája. Franklin-Társulat, 1892. – 5. *Poe, S. D.*: Transtympanic endoscopy of the middle ear. Head and Neck Surgery, 1992, 3, 239–244.

(Tóth Miklós, Budapest, Tűzoltó u. 58. 1450)

Károlyi László–Johannes Brachmann: Az implantálható kardioverter defibrillátor

Súlyos kamrai ritmuszavar esetén az utóbbi másfél évtized legnagyobb előrelépését az implantálható kardioverter defibrillátor terápia jelenti. A könyv ismerteti a terápia indikációit, a beültetés előtti vizsgálatokat, az implantációs technikákat és a készüléket. Mintegy 400 fős beteganyag tapasztalata alapján tárgyalja a betegek posztoperatív gondozását, a lehetséges komplikációkat és azok elkerülésének módjait.

Ár: 1490,- Ft

A kötet kapható a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/28)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a **Károlyi–Brachmann: Az implantálható kardioverter defibrillátor** c. könyvet példányban.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,- Ft alatti vásárlás esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Az orvostudomány különös egyénisége: Gruby Dávid

A múlt század külföldön élt magyar orvostudósai között megkülönböztetett helyet foglal el Gruby Dávid, a francia szellemi élet barátja, gyakran mecénása, akinek az élete annyira összefonódott Párizssal, hogy sokáig megfeledeztek magyarságáról. A „párizsi csodadoktornak” tartott Gruby jeles felfedezéseket tett a mikroszkópia és a sejtkutatás területén.

A Bács megyei Kiskéren született 1810. augusztus 20-án a földműveléssel is foglalkozó sokgyerekes zsidó Gruber családban. Apja, Gruber Menáchem Mendel mindössze 50 krajcárt tudott adni 14 éves Dávid fiának, amikor az Pestre jött tanulni. A fiú gyalog jött Pestre, ahol éjjeli állást vállalt egy kocsmában, nappal a piarista gimnáziumban tanult. Igaz, először nem akarták felvenni, de látva kitartását, beengedték az iskolapadba. Sok nélkülözés után beiratkozott a pesti orvosi karra, egy esztendő múlva tanulmányait Bécsben folytatta. 1839-ben szerezte meg orvosi oklevelét, hamarosan seborvosi és szemézmesteri vizsgát is tett. Különös figyelemmel fordult az új kutatások felé, 1840-ben jelentette meg Bécsben – latin nyelven – *Observationes microscopicae, ad morphologiam pathologicam* című könyvét (7 táblával és 124 rajzzal), amely munka az első mikroszkópos technikával és laboratóriumi vizsgálatokkal foglalkozó alapvetés lett. Sikeres pálya elé nézett, hiszen Bécsben rendkívüli tanári állást kínáltak neki, de ennek elnyerése érdekében át kellett volna térnie a katolikus hitre. (Ekkor még protestáns sem neveztek ki egyetemi állásra Bécsben, így az „ajánlat” nem jelentett különösebb megkülönböztetést.) Gruby visszaautasította az egyetemi „ajánlatot”, francia földön – az Alforti Állatorvosi Főiskolán – vállalt tanári állást, anatómiai előadásai mellett folytatta Bécsben elkezdett kísérleteit: maga szerkesztette mikroszkópon keresztül a világon elsőként készített mikrofotográfiát. Itt jegyezzük meg, hogy később hagyatékában 15 000 metszetet és 3000 fényképlisét találtak.

Ezek az évek jelentik tudományos kutatásainak legtermékenyebb időszakát: több bőrbetegséget okozó bõrgombát fedezett fel, a véglények tanának elismert szakértője lett. Elsőnek írta le a kórokozó fonálgombák mikrosporon csoportjának első tagját, majd nevéhez fűződik – ma trichophytia superficialisként ismert – a herpes tonsurans kórokozójának a leírása. Ugyancsak Gruby fedezte fel a béka vérében a trypanosomát, amit fél évszázaddal később az álomkór kórokozójaként azonosítottak. Híresek lettek „élet és kórtani” és a mikroszkóp használatáról szóló előadásai, amit 1852-től párizsi lakásán tartott érdeklődő kollegáinak. Jeles hisztológus-

ként és patológusként tartották számon, az orvostörténetírás a celluláris patológia úttörőjének is nevezi. Komolyan hitt a természeti jelenségek és a betegségek közötti összefüggésekben. 1856-ban a Montmartre-on rendezett be laboratóriumot és meteorológiai-csillagvizsgálót, havonta megjelenő „Közlemények”-ben ismertette vizsgálati eredményeit. Ekkor már feladta főiskolai állását, csak kutatásainak szentelte idejét. Sokoldalú érdeklődését jellemzi, hogy 1859-ben ő ajánlotta a vattát sebészeti kötözésre, valamint sebesültszállító kocsi is tervezett. Részben a „Közlemények”-ben megjelent írásainak, részben lakásán tartott előadásainak köszönhető, hogy egyre többen keresték fel laboratóriumát, hallgatták előadásait, így tanítványai közé tartozott a francia Magendie, Bernard Claude, Flourens és Hirschler Ignác, Korányi Frigyes.

A Párizst felkereső magyar orvosok „első útja” szintén Gruby Dávidhoz vezetett, így Herczeghy Móríc 1850-ben Bécsben németül megjelent útinaplójában így ír: „...Gruby Ausztriából Párizsba ment, ahol a tehetséges orvostól senki sem kérdezte, hogy milyen profétákban hisz. Gruby rövid idő alatt elnyerte a megérdemelt elismerést, és a Francia Tudományos Akadémia is tárt karokkal fogadta. Így él most ebben a nagy városban szeretve, megbecsülve, kiváló jellemének, lángeszének és nagy tudományának megfelelően. Gruby büszkesége minden magyarnak, aki Párizsba megy tanulni. Gruby büszke magyarságára, szívesen tanít mindenkit, aki Párizsban felkeresi. Mint orvos éjjel-nappal fáradozik, a szegényeket a legnemesebb és legönzetlenebb módon gyógyítja. Orvosi szaklapjaink minden nap újabb bizonyítékot nyújtanak arról, hogy milyen mélyen nyúlnak Gruby mikroszkópos felfedezései az orvostudomány összes ágaiba.”

1858-ban Markusovszky Lajos és Korányi Frigyes is felkereste Gruby Dávidot Hirschler Ignác társaságában, nemcsak a mikroszkópos technika és Gruby újabb kutatásainak megismerésére, hanem segítségét kérték a francia egyetemi „kapcsolatok” kiépítésére. Gruby valóban önzetlen segítséggel állt ifjú magyar kollegáinak rendelkezésére. Erről a találkozóról írt Korányi Frigyes „XYZ” jelzéssel az Orvosi Hetilapban megjelent „Úti töredékek” című beszámolójában: „...Alig akad olyan magyar orvos, aki Párizst a legközelebb lefolyt vagy mostani évtized folyamán meglátogatná, ki nem ismerkedett volna meg a Seine bal partján levő Git le Coure nevű utcával, annak keskeny kis házával, melynek legfelsőbb helyiségeiben a legparányibb szervezetek nagy világa, a mik-

roszkópia ütötte fel tanyáját, ahol 3 frankos ebek, macskák, patkányok, s több efféle hekatombák áldoztatnának fel a kísérleti élettannak. Minden nap estvén ebéd után látni egy kis barna embert kiszállni egy elegáns, kissé bizarr equipagéból s felsietni a harmadik emelet két kis szobájába, melynek mindennemű asztalkákra elhelyezett görcsövekkel s több másféle készülékekkel voltak megrakva, s hol mintegy féltucat mindenféle nemzetből tanítvány várta a mester megérkezését. E mesternek neve dr. Gruby volt, vagyis inkább új földijei kiejtése szerint M. Grübi, mely név alatt a talentumdús és rendkívüli kitartású férfiúnak a legrövidebb idő alatt csakugyan sikerült Párizsban azon elismerést és fényes hatáskört elérni, melyet szülőföldje mostoha körülményei tőle megtagadtak.”

Valójában Gruby szakmai pályafutása két nagy korszakra tagolható: 1854-ig csak tudományos kutatásainak és előadásainak élt, míg ettől az évtől visszavonult a főiskolai előadásaitól, otthonában végzett kutatásokat és jól jövedelmező magánpraxist épített ki. Magángyakorlatában elsősorban a természetes életmód kialakítására törekedett betegeinél, kerülte a sokféle gyógyszer, diétával és „természetes szerekkel” – gyógyfüvekkel – pótolta a „kotyvalékokat”. Gyakran alkalmazott szuggesztiót és hipnózist, mivel betegeinek többsége idegrendszeri zavarokkal is küzdött. Sokat foglalkozott a meteorológia és a betegségek összefüggésével, szinte korát megelőzve „ráérezett” az időjárási frontok jelentőségére. Különc természete és megjelenése is hatással volt betegeire, inkább sokat beszélgetett velük, mint gyógyszerekkel „gyötörte” volna őket. Betege volt Heine, Chopin, George Sand, Gambetta, MacMahon, Alfonse Daudet, Thomas, Gounod, Balzac, a két Dumas, Lamartine, Flammarion, a magyarok közül Kossuth Lajos, Liszt Ferenc, Munkácsy Mihály, Zichy Mihály, Szarvady Frigyes, Paál László, gyakran hívták III. Napóleonhoz; az angol királyi udvarba. Balzac, Dumas és mások munkáikban örökítették meg, lakása valóságos múzeum és képtár lett: Munkácsy Mihály, Corot, Paál László, Zichy Mihály stb. sok alkotással ajándékozták meg.

Hatalmas praxisából valóban jelentős vagyona tett szert, amit jótékonyásra fordított: alig költött magára, de szegény betegeitől nemhogy pénzt fogadott volna el, hanem részükre „ingyen konyhát” fizetett a közeli vendéglőben. A francia–porosz háború idején (1871) kórházat és rendelőt állíttatott fel, sebesültszállító kocsikat rendelt, mozgó rendelőt szereltetett fel.

Magyarságát soha nem tagadta meg, a szabadságharc

idején valóban foglalkozott azzal a gondolattal, hogy hazatér, de erre nem került sor. Viszont a szabadságharc bukása után nem kis összegekkel támogatta a franciaországi magyar emigrációt, nála mindig segítséget talált bármelyik honfitársa. Így 1857-ben betege volt a börtönből szabadult és Franciaországban menedéket talált Teleky Blanka, akinek halálós ágyánál is ott volt. Mintegy húsz jótékonyági egyesületet támogatott, alapítványt tett szegénysorsú diákoknak. Soha nem nősült meg, így szabadon rendelkezett vagyonával. Híresek lettek heti fényes fogadásai, ahol a megjelent párizsi előkelőség körében jótékonyági intézményekre is híveket és adományokat szerzett.

88 éves korában, 1898. november 14-én hunyt el Párizsban. Halálának körülményei is őt jellemezték: egyedül akart maradni, így bezárkózott szobájába és halála után egy nappal törték fel lakását. Temetésén hatalmas tömeg jelent meg, ott voltak a párizsi magyarok is.

Az Orvosi Hetilapban (1898. 1015. old.) Korányi Frigyes búcsúztatta: „...Gruby egy tudományos alapon álló, mély gondolkodású, élesen megfigyelő, a legjobb gyakorló orvos, ha úgy tetszik, egy hippokratikus alapon álló klinikus volt. Tulajdonainak összessége egy kimagasló észtehetségű, teljesen gyakorlati irányú orvossá avatták, aki a tudományt mívelte, szerette és előbbre vitte...”

IRODALOM: 1. *Csillag I.*: Gruby Dávid. Orv. tört. Közl., 1982, 97–99, 177–188. old. – 2. *Csillag I.*: Gruby Dávid. Tanulmányok és arcképek a magyar medicina múltjából. Budapest, Medicina, 1988. 45–47. old. – 3. *Csillag I.*: Újabb adatok Gruby Dávid életrajzához. Orv. Hetil., 1973, 116, 1025–1026. – 4. *Csillag I.*: Gruby Dávid. Magyarok a természettudomány és technika történetében. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1992. 183–184. old. – 5. *Fitz S.*: Gruby Dávid élete és működése (1810–1898). Orv. Hetil., 1953, 54, 1001–1004. – 6. *Fitz S.*: Gruby Dávid (1810–1898). MTA V. Oszt. Közl., 1954, 5, 243–354. – 7. *Fitz S.*: 150 éve született Gruby Dávid. Orv. Hetil., 1958, 101, 1505–1505. – 8. *Herczeghy M.*: *Memorien aus dem Reisetagebuch eines ungarischen Arztes.* Wien, 1850, 194–195. – 9. *Korányi F.*: Gruby Dávid (1810–1898). Orv. Hetil., 1898, 47, 1015. – 10. *Kuch J.*: A születési helyben levő sajtóhibát javítja K. J. Orv. Hetil., 1970, 111, 3109–3110. – 11. *Magyary-Kossa Gy.*: Gruby Dávid. Gyógyászat, 1936, 16, 35–36. – 12. *Magyary-Kossa Gy.*: Gruby Dávid. Magyar orvosi emlékek. V. köt. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1995, 52–59. old. – 13. *Regöly-Mérei Gy.*: Gruby Dávid hatása a tudományos orvostan kutatási irányára. Orv. Hetil., 1970, 113, 2491–2493. – 14. *Rácz I.*: Gruby Dávid életműve és helye a dermatológiában. Orv. Hetil., 1991, 132, 1768–1707. – 15. *Réti E.*: Nagy Magyar Orvosok. Gruby Dávid. Medicina, Budapest, 1959. 108–113. old.

Kapronczay Károly dr.

Móricz Zsigmond – életigenlés, betegségek

Rajongói közül *Ady Endre* már megidézte – a teljesítségigényen belül – *Móricz Zsigmond* életének tragikumát, a közös sorstársét, akivel nagy vállalkozásokra kerültek össze. Ha a „lehetetlent nem is tudják legyőzni”, volt szent szándékuk: „gyönyörüket írni”. *Juhász Gyula* a magyar nyár termő kedvét ünnepelte benne, *Nagy Endre*,

a kabaré mestere pedig biográfiáját a bibliai pátriárkák történetstelen történeteként értékelte.

Több mint fél évszázada, 1942-ben hanyatlott sírba. Háború dúlt, és az első légitámadás akkor érte az országot... E megemlékezés szerzőinek egyike (V. L.) az újpesti *Könyves Kálmán Gimnáziumban*, történelem-

tanára elmondásából ismerte meg a tényt: 12-en voltak a temetésen, onnan tudja, hogy kissé késve érkezett és megszámlolta a jelenlévőket.

Móricz Zsigmond örökre búcsúzott, csak azért, hogy immár mindenkor közöttünk legyen.

Noha művei nyomasztó tragédiákkal terhesek, a fel-színes tájékozottság leginkább a terített asztalok és a vidám nótázások szesztől hevült légkörében szereti őt megidézni... Pedig e kép hamis. Baranyai József baráti körének egyik tagja éppen azt vetette a szemére, hogy nem igazi író, mert nem elég bohém, nem iszik, korán fekszik, élete úgyszólván „...rettenetes szolidaritás”. Az író, hogy mentse írói becsületét, így vágta ki magát: „Ez mind igaz, de van bennem bohém vonás is. Sokat költök a nőkre! Tudniillik a családom, a legközelebbi rokonsá-gom mind nő. Tudod, három lányom van: a Virág, aki a múlt hetekben járt Komáromban, akit te is ismersz, most tette le a bölcsészkaron a doktorátust, a másik lányom, a Györgyi, a gazdasági egyetem hallgatója, a harmadik, a Lili, most iratkozott be a színiakadémiára.”

Móricz Zsigmond életrajzi adataiból

Móricz Zsigmond életpályájáról, magatartásáról, köz-érzetéről olvashatók adatok életrajzi vallomásaiban. Így emlékezett gyerekkorára:

„Hogy milyen beteg vagyok, az csak Debrecenben derült ki, ahol nem bírtam az iskola rendszeres intenzív figyelmét. Az első negyedévben valami 187 órát mulasz-tottam betegség miatt, akkor gyenge is volt a bizo-nyítványom, s amikor karácsonyra hazamentem, otthon a legnagyobb várakozással fogadtak, s az egész család mélyen elcsüggedt a hármasaimon. Gyula bátyám éppen nálunk volt, azt mondta: Hagyjátok itthon a gyereket. Csapjátok ki a malacok mellé. Hadd heverjen őszig, meg-lássátok, meggyógyul. Az édesapám azt hiszem örült ennek a jótanácsnak, mert éppen nem volt pénze. De én csakugyan otthon maradtam és szégyelltem magam. Sokáig rettenetesen szégyelltem, hogy ismételni fogom az első osztályt a kollégiumban.”

Leírások szerint katonai szolgálatra „a szemével kap-csolatos gondok és szívzavarai miatt nem alkalmas”. 1905. január 5-én feleségül vette a *Vashegyről* származó tanítónőt, *Holics Eugéniát, Jankát*. 1906-ban *Rozsnyón* nyaraltak, ahol augusztus 16-án fiuk, *Bandika* 8 hónapos korában meghalt. Második fiúkat szintén *Bandikának* nevezték el, ugyancsak tragikus esemény történt, cse-csemőkorban, *Budapesten* meghalt. A feleség, *Janka*, öngyilkosságot követett el, elhunyt. Nagy adag Veronalt vett be, az orvosok már nem tudták megmenteni.

Az előbbieken vázoltak bizonyítják, hogy rendkívül súlyos pszichotraumák érték *Móricz Zsigmondot* már fiatal korában. Második felesége, *Simonyi Mária*, akivel 1926-ban kötött házasságot, színművésznő volt. Szomo-rú, hogy e házasság sem bizonyult kellemesnek.

Móricz Zsigmond életének, ha szabad így fogalmaz-nunk, „középső része” sikerekkel telt, de gyülekeztek a felhők. Az utolsó időszakról híven számol be *Czine Mihály* professzor kiemelkedő *Mórcz Zsigmond* kutató:

„Mérhetetlen fájdalomokat hordozott, egyre idege-nebbnek érezte magát a világban. A papír lett a legjobb bizalmasa, naplójának és debreceni ismerőséhez címzett levelekben beszélt ki leginkább növekvő magányát. A

naplót nem ismerjük, megjelent levelezése a legjobb *Móricz*-művekkel ér fel; emberi nemességről, rideg magányába forduló úttjáról szívszorító olvasmány, ki-egészítője és folytatása szinte az »Életem regényének«. Az öregedő *Móricz Zsigmond*, mint *Németh László* írja, a kivertség magányában egy szegény nemzet szenvedé-seinek minden fájdalmát hordozta. (Nem mondott le semmiről, amit értéknek tudott, sem a méltánytalan magyarságról, sem a ráfizetési folyóiratról, sem a ter-veiről, s írta, ami nélküle – úgy vélte – megíratlan marad-na. Szerkesztette a Kelet Népet, járta az országot, foly-tatni akarta a *Rózsa Sándort*, regényt tervezett a ma-gyarok őstörténetéről, a tizenhetedik századi *Debrecenről*, *Reviczkyről*, s nem mondott le *Dózsa-regényének* a megírásáról sem.)”

Az egyik életrajzi kötet így összegzi az események szomorú sorsát:

„1942-ben a sors ösztözet zúdított *Móriczra*. Az egyre nehezedő háborús viszonyok között, kifizetetlen számlák ellenére életben tartja a Kelet Népet; de az egyre nagyobb fáradtságába kerül. S aztán az újabb, soha nem tapasztalt méretű támadás a »*Rózsa Sándor* összevonja szemöldökét« után a jobboldal részéről. Elmarasztalták, amiért kibillentette »az erkölcsi világrendet« , betyárt emelt népi eszménnyé. Egyre szomorúbb levelek tanús-kodnak utolsó időszakának magányáról, elkedvetlenedé-séről... Szeptember elsején jelent meg a Kelet Népe utol-só száma, de *Móricz* akkor már súlyos beteg volt. Erejét felőrölte a kíméletlen létharc, a rengeteg munka. Egy ide-je már levert volt, gyenge és türelmetlen. Augusztus 28-án telefonon kapta a hírt, hogy újabb unokával gyara-podott a család, Gyöngyinek kislánya született. Vála-szolni nem tudott, a rosszuléttől a falnak dőlt és le-eresztette a kagylót. De délután kialudta magát és estére jobban lett. 29-én hajnalban újra támadt a betegség, agyvérzést kapott, fél oldala s nyelve lebénult. A család mentőt hívat, de *Móricz* épen maradt kezével könyveket rak magára takaróul, s maradék erejét megfeszítve, fejét rázva tiltakozik a kórházba szállítás ellen. De állapota nem javul, s másnap újabb mentőkocsi érkezik, az orvos altatóinjekciót ad, s az író a klinikán tér magához. Beszélni nem tud, de minden lehetséges módon környe-zete tudomására hozza: akarata ellenére van itt. De csak a kórházi ápolás mellett maradt némi remény, hogy meg-menthetik. A körülmények persze ott is jelentősen rom-lottak. Szeptember 5-ére virradóan a világháborús *Buda-pest* átéli az első légitámadást. Repülőgépek zúgnak, tűzcsóvák az égen, és robbanások zaja hallatszik. Mire elcsendesedik odakinn a világ, *Móricz* szíve is megszű-nik dobogni. 64 éves szervezete egy hétig küzdött a betegséggel.”

Mórciz Zsigmond kapcsolata orvosokkal, orvos-művészekkel

Dr. Molnár Béla kiváló sebészprofesszorunk volt. *Móricz Zsigmondhoz* barátság kötötte. Az író *Budapesten*, 1922. október 6-án kelt levelében fordult a tanárhoz, a jelleg-zetes aláírással: *Móricz*zs. A levél maga a segíteni akarás megható jele.

„Kedves Barátom!

E levelet *Horváth Henrik* adja át. (Munkáim német fordítója, embernek, művészek legkülönb.)



1. ábra: Utolsó találkozás. Medgyessy Ferenc rajza, 1942. szeptember 5.

Édesanyja, mint említettem, súlyos beteg és carcino-magyanús, a Tóth professzor klinikáján fekszik.

Most az a kérdés: tudnál-e te segítségére lenni, hogy ő néhány hétig még bent maradjon a klinikán. (Nagyon szegények, és ami a fő, a lakásukon lehetetlen betegnek lenni, még egészségesnek lenni is nehéz.)

Ha valamit tehetsz, nagyszerű embereken segítesz vele. (Esetleg valami olcsó szanatórium lehetősége, al-pítvány vagy efféle.)

Nagyságos Asszonynak kézcsoókomat jelentsd, s Téged szeretettel üdvözöl híved és barátod”.

A levélben említett professzor: *Dr. Tóth István*, a szü-lészet és a nőgyógyászat kiemelkedő tanára. *Móricz Zsigmond* levelének kelte: 1922. Úgy tűnik, sorai örök ér-vényűek: napjainkban is mindennapi gond, hová helyez-zék az idős, súlyos állapotban lévő beteget...

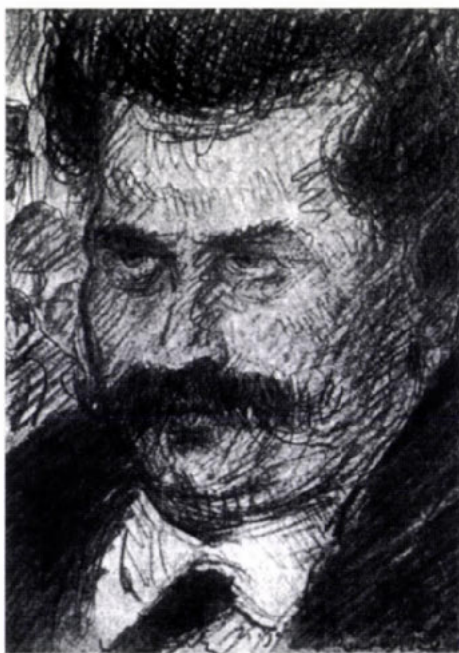
Medgyessy Ferenc. Iskolatárs, barát, orvos, egyik leg-
tehetségesebb szobrászművészünk. *Móricz Zsigmonddal*
sokszor találkozott, leveleztek. Művészi alkotások is jel-
zik az életpályákat, a szobrász több művet szentel az írónak,
életében, halálában is, például első felesége (*Holics Eugénia, Janka*) síremlékét készítette el, 1926-ban, maj-dan szobrokat *Móricz Zsigmondról* és végül síremlékét is, 1952-ben. (1., 2. ábra)

Móricz Zsigmond baráti kapcsolatban állt azzal a gyógyszerésszel, akit hamarosan a festőművészet tett híressé: *Rippl-Rónai Józseffel*. Látogatóban nem egyszer járt a festő kaposvári házában, a Róma-hegyen, *Somogy-országban*. *Rippl-Rónai József* is megörökítette *Móricz Zsigmondot*. (3., 4. ábra)

Művészettörténelmi érdekesség: *Medgyessy Ferenc* felkereste több alkalommal a festőt, és később rendkívüli művészi színvonalú szobrot alkotott róla, *Kaposvárot* tekinthetjük meg.

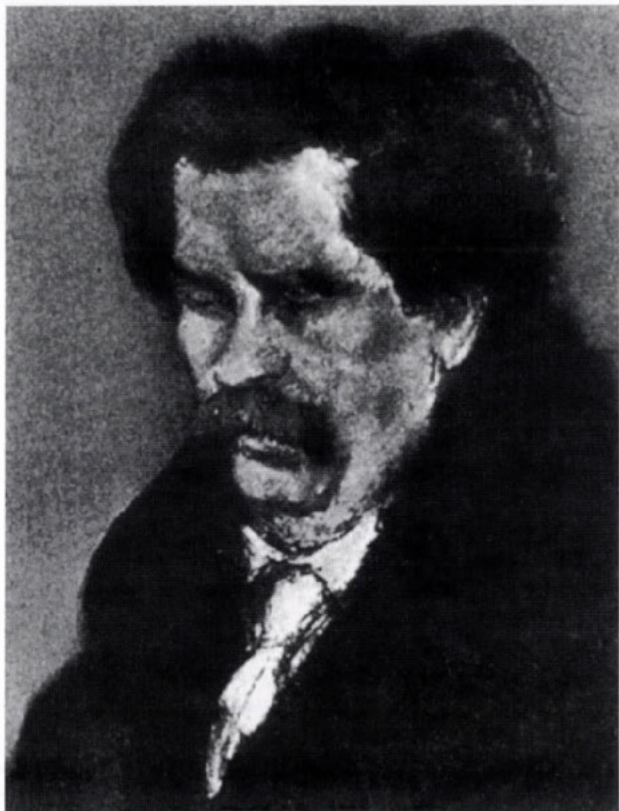


2. ábra: Móricz Zsigmond síremléke. Magyar Nemzeti Pantheon, Budapest VIII: kerület, Fiumei út 16. Medgyessy Ferenc alkotása



3. ábra: Rippl-Rónai József ceruzarajza Móricz Zsigmondról

Németh László, orvos, író, pedagógus. Családjával együtt többször nyaralt *Balatonkenesén*. És a tágas „szé-kesfővárosi” üdulőben járt itt *Móricz Zsigmond*. Mindkét író megörökítette a *Magyar Tenger* partján töltött időt. Sajnos, a „hálás utókor” mindmáig megfedkezett az emléktáblákról...



4. ábra: Rippl-Rónai József 1923-ban készült portréja Mórícz Zsigmondról

Németh László az igazi barát megkapó szavaival búcsúzott Kenesén Mórícz Zsigmondtól:

„A Kelet Népe búcsúzik gazdája testétől. Az utolsó évek szemtanúi siratják magukat, mert hisz aki így ment el, azt csak csodálni lehet. Gyors halála nem volt váratlan. Egy nagy ösztönember küzdött itt szemünk láttára három éven keresztül a sorssal: előbb a nemzetével, aztán a magáéval. Az első két évben fáradt ügynökként láttuk őt az országot járni, vidéki dobogókról, záró népfőiskolákra, kopott táskájában a nemzet szíverősítői. Aztán már csak a maga halála előtt menekült helyről helyre. Úgy volt megszerkesztve, hogy nem tudott semmiről, ami élet, lemondani; sem a magyarságról, sem a ráfizetéses lapról, sem elmagányosodott műhelyéről, akárhogy szenvedett is bennük. A halál most megváltotta ettől a makacs életakarattól. Művei és embersége ragyogásával

nézhet vissza megértésünkre és bűnbánatunkra. A magyar irodalom legnagyobb tehetségei is csak mellé állíthatók. Mint termő és megőrző mindenek fölött állott. Az ilyen emberen nincsen mit siratni. Csak magunkon van: írókon s olvasókon, ... akiknek a házából kiverték a szorongatásokat, ... elvették az apai meleget, a csendes igazságtévést. Csak hónapok, évek múlva fogják igazán érezni, milyen nagy erősség és rang volt minden magyar író és magyar ember számára.”

Mórícz Zsigmond – betegségéről

Sok költőt, író-t foglalkoztatott balesete, sérülése átmeneti vagy tartós, heveny vagy idült betegsége, írásokban térve ki mindegyikre. Mórícz Zsigmond más volt. Alig-alig találunk önnön-maga által írt kórrajzot. Tudjuk, hogy alsó végtag fájdalmai miatt 1930-ban, 1932-ben, 1934-ben, 1937-ben nyaranként Hévízre járt kezelésre. Erről tanúskodik Németh Antalhoz, a hajdanán legendás Nemzeti Színház egyik ragyogó igazgatójához 1935. augusztus 8-án kelt levél.

„Kedves Németh Antal, most értem haza Lányfaluba, kedden, – el kellett mennem a Balatonra egy felolvasásra, s akkor ott is maradtam Hévízen a rossz lábam miatt két hétre egy kis kúraformán. Hogy a pihenés teljes legyen, megírtam ott a darabomat. Már a tisztázásnál tartok. Jó volna, ha jó lenne.

Szeretettel értesítelek, hogy ha van időd s kedved s Peéry Piri is kapható egy ilyen kiruccanásra, gyertek ki egy napra ide Lányfaluba. Örömmel várunk.

Igaz barátsággal kész híved.”

Magyar ember számára erősség és rang, hogy Mórícz Zsigmond magyar ember volt.

Köszönetnyilvánítás: Mórícz Zsigmonddal kapcsolatos értékes anyagok rendelkezésre bocsátását ezúton is hálásan köszönjük prof. dr. Czine Mihály tanszékvezető egyetemi tanárnak, az irodalomtudomány doktorának. A kézirat végleges formába öntéséhez nyújtott jelentős segítséget Hidvégi Jenőnek köszönjük.

IRODALOM: 1. Czine Mihály: Mórícz Zsigmond. Gondolat Kiadó, Budapest, 1979. – 2. Mórícz Zsigmond: Tóth Könyvkereskedés Kft., Debrecen, 1997. – 3. Mórícz Zsigmond élete leveleinek tükrében. Orpheusz Könyvek, Budapest, 1996. – 4. Németh Antal: Új színházat! Múzsák Közművelődési Kiadó, Budapest, 1988. – 5. Szénássy Zoltán: Komáromi Olympos. Madách Könyvkiadó, Komárom, 1996.

Vértes László dr., Draveczy Balázs dr.

Az Orvosi Hetilap előfizetői a Springer Hungarica valamennyi könyvét **20% kedvezménnyel** vásárolhatják meg.

*tartós
hatás,
tartós
biztonság*

0

12

24

400

400 mg

300

300 mg

200

200 mg

100

100 mg

50

50 mg

- ASTHMA BRONCHIALE
- CHRONICUS BRONCHITIS
- EMPHYSEMA PULMONUM

EGIFILIN®

retard theophyllin

Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!

Máj- és epeútbetegségek

Fibrogenesis. Kórélettani és terápiás adatok. Knittel, T. és mtsai (Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie, Zentrum Innere Medizin, Universitätsklinik Göttingen): Internist, 1998, 39, 238.

A májfibrosis a májkötőszövet megszorodása és átrendeződése, a májcirrhosis bevezetője. Kezdetben még reverzibilis, de később a májszövetet behálózó kötőszöveti szeptumok alakulnak ki. A májnak a krónikus károsításra adott uniform válasza, amely alapmechanizmusában hasonlít a sebgyógyuláshoz. Morbiditása az elmúlt 20 évben majdnem megduplázódott. Aetiológiájában első helyen áll a vírusinfekció és az alkohol, továbbá egyes gyógyszerek, anyagcsere és epeelfolyási zavarok, autoimmun és még ismeretlen folyamatok szerepelnek.

Az idült májsejt-károsodás sejtnekrózist vált ki, amelynek környékén összegyűlnek és aktiválódnak a rezidens máj-makrophagok (Kupffer-sejtek), granulocyták és thrombocyták. Számos citokin termelődik, amelyek célsejtjei a máj-csillag- és endothel-sejtek.

A csillagsejtek (HSC, hepatic stellate cell, Ito-sejtek vagy lipocyták) myofibroblasthoz hasonlítanak, a perisinusoidális térben a hepatocyták és az endothelsejtek között helyezkednek el és hosszú cytoplasma nyúlványaikkal mint pericyták körülkarolják a sinusoidokat. Nyugalmi állapotban A-vitamint tárolnak. Aktiválódva A-vitaminban szegények lesznek és a fibrogenesis legfőbb effektor sejtjeivé válnak: ECM-t (extracellularis matrix = kollagén, glykoproteinek, proteoglykánok, glykosaminglykánok) termelnek. A fokozott kötőszövet-szintézisben részt vesznek még a máj-, az endothel- és az epeutak epithelsejtjei is.

Májfibrosisban nemcsak mennyiségi, de minőségi változások is keletkeznek az ECM összetételében; eltörlődik az egyensúly a fokozott kötőszövet-termelés és a csökkent, ill. megváltozott kötőszövet-leépülés között.

A májfibrosis kezelésében egyelőre csak a kiváltó ok kiküszöbölése az egyetlen lehetőségünk. Kísérletek tör-

téntek már neutralizáló antitestekkel, cytokinkötő proteinekkel, antioxidánsokkal, de a vélemények még ellentmondók.

[Ref.: *A termelés-lebontás egyensúlya fontos biológiai alapelv, amelynek egyik zavarja az ismertett fibrogenesis.*]

Kollár Lajos dr.

Nephrologia

A membranous nephropathia: IgG4 medialis betegség. Hypotézis. Oliveira, D. B. G. (Division of Renal Medicine, St. George's Hospital Medical School, London UK.): Lancet, 1998, 351, 670.

A felnőtt nephrosis syndroma leggyakoribb oka a membranous nephropathia. Az esetek 25%-ában progresszív vesekárosodás alakul ki. Pathogenezisének részletei nem ismertek. A vesebiopsiás minták speciális festési technikával az immunrendszer érintettségére utalnak: a betegséget granuláris IgG depozíció jellemzi a glomerularis basalmembran mentén subepithelialis elhelyezkedésben.

Az 1960-as években Dixon az összes glomerularis betegséget immunológiai folyamattal magyarázta, amely vagy a glomerularis antigénnel szembeni antitestreakció és lineáris festést mutat antiglomerularis basalmembran betegségben, vagy cirkuláló immunkomplexek irreguláris depozíciója, mint membranous nephropathia. A membranous nephropathia ezen egyszerű elképzelését könnyen kétségbe lehetett vonni, mivel nem találtak következetesen cirkuláló immunkomplexeket. A Heymann nephritis állatmodellje (vesetubulus kivonattal történő immunizálás glomerularis laesióhoz vezet és histológiailag a human membranous nephropathianak felel meg) sem volt egyértelműen az emberi betegségre adaptálható.

Az IgG depozitumok vizsgálata során – következetesen ezek találhatók meg az emberi membranous nephropathiaiban – az IgG4 alosztályt észlelték túlnyomóan. Ez meglepő, mivel az IgG4 a legtrikábban keringő

IgG alosztály és mennyisége csak 3–6%-a a teljes IgG-nek. Az IgG4 nem képes klasszikus úton aktiválni a komplement rendszert, így megelőzni az immunkomplexek precipitációját. A szerző szerint a membranous nephropathia olyan egyéneknél figyelhető meg, akikben alacsony affinitású IgG4 válasz jön létre bizonyos antigénekre. Ebben a válaszban genetikai tényezők is lehetnek, adott a kapcsolat (legalábbis a fehér populációban) a HLA DR3 és a membranous nephropathia között. Az antigének különbözőek: extrinsic antigének pl. pathogénekkel kapcsolatosak, intrinsic antigének pl. tumoralis kapcsolatosak.

A kialakult IgG4 tartalmú komplexek nem tudják a klasszikus komplement utat aktiválni és a glomerulusban filtrálódásra kerülnek. Az alacsony affinitás a szerző hypothézise szempontjából fontos, mert ez lehetővé teszi a komplexek disszociációját, ami a glomerularis basalmembranon való átjutáshoz szükséges. Ha keresztüljutnak a membranon a komplexek újra formálódhatnak és aggregálódnak az epithelialis felületen. Az aggregált IgG4 alternatív úton komplementet fixálhat, ami magyarázat a membránkárosító komplexek kialakulására, amely úgy látszik fontos szerepet játszik a proteinuria pathogenezisében.

Az IgG4 tulajdonságai megmagyaráznak más jellegzetességeket is: sok C3, kevés C1q depozícióval, ami a komplement rendszer alternatív úton történő aktivációjára utal. Ismert a férfiak túlsúlya is membranous nephropathiaiban, ami az IgG4 szignifikánsan magasabb koncentrációjának lehet következménye férfiakban.

Továbbá a hypothesis magyarázatul szolgálhat a gyógyszer okozta membranous nephropathiaik néhány esetére is, mint az arany-sók, D-penicillamin, higany tartalmú vegyületek. Állatkísérletekben a T-sejtek Th2 alcsoportja aktiválódik, amelyet az interleukin-4 és interleukin-5 termelés jellemez és kulcsszerepet játszik a humoralis válaszban és a helminthiasis elleni védekezésben. Emberben az interleukin-4 az IgE és IgG antitestek szabályozását végzi. Gyógyszerek mellett más állapotok, amelyek Th2 aktivációval járnak, a membranous nephropathia nagyobb incidenciájához vezethetnek, mint pl. a krónikus

helminthiasis, amely igen magas IgG4 koncentrációval járhat. Az utóbbit néhány irodalmi adat is alátámasztja.

Harsányi Judit dr.

A nem szteroid gyulladáscsökkentők vesehatásai. Gabriels, G., Greven, J. (Institut für Pharmakologie und Toxikologie der RWTH Aachen Wendlingweg 2, 52674 Aachen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 88.

A nem szteroid gyulladáscsökkentők gasztrointesztinalis szövődményei jól ismertek. Vesére gyakorolt nem kívánatos hatásai viszont nem állnak a figyelem előterében. Tankönyvi adat, hogy a NSAID-ok a ciklooxygenáz enzim gátlásán keresztül a thromboxan és prostacyclin (összefoglaló néven prostanooidok) képződését akadályozzák meg. A prostacyclin és a prostaglandin E₂ a vese vérátáramlását fokozza, megakadályozza az antidiuretikus hormon hatását és natriuresis okoz. Ezzel szemben a prostaglandin H₂ és a thromboxan vasoconstrictiót idéz elő.

A prostaglandin E₂ és a prostacyclin emellett gátolja a T-sejt funkciót. Ha ezt a hatást NSAID-dal gátoljuk, egy permeabilitási faktor termelődése miatt megváltozik a glomerularis podocyták felépítése és proteinuria alakulhat ki. NSAID-okat szedő betegeknél acut ischaemiás veseelégtelenséget, tubulointerstitialis nefritist és papillanekrozist egyaránt leírtak. A paracetamol és a salicylsav a papillában koncentrációdik, toxikus metabolitjukat a glutathion inaktíválja. Ha nincs elegendő glutathion, lipidperoxidok képződnek, a proteinek arylációja figyelhető meg s ez végső soron papillanekrózishoz vezet. A koffein a phosphodiesteraset gátolja az intracelluláris kalciumszint fokozásán keresztül fejt ki toxikus hatását. Megfigyelték, hogy elsősorban a kombinált készítmények részeként van toxikus hatása. A NSAID-ok befolyásolhatják a diuretikumok és antihypertensívumok hatékonyságát, natriumretenciót, hyporeninemiás hypoaldoszteronizmust, vérnyomásemelkedést, a krónikus renalis insufficiencia súlyosbodását, néha hiperkalémiát idéznek elő.

A ciklooxygenáznak két izozimje van, a COX 1 elsősorban thrombocyta

aggregációt fokozó, gyomornyálkahártyát védő, a COX 2 pedig gyulladáskeltő és a fájdalomért felelős. A vesében a COX 1 az általános, a COX 2-t csak a macula densában találták meg. Kézenfekvő lenne az egyes izozimek szelektív gátlása, pl. a COX 1-é alacsony dózissal aspirinnel, avagy a COX 2-é nimesuliddal vagy meloxicammal, salicylátokkal. A szelektív gátlás azonban nem járt a remélt eredménnyel. COX 2 hiányos egerekben vesediszplazia és kardialis fibrozis alakult ki, humán vonatkozásban pedig a gyomorkímélőnek kialakított és COX 2-szelektív flusolidot nefrotoxikus mellékhatása miatt ki kellett vonni a forgalomból. Ezen csaldások ellenére a jövő a kardioszelektív beta-blokkolók megjelenéséhez hasonlóan forradalmi újítást jelentő COX 2-blokkolóké lehet, de még várni kell egy nem toxikus preparátum piacra dobására. Ezen cikk is felhívja a figyelmet a NSAID-ok szedése mellett jelentkező vesehatásokra s bár ezek ritkábbak, mint a gastrointesztinalis mellékhatások, legalább olyan súlyos szövődményekért lehetnek felelősek.

Vaslaki Lajos dr.

Ritka kórképek

Kétszeres toxikus shock-syndroma. Szuperantigének mint közös nevezők? Balmer, C. és mtsai (Ostschweizerisches Kinderspital, St. Gallen): Monatsschr. Kinderheilkd., 1998, 146, 117.

A toxikus shock-syndroma (= t. s. s.) a „toxic-shock-syndrom-toxin-1”-et képző Staphylococcus aureus vaginalis vagy légúti infekciójakor kialakult akut multiorgan betegség, az immunrendszer masszív stimulációjának és kisiklásának a következménye, bár a kórokozó vagy a toxin kimutatása nem mindig sikerül.

A betegség fő kritériumai a 38,9 °C-nál magasabb láz, kiütések, hámlás, hypotensio és 3 vagy több szerv részvétele: hányás, hasmenés, myalgia, magasabb kreatininkináz, bilirubin, transzamináz és keratinin, nyálkahártya-hyperaemia, pyuria, thrombocytopenia, tudatzavar. A vér, liquor és garatváladék bakteriológiai tenyésztése negatív. Nincs szerológiai utalás kanyaróra és leptospirosisra.

A szerzők 17 és fél éves leány esetét közlik, akinél 10 éves korban polyarthritis típusú juvenilis chronikus arthritis kezdődött a könyök, a csukló és az ugró ízületekben. A We 71 mm/h, a CRP 145 mg/l, a rheuma faktor és az antinuclearis antitestek kimutatása negatív. Reaktív arthritisre gyanakodtak és vibramycint rendeltek.

Betegsége nem-steroid gyulladásgátlók, steroid és methotrexat ellenére aktív maradt és más ízületekre is áttért. 15 és fél éves korában súlyos gonarthritis miatt mindkét térdében synovektomiát végeztek.

Tizenhat éves korában légúti infekció után arthritisei kiújultak és steroid-methotrexat mellett még a kórházban menstruáció alatt t. s. s. lépett fel (tampon nem használt) 40 °C láz, 60/30 Hgmm vérnyomás, generalizált maculopapulosus exanthemák, bőrhámlás és DIC kíséretében. Fvs-szám 28 200, We 95 mm/h, CRP 215 mg/l, kreatinin 2,1 mg/d., GOT 155, GPT 38 U/l. Volumenpótlás, antibiotikum és steroid után 3 nap alatt rendeződött.

Öt hónap múlva methotrexat-steroid terapia alatt ugyancsak menstruáció folyamán visszatért a t. s. s., de a súlyos általános tünetekhez ARDS, keringési és veseelégtelenség is csatlakozott. Négy napos intenzív kezelés és antibiotikumok után egy hét alatt újra megjavult. A Staphylococcus aureus és a toxin kimutatása imételten sem sikerült.

Mindkét esetben E. coli, Trichomonas és Candida albicans vulvitis is észleltek. Venereás infekciót nem tudtak igazolni, de gyanújuk volt szexuális visszaélésre. A 2. epizódban a trachea váladékában Mycoplasma hominis-t találtak, amely azért feltűnő, mert a kórokozó normálisan csak az urogenitalis traktusban fordul elő. A továbbiakban nem adtak antibiotikumot és egy éven belül nem jelentkezett recidíva.

Differenciáldiagnosztikailag szóba kerülhet a sepsis és a makrophag-aktíváló-syndroma, de a steril vértényésztés, ill. az akut fellépés, a relatív gyors felépülés és a recidíva ellenük szól.

A t. s. s. a szuperantigén-kiváltotta betegség példája.

Az antigén-felismerés közismert normális menete: A makrophag bekebelezi az antigént, majd annak egy már átdolgozott kicsi töredékét a

HLA II molekulájával együtt a felismerő T-sejt-receptor egy kicsi központi helyzetű régiójának prezentálja. A szuperantigén nagy, még érintetlen molekulaként kívülről hat mind a makrophag HLA II molekulájának, mind a T-sejt-receptor külső terjedelmesebb, több érzékelőt tartalmazó felszínére, így azok még több és változatosabb mediátort kibocsátva hozzák létre a t. s. s.-t.

Szuperantigének más betegségekben is szerepelhetnek kiváltó okként, pl. a staphylococcus-enterotoxinok ételmérgezést, a streptococcus-erythrogen-toxin A, C skarlátot okoz. A szuperantigénhez hasonló immunopathogenetikai tényezők működhetnek közre rheumás lázban, rheumatooid arthritisben, sclerosos multiplexben, tbc-ben, AIDS-ben, autoimmun thyreoditisben.

Esetünkben a juvenilis chronikus arthritis és a kétszeres t. s. s. egybeesése a szuperantigén következménye, amelyhez a Mycoplasma hominis is hozzájárult.

A juvenilis chronikus arthritis és a t. s. s. együtttest az irodalomban még nem közölték.

Kollár Lajos dr.

Éjszakai izzadás és duzzadt mirigyek. McCluskey, D. R. és mtsai (Royal Victoria Hospital, Belfast): Lancet, 1998, 351, 722.

Korábban egészséges 63 éves férfi 1997. márciusban jelentkezett másfél éve tartó csuromvizes éjszakai izzadások, lázkiugrások és lesoványodás miatt. A lágyéki és hónalji nyirokcsomói megnagyobbodtak, a bőre duzzadt, indurálódott. A lépe nagyobb, vashiányos anaemiája volt. A We. 122 mm/h, CRP 120 mg/l, IgG 20 g/l, IgM 3,76 g/l. A radiographia a jobb tüdő csúcsában kis árnyékot mutatott. A köpet, a CT, a bronchoszkópia, a baktérium-, vírus- és gomba-tenyésztés, valamint a rák irányába történt vizsgálat negatív lett. 4 hétig empirikus antituberculosis kezelést kapott javulás nélkül.

A bőr biopsiája lymphocytás beszűrődést mutatott. A nyirokcsomók szövettani képén nyiroktüszők láthatók, feltűnő germinális centrumokkal, érett plasmasejtekkel teli vascularis ürökkel, amely immunhistochemiailag a Castleman-betegség (C. b.)

plasmasejtes, polyclonalis variánsnak felel meg.

Prednisolon után a beteg gyorsan megjavult, a láz és az éjszakai izzadás megszűnt. 1998. januárjában is jól volt.

Castleman 1956-ban mediastinalis nyirok-képletet írt le follicularis és endothelialis hyperplasiával, továbbá vascularis proliferatióval. A hyalin-vascularis típus (90%) benignus, fiatal korban fordul elő helyi mediastinalis masszában, amely sebészi excízió után meggyógyul. A plasmasejt variáns (10%) lokalizált vagy multicentrikus, általában aggresszív, idős korban lép fel generalizált lymphadenopathiával, hepatosplenomegaliával, általános tünetekkel (anaemia, emelkedett gyulladási indexek) és az immunglobulinok polyclonalis megszorodásával. Az aetiológiájában herpesvírus 8-at, Epstein-Barr-vírust vagy az IL-6 dysregulációját tételezik fel.

Lokális laesióban jó eredménnyel jár a sebészi és a radiotherapia. Az interferon, cimetidin, chemoterapia és interleukin antitestek sikere változó. A multicentrikus plasmasejt variáns kezelésében a steroidok és az immun-suppressívumok enyhítik a tüneteket, de nem kuratívak. Még bizonytalan a későbbi hatásuk a malignitás megelőzésére.

Ismeretlen eredetű lázban infekció és malignitás kizárása után Castleman-betegségre is gondoljunk.

Kollár Lajos dr.

Perinatális kérdések

A tüdő arteria vérnyomásának Doppler-vizsgálata idült tüdőbetegség-re veszélyeztetett újszülöttekben. Su, B.-H. és mtsai (Division of Neonatology, Department of Pediatrics, 75 Yuh Der Road, Taichung, Taiwan): Arch. Dis. Childh., 1997, 77, F23.

A nagyon kis születési súlyú csecsemők túlélése jelentősen gyarapodott az intenzív gondozás javulása következtében. Az idült tüdőbetegségek előfordulása viszont az utóbbi években nőtt. Japánban az 1000 g-osnál kisebb születési súlyú túlélők 51,4%-ának és az 1000–1499 g-osok 12,3%-ának volt krónikus tüdőbetegsége. Az idült tüdőbetegségben szenvedők ha-

lálózása 6,2%. A krónikus tüdőbeteg csecsemőkben a tüdő hypertensio és cor pulmonale kimutatása prognosztikai tényező a későbbi morbiditásra és halálra. A tüdő arteria Doppler-véráramlási sebesség hullámformái, a csúcs sebesség: a jobb kamra ejekciós idő hányados mérhető. A hányados fordított viszonyban van a tüdő arteria vérnyomásával. A szerzők egy év alatt 72 csecsemőből 22-ben mutattak ki idült tüdőbetegséget; 17 csecsemő oxigén dependens és 34 nem volt oxigén dependens. Az idült tüdőbetegség főleg a nagyon kis súlyú újszülöttekre korlátozódott, ezeknek a születési súlya és terhességi kora szignifikánsan kisebb volt, mint a másik két csoportnak. Szignifikáns különbség volt a oxigén dependens és nem-dependens csoport között is. A tüdő arteria vérnyomása progresszíven csökkent mindhárom csoportban az első 3 napon. A tüdő arteria nem-invazív vizsgálatával elért csúcssebesség: jobb kamra ejekciós idő hányados hasznosnak ígérkezik a nagyon kis súlyú csecsemők tüdő arteriájának nyomás ellenőrzésére és az idült tüdőbetegség előrejelzésére.

Jakobovits Antal dr.

Tilos a nem megválasztása az embrióknál. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2318.

Az utrechti Genderklinikát (mely a születendő gyermek nemét határozná meg), betiltották. Az új törvényt most hozta a parlament (NRC Handelsblad, okt. 29.). A nem eü. okokból történő nem-megválasztás elvetendő, mondta ki a parlament Hágában. Két év előtt ezt még törvényesen engedélyezték. Az utrechti nemi klinika vezetője, B. van Delen szerint 2 év alatt 70 párt kezeltek és 14 terhességet eredményeztek. A gyermekeket Ericsson módszer szerint szelektálták, 7 fiú és 5 leány született, minden sikeres volt.

A nemek szerinti elkülönítés azon alapul, hogy az Y chromosoma kisebb és könnyebb az X chromosománál, így gyorsabban mozog. Hollandia szomszédos országaiban tilos a nem kiválasztása, nem orvosilag indokolt esetben. A próbálkozás, hogy legalább Belgiumban is meghonosítsák az eljárást, nem sikerült, mert az eü. miniszter Flandriában, dr. Wivina Deme-

ester (De Standaard, 1997. okt. 30.) ezt megtiltotta.

Németországban egy szigorú törvény tiltja a meg nem született gyermeknél a beavatkozást (Embryonen Schutzgesetz, 1991.), nem valószínű, hogy ott nemi választásra kerülne a sor és ha volnának is nemet meghatározó klinikák, ezek nem is ismertek és tilos a hirdetésük.

Nagy-Britanniában a British Medical Association a nem orvosi javaslattal történő nemi választást nem etikusnak bélyegezte meg. Az USA-ban és Olaszországban lévő klinikákra utasítják a jelentkezőket (The Sunday Times, 1997. aug. 10.).

Brit párok, ha kizárólag fiút, vagy ritkábban leányt akarnak, akkor in vitro megtermékenyítést alkalmaznak.

Ribiczey Sándor dr.

Szemészet

Bakteriális eredetű keratitis súlyos, kritikus állapotú, vagy komatosus betegeknek. Dua, H. S. (Dept. of Ophthalmology, Queen's Medical Centre, University of Nottingham, Nottingham, NG7 2UH, Anglia): Lancet, 1998, 351, 387.

Bár a szaruhártya felszíne állandóan környezeti ártalmaknak kitett a védekező mechanizmusok (szemhéjak nyitása és zárása, a praeocularis filmréteg állandó felújítása, a pislogási reflex) és a könny összetétele [polymorphonukleáris sejtek, immunglobulinok (IgA és IgG), lysozym, lactoferrin stb.], valamint a könnyfilm párolgásának hűtő hatása normális körülmények között megakadályozza kórokozók megtelepedését, szaporodását a szemteke felszínén. A felsoroltakhoz járul a kötőhártya lymphoid szövete által adott, sejthez kötött kifejezett immun válasz. Azonban súlyos állapotban lévő (esetleg eszméletlen) betegeknek fellépnek azok a tényezők, amelyek a nevezett mechanizmusok ellen dolgoznak, vagyis a szemrés nem záródik, a pislogások száma lényegesen csökken és a keletkező cornea kiszáradás hámsiányokhoz, keratitishez vezet. A nem szemész ápoló személyzet a szem felszínét megsértheti, hozzáérve a kenőcsös tubus vagy cseppentő végével. Kezeléskor mindkét szemre ugyanazon

cseppentőt vagy kenőcsös tubust használva a fertőzést átvihetik. Kötést a félig nyitott szemrésre helyezve a szaruhártya felszínét megsérthetik. A fertőzött légutakból váladékot (a szem súlyos keratitis okozó Pseudomonas aeruginosa fertőzésnél) a beteg feje felett szívják ki, anélkül, hogy a szemet kötéssel védnék. Eszméletlen betegnél a váladék leoltása közben a szemet megsérthetik. A betegeknek a kontaktlencsét nem távolítják el. Lagophthalmus esetén kötés gondos alkalmazása indokolt.

A szemhéj és kötőhártya ödémája, ha az utóbbi vérbőség is kíséri, a szemhéjszáron friss vagy beszáradt váladék az infekció kezdődő jelei. A szaruhártya fényvesztése (összehasonlítva az ellenoldallal a felismerést könnyebbé teszi), szurkáltsága, fehér foltok (infiltrációk) keletkezése, valamint festődése (2%-os fluorescein oldat segítségével) utalnak keratitis felé. Gyors terjedés, különösen Pseudomonas fertőzés esetén, súlyos látásromlással járó keratitist, következményes hegeket, leukomát, sőt perforációt is okozhat, amely a szem elvesztéséhez vezethet. Ezért az ilyen esetek megítélésében járta szemorvos véleményét ki kell kérni már a gyulladás első jeleinek észlelésekor, aki az adekvát gyógykezelést (pupilla tágítását, antibiotikumok helyi adását cseppekben és subconjunctiválisan stb.) felügyeli.

[Ref.: Kártérítési perek indulhatnak, ha a beteg általános állapotának rendezése után az inadequat kezelés következtében fellépett leukoma vagy perforatio (különösen ha az kétoldali) a következmény - így a látás nagyfokú megromlása vagy elvesztése marad, mint a beteg egyetlen panasza.]

Pék László dr.

A Norrie-betegség génjének missense mutációja koraszülöttek súlyos retinopathiájában. Shastry, B. S. és mtsai (Eye Research Inst., Oakland Univ. Rochester, MI 48309-4401. USA): Arch. Ophthalmol., 1997, 115, 651.

A koraszülöttek retinopathiája (ROP) rövid gestációs idejű, alacsony születési súlyú újszülöttek betegsége. Létrejöttében az oxigénkezelésnek fontos szerepet tulajdonítanak. A familiáris exudatív vitreoretinopathia (FEVR)

örökletes betegség. X recessiv öröklésű formájában (XLFEVR) a Norrie-betegség génjének mutációját mutatták ki. A két betegség klinikailag és pathológiailag nagyon hasonló. Nem világos, hogy a ROP miért progrediál egyeseknél, és másoknál miért nem? Az XLFEVR súlyossága is nagyon változó, egy családon belül is előfordul enyhe forma, és teljes vakság. A ROP létrejöttében genetikai okokat is feltételezve a szerzők 16 koraszülött (súlyuk 600-1500 g, gestációs idejük 24-30 hét), közöttük 3 ikerpár Norrie génjét vizsgálták, a DNS bázisok sequentia analysisével. A 16 koraszülött közül 13 ROP-ja 4.-5. stádiumú volt. Megvizsgálták a szülők és 50 egészséges kontroll személy Norrie-génjét is. Négy koraszülöttnél, köztük egy monozygota ikerpárnál találtak missense mutációt a Norrie-génben. A mutáció a szülők és az 50 egészséges kontroll génjeiben nem volt jelen. A négy koraszülött közül három leány volt. A három leányban talált mutációt korábban leírták XLFEVR-ben, a fiúnál talált mutációt eddig nem ismertették.

A Norrie-gén által kódolt fehérje, a norrin növekedési faktor-szerű anyag. Úgy vélik, fontos szerepe van a retina angiogenesisében. A heterozygota (hordozó) nők normálisan tünetmentesek. A szerzők feltételezik, hogy a norrin csökkent termelése hajlamosít ROP-ra. Javasolják a súlyos ROP-ban szenvedő koraszülöttek szűrését a Norrie gén mutációjára.

[Ref.: A Norrie-, vagy Norrie-Warburg-betegség X recessiv öröklődésű vakság, ami az esetek harmadában süketéssel, felében súlyos mentális retardációval vagy psychosissal jár. A vakságot a retina fejlődési zavara okozza. A persistáló primer üvegtest és a levált retina születéskor a tiszta szemlencse mögött látható, vaskos, szürkés hártya formájában. Később a lencse és a cornea is elszűkül, pthysis bulbi alakulhat ki. A Norrie-betegség génjét az X chromosoma rövid karján, a 11.3 sávban találták meg. A gén néhány olyan mutációja, ami a norrin térszerkezetét alig változtatja meg, enyhébb betegségben, az XLFEVR-ben nyilvánul meg. A szem elváltozása enyhébb, a betegek egy része lát valamelyest, jól hallanak és szellemileg épek. A betegség gyakoriságát 1:100 000-re becsülik. Alacsony gyermekszám esetén az öröklődés X-recessiv jellege nem nyilvánvaló, az eset sporadikusnak

tűnik. A nagy családokat már többnyire leírták, az utóbbi években főleg sporadikus eseteket ismertettek. Az eddig közölt betegek mind érett súllyal születtek, ennek ellenére gyakori volt közöttük a ROP téves diagnózisa. Ebben a dolgozatban ismertetnek először koraszülött Norrie-beteget (a fiú-beteg). A beteg gént hordozó, heterozygota nők tünetmentesek, szemészeti vizsgálattal nem lehet kimutatni a hordozást. Eddig öt beteg hordozó nőt írtak le (és két homozygotát). Annál meglepőbb, hogy ebben a dolgozatban három beteg heterozygota leány-koraszülöttet ismertetnek. A szerzők ugyan azt írják, hogy a Norrie-gén mutációjának hordozása hajlamosít ROP-ra, és betegeiket nem Norrie-betegnek vagy XLFEVR-nek tartják, hanem ROP-nak, de véleményük nem aratott osztatlan sikert a témában járatos szakemberek között. A Norrie-betegség ui. méhen belül alakul ki, a születés után csak progrediál, míg a ROP a születés után keletkezik. A szerzők elmulasztották, hogy betegeik státusát részletezzék, nem ismertetik a születéskori állapotot. A további vizsgálatok fogják eldönteni a vitát. Addig is, súlyosabb ROP-os betegeken érdemes megvizsgálni a Norrie-gént. Annál is inkább, mert ha az anya hordozó, további terhessége során a magzat Norrie-betegsége a gén analízisével praenatalisan diagnosztizálható.]

Jóváirt György dr.

Chloramphenicol szemcsepp használata és aplastikus anaemia kapcsolata vizsgálat két nemzetközi tanulmányban. Wilholm, B. E., Kelly, J. P., Kaufmann, D. és mtsai (Dept. of Clinical Pharmacology, Karolinska Institute, Huddings, Sweden): *BMJ*, 1998, 316, 666.

A chloramphenicol szemcsepp aplastikus anaemiát okozó mellékhatása ismert. Jelen tanulmány célja új adatok birtokában a chloramphenicol szemcsepp biztonságos használatának megítélése volt.

Az adatokat a nemzetközi agranulocytosis és aplastikus anaemia tanulmány szolgáltatja egy erópai (Izrael, Németország, Olaszország, Bulgária, Magyarország, Svédország) és egy thaiföldi centrummal, 1980–1986, illetve 1989–94 között. Azokat az esete-

ket regisztrálták, amelyekben a vörösvértestszám és a csontvelő kenet a nemzetközi diagnosztikai kritériumoknak megfelelt. Kontrollként korban és nemben megfelelő számú egyéb okból vizsgált páciens szolgált. Az aplastikus anaemia megállapítása előtti 6 hónap alatt szedett gyógyszereket és lokálisan használt szereket vizsgálták, különös tekintettel a chloramphenicol szemcsepre. Összesen 426 aplastikus anaemiát észleltek és 3118 kontroll volt. A megbetegedettek közül senki nem használt chloramphenicol szemcseppet, de a kontroll csoportból viszont 7 páciens használt szemcseppet, de ők nem betegedtek meg. Öten közülük a szemcseppet 3 napnál tovább használták.

Szerzők megállapítják, hogy annak ellenére, hogy a chloramphenicol szemcseppnek aplastikus anaemiát okozó hatást tulajdonítanak, több mint 400 aplastikus anaemiában szenvedő betegük közül senki sem használta azt. Az anaemia bizonytalan kezdete miatt a diagnózist megelőző hónapban elkezdett egyéb gyógyszeresedés esetén ezeket a pácienseket mind kizárták a tanulmányból. Eredményeik nem támasztják alá azt a nézetet, hogy a chloramphenicol szemcsepp fokozza az aplastikus anaemia kockázatát. Az irodalmi adatokat áttekintve megállapítják, hogy az eddig idézett esetek megfelelő kritikával kezelendők a nem pontos vizsgálati technika miatt. Véleményük szerint az aplastikus anaemia veszélye miatt a chloramphenicol szemcsepp használatát nem kell beszüntetni.

Imre László dr.

A chloramphenicol szemcsepp használatával összefüggő súlyos haematológiai károsodás kockázata egy angol általános orvosi adatbázisban. Lancaster, T., Swart, A. M., Jick, H. (University of Oxford, Division of Public Health and Primary Care, Institute of Health Sciences, Oxford, UK.): *BMJ*, 1998, 316, 667.

A tanulmány célja az volt, hogy a chloramphenicol szemcsepp használatával összefüggő haematológiai betegségek, különösképpen az aplastikus anaemia kockázatát megállapítsa. Több, mint 400 háziorvos vett részt egy adatbázis kialakításában, kérdő-

ívek segítségével, 1988–1995 között. Minden beteget regisztráltak, akinek chloramphenicol szemcseppet írtak fel. Minden páciens adatát részletesen elemezték, akiknél a chloramphenicol szemcsepp használatát követő 90 napon belül aplastikus anaemia, thrombocytopenia, agranulocytosis, vagy leucopenia keletkezett. Több, mint 400 000 beteg használta a szemcseppet. A vizsgált időszak alatt 71%-ban a betegeknek egyszer írták fel a szemcseppet egyszer volt olyan szem-betegségük, mely miatt chloramphenicol szemcseppet kellett használniuk) 26%-ban kettő és négy alkalommal írták fel a cseppet, 3%-nál pedig ötnél többszörös használat szerepel.

Összesen 3 betegben alakult ki súlyos és egy betegben pedig egyhe haematológiai eltérés. Ez utóbbi esetben enyhe, transiens leukopenia alakult ki. A súlyos esetek közül az elsőben egy epilepsiás fiúban 72 nappal a chloramphenicol csepp használata után vvt. aplasia alakult ki. Az utolsó 5 évben 4 alkalommal kellett a szemcseppet használni, legutóbb 3 hónappal ezelőtt. Lamotrigine és phenytoin kezelésben is részesült. Transfusio és folsav hatására állapota rendeződött. Klinikai vélemény szerint a lamotrigine vagy phenytoin volt a kiváltó ok, nem a chloramphenicol. A második súlyos esetben 60 éves májcirrhosisban szenvedő nőbetegben 71 nappal az első chloramphenicol használat után alakult ki pancytopenia. Kórházi kezelésre nem került sor, későbbi sorsa ismeretlen. A harmadik súlyos szövődmény 80 éves nőbetegben alakult ki. Hét nappal a chloramphenicol szemcsepp használata után melaena és pancytopenia alakult ki. 12 héttel később gastrointestinalis vérzés miatt meghalt.

A három súlyos haematológiai mellékhatás chloramphenicolal való biztos összefüggése a szerzők szerint még így is kérdéses. Ha azonban valóban összefüggést is tételezünk fel, a szemcsepp kockázata 3/400 000-re tehető. Szerzők megállapítják, hogy ezért a chloramphenicol szemcsepp haematológiai kockázata csekély. A szemcsepp olcsó, hatékony és további használata szemészeti fertőzésekben klinikailag biztonságosnak mondható.

Imre László dr.

Ember, aki elveszítette a súlyát és a látását. Moschos, M. és mtsa (Eye Department, University of Athens): *Lancet*, 1998, 351, 1174.

55 éves férfinak 10 év óta sok étrendi kísérlet ellenére 150 kg körül mozgott a súlya, amely az elmúlt évben 170 kg-ra nőtt. Ekkor hozzájárult elhízásának műtéti megoldásához. (Ref.: *amelyet a szerzők nem részleteztek*) fél évre a beteg 90 kg-t fogyott, de látása megromlott.

A szemészeti vizsgálat a jó általános állapotban lévő betegnél kétoldali opticus atrophiat észlelt. A vörösvértestek száma 3,5 millió, a fehérvérsejteké 8600, a szérum-folát 2,5 ng/ml, a B₁₂-vitamin 180 ng/l, a Hb 11,3 g/dl, az MCV 88 fl. E leletek B₁₂-vitamin-hiányra utalnak. A beteg B₁₂-vitamint, B-vitamin-komplexumot és folsavat kapott. A haematologiai eltérései gyorsan rendeződtek, de a látása a kezelés után fél év múlva sem javult.

Gyermekkorban az ileum kiterjedt rezekciója után B₁₂-vitamin-hiányt írtak le, de csak egy esetben fordult elő látóideg-neuropathia. Az opticus atrophia lehet a B₁₂-vitamin hiányának a jele, amely intrinsic faktor kíséretében szívódik fel a terminális ileumból. A „gasroplastica” megzavarta az intrinsic faktor szekrécióját és hozzájárult a B₁₂-vitamin-hiány kialakulásához. A beteg műtét előtt 10 éven át időnként diétázott, amely szintén felelős lehet a B₁₂-vitamin raktárak kiürüléséért.

Kollár Lajos dr.

Sportorvostan

A fizikai aktivitás, a testtömeg, a testösszetétel és az izomerő összefüggése a csontsűrűséggel fiatal nőknél. Madsen, K. L. és mtsai (California): *Med. Sci. Sport Exerc.*, 1998, 30, 114.

Hatvan, 18–26 éves nőn hidrosztatikus testsűrűségmérés, kalipermetria, Lunar dual-energy-X-ray abszorpciometria (teljestest, Lumb. II–IV, combnyak), izokinetikusan maximális erő (csípő, térd, könyök hajlítás és feszítés) mérés történt. Egyrésztük kissúlyú (BMI 20,3 alatt) sportoló, másrészt csoportjuk kissúlyú nem sportoló, a harmadik csoportjuk átlagos test-súlyú személy volt (BMI 22,7).

A sportolók napi 2500, az átlagsúlyú személyek 1900, a kissúlyú nem sportolók 1600 kalóriányi tápanyagot ettek meg. Az atléták 7,4 éve futottak, hetente két erőedzésen is részt vettek.

A sportolók izomereje akár végtagkeresztmetszetre, akár testtömegre számítva nagyobb.

Az egésztest ásványianyag-tartalom az atlétákon 2,44 kg, a kissúlyú nem sportolókon 2,18, az átlagsúlyúakon 2,49 kg volt, a combnyak sűrűsége 1,144, 0,971, illetve 1,023 g/cm².

Összegezve: a sportoló nők jelentősen (8,5–15,1%-kal) magasabb csontsűrűség és egésztest ásványi anyag értéket mutattak, magasabb a lumbalis és a combnyak csontsűrűségük is.

A futás ciklikusan ismétlődő teherviselést jelent és jelentős csontsűrűség-növekedéssel jár.

A lumbalis szakasz inkább genetikusan, míg a combcsont nyaka plasztikusabb, környezeti befolyás alatt áll. A fallabdázó nők domináns karja, az ugrók combcsontja és sarokcsontja összetétele tükrözi az aktivitás jellegét és intenzitását.

Apor Péter dr.

Edzés-adaptáció a koronáriákban. Laughlin, M. H. és mtsai (Univ. of Missouri, Columbia MO): *Med. Sci. Sport Exerc.*, 1998, 30, 352.

Az átmérő szabályozása a koronária érrendszerbe nem egyforma. A kontroll elemei az endothelsejt, a simaizom és a fal kötőszöve, ezek közül az endotel sejtben zajlik a legtöbb történés az edzés hatására is, a simaizomsejt a végrehajtó. Az izomkontrakció a legnagyobb ott, ahol a kis ágak kapillárisokra oszlanak. Itt kontrahál legerősebben a koronária az emelkedett nyomásra. Az áramlási táglulás a nagyobb, vezető arteriák elágazódásánál okozza a legnagyobb táglulást, a metabolitokra a legkisebb erek a legérzékenyebbek, a szimpatikus hatás a közepesen kis erekben a legerősebb (*News Physiol. Sci.*, 1992, 7, 5–9.).

E „mikrotartományok” kieső szabályozó funkcióit átveszi valamelyik másik. Ha az ellenállás az egész rendszeren ugyanaz, az értónus igen kifejezetten különbözhet.

Az edzett sertések koronáriája sokkal kisebb bradykinin koncentrációra mutat táglulást, endothelinnel kiváltott kontrakció után. Az indometacinnal történt prosztaglandin blokkolás ezt megakadályozza, de ha a NO termelést akadályozzák arginin analóggal, az edzettek nagyobb mértékű lesz az értágulás blokkolása: az edzés NO szintézist segíti elő, valószínűleg a NO szintetáz felszaporodása révén.

Az edzés növeli az endotélium-szabályozta értágulást, valószínűleg a NO termelésén át. Az edzés első napjaiban feltehetően nagy nyíró feszültségek által fenn és csak később kezd táglulni a koronária a strukturális átrendeződés révén.

Apor Péter dr.

Élettani vagy kóros szívizom hipertrófia: áttekintés. Richey, P. A., Brown, S. P. (Univ. Tennessee és Univ. Mississippi): *J. Sports Sci.*, 1998, 16, 129.

A mintegy 65 millióra tehető USA-beli szívbeteg rizikó tényezői között a balkamra hipertrófia fontos szerepet kap. Ha magasabb nyomással szemben kell kipréselni a vért, a myociták megnagyobbodnak, ez fontos alkalmazkodás az igényekhez. A változást folyamatosnak szokták tekinteni, „kúszóbérték” valószínűleg mesterséges a mértékben, de kor, testtömeg nem befolyásolja a mértékét. Előbb hasznos alkalmazkodás, amely átmehet kóros, beteg állapotba. Más gondolatmenet szerint a normotenziósakon is észlelhető hipertrófia, amely átmehet kóros állapotba, így nem folyamatosan változó.

A szívizom funkcióját nem az izom tömege, hanem a szerkezete, az architektúrája szabja meg, a működési kapacitása, a hatásfoka, oxigénfelhasználó képessége és a nyomásterhelés megszűntekor a változások reverzibilitása mondja meg, hogy fiziológiai vagy kóros hipertrófia állt-e fenn.

Nem ismerjük még, hogy milyen mechanizmussal vált ki a magasabb nyomásterhelés izom- és érváltozásokat.

A fiziológiai excentrikus hipertrófia állóképességi edzés következtében, a fokozott volumenterhelés (pre-load), miatt a myociták hosszanti nö-

vekedésével, kamravolumen nagybodással jár, az izomsejtek kontraktilitása normális vagy nagyobb, az edzés abbahagyása után a szív megkisebbedik.

A fiziológias koncentrikus hipertrófia az erőedzés típusos következménye, az új szívizomrostok párhuzamosan helyezkednek el és vastagítják meg a kamrafalat, a kapilláris hálózat követi az izomrostok számát, a szív mechanika normális, teljesítménye normális vagy fokozott, az edzés abbahagyása után regredál a hipertrófia.

A kóros excentrikus hipertrófia példája a billentyű elégtelenség miatti előterhelés-fokozódás, a szarkomerek sorosan szaporodnak, a kontraktilitás csökken, a fal vékonyodik és dilatál, egyes izomrostok elhálnak, abnormális lesz a kamrafunkció, a folyamat nem fordul vissza.

A kóros koncentrikus hipertrófia (aorta stenosis, hipertenzió) párhuzamosan myocita felszaporodással okoz falvastagodást, sejtelhalás és fibrózis lép fel, emiatt diasztolés dysfunkció és csökkent kontraktilitás a jellemző és a folyamat nem reverzibilis.

A kóros hipertrófia történései a kórral, a fennálló túlterheléssel progressíval haladnak: a myociták megvastagodnak, magjaik száma csökken, csökken a kapilláris sűrűség és a mitokondrium volumen, felszaporodik a kötőszövet s ezzel szorosan korrelálva romlik a diasztolés funkció az aszimmetrikus szívű hypertóniásokon. Az extracelluláris kollagén – amely az izomrostokat köti össze – szintén változik, az endomyokardiumban az elhalt izomsejteket kötőszövet-heg pótolja, rostos kollagén szaporodik fel.

A kóros excentrikus hipertrófia a sejtek közötti fibrózissal, a myociták egymás melletti elcsúszásával és ennek mechanikus dysfunkciós következményeivel jár. Ha a vérellátás nem tart lépést a hipertrófiával, ischémia is fellép.

A hipertrófiás kardiomiopátiában a vastagabb myociták rendezetlenül futnak a nem tágult kamra falában. Az izovolémiás relaxációs idő itt is hosszabb és a gyors telődési volumen kisebb – akárcsak az afterload-hipertrófiában. Hasonló a myocita átmérő és a fibrózis is. A rostok rendezetlenségével korrelál a diasztolés dysfunkció és nem a fibrózis fokával. HCM-

ben ehhez hozzájárul az intramurális koronária ágak médiájának és intímájának proliferációja, következményes lumen szűkülettel. Az ér rendellenesség születéstől kezdve fennállhat.

Az élettani hipertrófia tükrözheti az edzés-okozta terhelés különbözőségét: a távfutók dilatált, az úszók dilatált és hipertrófiált, a súlyemelők vastag kamrával rendelkeznek, az izom tömege a testsúlyra vonatkoztatva is nagyobb.

Az embrió szíve 3 hónapos korig hiperpláziával, majd a felnőttkorig főleg hipertrófia révén nő. A nemi érés a szívizom hipertrófia csúcsideje is. A fiziológias sejtnagybodással lépést tart a mitokondriumok száma és volumene, a terhesség idején is – ez jó példa a reverzibilitásra is. 10 hetes futóedzés 20%-os kamrafal vastagodást okozhat, amely 10 hét dekonkondicionálás során visszafejlődik. A kontraktilitás, a kapillarizáció, a mitokondrium szám lépést tart a hipertrófiával, a diasztolés funkció nem romlik. A fiziológias kamratágulás a jól elrendezett rostokkal a Frank-Starling szabály érvényesülését segíti elő, nő a verővolumen és a kontraktilitás. A súlyemelők szisztolés falnyomásának a csúcserőke és a szívizom oxigénigénye nagyobb, mint a futóké és úszóké. Kétféle alkalmazkodás különíthető el: a súlyemelők szívizmának O₂-igénye az izomtömegre vonatkoztatva alacsony, de fenntartható a maximális igénybevétel alatt is. A futók szívének oxigénigénye normális az excentrikus hipertrófia ellenére, ők a Frank-Starling törvényt hatékonyan kihasználják a normális szisztolés feszülés fenntartásához.

A hipertrófiás kardiomiopátiás és az edzett szív elkülönítése olykor igen nehéz. A normál felső hatásai: bal kamrafal 13 mm, bal kamra üregi átmérő 70, a septum-fal arány 1,3. Sportolók ilyen értékek ritkán fordulnak elő és nincs kamra dysfunctio. Ezt túlhaladó értékek esetén az edzéshagyás indokolt: ha nincs regresszió, akkor a diagnózis a HCM. A bal kamra telődési jellegzetességei is diagnosztikus értékűek. A sportolók szívhalálát mintegy felerészben a HCM okozza.

Vajon a hemodinamika vagy egyéb stimulus váltja ki a hipertrófiát? Kóros esetben a miozin súlyos lánca izoenzimjei a kisebb ATP-áz ak-

tivitás felé tolódnak el, az edzés a magas ATP-áz aktivitású enzimféleket növeli. A szimpatikus befolyás hatása csekély, pl. pheochromocytomában nincs nagy szívizom hipertrófia. Az ACE-gátlók hatásossága ellenére nincs nagy szerepe a renin-angiotenzin rendszernek a hipertrófia kialakulásában, a vérszintekkel nem korrelál a faltömeg. A szexhormonok iránti receptorok a szívizomban is fellelhetők, a V₁ izoenzim fenntartásában biztosan szerepük van ezeknek, de hipertrófia kialakul szexhormon híján is. A növekedési hormon magas szintje hipertrófiát és a V₃ izoenzim felé tolódást okoz, de az architektúra nem változik meg – ahogy a kóros hipertrófiában igen. A pajzsmirigy hormonok a remodelling felé tolják a szívizmot, a V₁ túlsúlyra jut.

A kollagén átalakulás, felszaporodás az elhalt myociták helyén a kamra merevségéhez, majd a kontrakciós képesség csökkenéséhez vezet. Az első, reaktív hipertrófia fázisban a perimysium kollagénje vastagodik, a myociták messzebbre kerülnek egymástól. A kontraktilitás csökkenhet. A második fázisban tovább szaporodik a kollagén, a fibrózus háló egyre jobban szorongatja kis koronáriákat. Ez még reverzibilis fázis. Ha továbbra is fennáll a kiváltó ok, a kollagén képződéssel nem tart lépést a myociták képződése, fehérje turnover. Foltos nekrozis területek alakulnak ki, a hálózatos kötőszövet csökkenti a kamra tágulékonyságát. A hipertrófia és a fibrózis nem (mindig) párhuzamosan halad, esetleg külön szabályozás alatt állnak, de nem ismerjük a mechanikus túlterhelés által kiváltott változások mechanizmusát sem.

Apor Péter dr.

A prevenció kérdései

A szabadidőben történő fizikai aktivitás és a mortalitás összefüggései. A finn iker kohorsz tanulmány eredményei. Kujala, U. M., Kaprio, J., Sama, S. és mtsa (University of Helsinki, University of Turku, Finnország): JAMA, 1998, 279, 440.

Megfigyeléses tanulmányok vetették fel azt a tényt, hogy a fizikai aktivitás és a fitness csökkenti az idő előtti halálózást. A genetikai tényezők sze-

repe az utóbbi időben kapott hangsúlyt a családi faktorok elemzése során az élethossz és a halálozás kutatásakor. Egyes specifikus gének fokozott jelentősége a korszorúer betegség és a daganatok esetében került az érdeklődés előterébe. Azon tényezőknél túl, amelyek az egyéntől függetlenek (így a nem, intrauterin és gyermekkor környezeti, vagy a családi anamnézis) vagy módosítható faktorok (étrend, dohányzás, fizikai aktivitás) mellett egyéb tényezők tisztázása is szükséges. Az egyik módszer a fizikai aktivitás és genetikai, illetve egyéb családi faktorok megkülönböztetése és tanulmányozása a családtagok között különösen ikreknél, ahol a genetikai állomány és a gyermekkor környezeti nagyon hasonló. Szerzők ebből a célból elemezték a „Finn iker kohorsz tanulmány” résztvevőit a szabadidőben végzett testmozgás az idő előtti halálozásra kifejtett predispozicionáló vagy preventív hatásai szempontjából.

A prospektív iker kohorsz tanulmány során Finnországban összegyűjtötték az 1958. előtt született egyenmű ikrek adatait, (az eredeti vizsgálatba más egyéneket is bevonak, így azokat, akik családi neve azonos volt az ikrekével, azonos napon születtek, anyakönyveztek) és akik 1967-ben életben voltak. A vizsgálatba azok kerültek, akik 1976. január elsején 25 és 65 év közöttiek lettek. Az 1975-ös őszi alapvizsgálatnál kérdőív segítségével mérték fel a fizikai aktivitásuk fokát (MET alapján öt kvintilcsoportba történt besorolással), a foglalkozást, testmagasságot, testsúlyt, az alkoholfogyasztás mértékét, a dohányzást és a meglévő betegségeket. Összesen 7925 egészséges férfi és 7977 egészséges nő fizikai aktivitási jellemzőit vizsgálták. Azok, akik havonta legalább hat alkalommal tornáztak egyre fokozódó erősséggel, és legalább 30 perces sétát végeztek, a kondicionáltak csoportjába, akik egyáltalán nem mozogtak, az ülő életmód csoportba (ők képezték a kontroll csoportot), és a többiek az alkalmi testedzők csoportjába kerültek.

A vizsgálati végpontok az összhálozás és az egyenmű ikerpárok eltérő halálozása voltak 1977 és 1994 között.

A kohorsz tanulmányban résztvevők közül 1253-an haltak meg. A nemre és életkorra korrigált halálozás

valószínűségi hányadosa 0,71 volt az alkalmi testedzők [95% CI [0,45; 0,74]] és 0,57 volt a rendszeres testmozgást végzők [95% CI (0,45; 0,74)] között, az ülő életmódot folytatókkal összehasonlítva ($P < 0,001$). Az ikerpárok között, akik az alapvizsgálatnál egészségesek voltak, eltérő halálozások (n = 434) mellett a valószínűség hányados 0,66 [95% CI (0,46; 0,94)] volt az alkalmi testmozgást végzők csoportjában és 0,44 [95% CI (0,23; 0,83)] volt a kondicionált csoportban, az ülő életmódúakkal összehasonlítva ($P < 0,005$). Ez a kedvező eredmény kimutatható volt az egyéb mortalitást megjósoló tényezők korrigálása után is. Nemek szerinti bontásban a valószínűségi hányados az alkalmi testedző férfiaknál 0,76, a nőknél 0,66, míg a rendszeres testmozgást végzőknél 0,62, illetve 0,24 volt.

A kapott eredmények megegyeznek az irodalomban publikált korábbi adatokkal. Dán ikerpárok (1870-1900 között születettek) között közepes erősségű összefüggést találtak az élethossz örökölhetőségét illetően. A jelen szerzők nem tudtak szignifikáns különbséget igazolni a monoizigóta és dizigóta párok mortalitása között a fizikai aktivitás alapján. A nemek közötti halálozási különbség ellenére gyanítható, hogy az ülő életmód mindkét nemben veszélyes és a fizikai aktivitás kedvező hatása mindkét nemben hasonlóan protektív volt a halálozás szempontjából.

Orosz István dr.

Klinikai tünetlista hatékonysága egyiptomi gyermekek sztreptokokusz faringitiszének megelőző kezelésénél. Steinhoff, M. C., Abd El Khalek, K. M. és mtsai (School of Hygiene, Johns Hopkins University, Dept. of International Health, 624 N. Broadway, Suite 125, Baltimore, 140. 21205. USA): Lancet, 1997, 350, 918.

Az akut reumás láz megelőzésénél fontos szerepe van a sztreptokokusz faringitisz antibiotikus kezelésének. Ahol a dg. felállításához a laboratóriumi infrastruktúra hiányzik, a klinikai tünetek és tünetegyüttesek alapján állítják ezt fel. Szerzők vizsgálati szerint – hasonlóan az USA-ban észleltekhöz – ezek a tünetek távolról

sem egységesek. Egy kairói gyermek-klinikán 451 fiú és leánygyermeket (koruk 2–13 év) vizsgáltak, akiket lázas anamnézis, belővelt garat, megnagyobbodott érzékeny nyaki nyirokcsomó(k) és gennyes torokváladék miatt vettek fel. A felsorolt tünetek nem minden esetben léptek fel azonos számban és intenzitással. A klinikai kivizsgálást a torokváladék kenetének bakteriológiai tesztvizsgálataival egészítették ki, a sztreptokokusz β haemolytikus irányába. A vizsgálatoknál a világ-egészségügyi szervezet (WHO) idevonatkozó ajánlására (Acute Respiratory Infection Guideline) támaszkodtak, mely szerint a gennyes torokváladék és érzékeny megnagyobbodott nyaki nyirokcsomók indokolják antibiotikum adását. Szerzők betegek egyes tüneteit összevetették a bakteriológiai lelettel. A vizsgált gyerekek között 107 torokváladéka volt bakteriológiailag pozitív. A WHO ajánlása szerint elemezve a tüneteket és a bakteriológiai eredményeket, e 107 gyerek közül csak 13 kapott volna helyesen antibiotikus kezelést, míg 331 gyermekből 323 ugyancsak helyesen nem kapott volna antibiotikumot. Ha a WHO ajánlásától eltérően a nyaki nyirokcsomók elváltozása vagy a gennyes torokváladék megjelenése külön-külön s indokoltá tenné az antibiotikus kezelést, akkor e 107 gyerek közül 90 kapott volna helyesen antibiotikumot és 344 esetből 138 helyesen nem kapott volna antibiotikumot. Szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy egy populáció helyi adottságait is célszerű figyelembe venni, amihez természetesen kiegészítő vizsgálatokat is szükségesnek tartanak.

Szilágyi Á. Katalin dr.

A vaccina ellenes mozgalmak befolyása a pertussis helyzetére: Az nem mondott történet. Gangarosa, E. J. és mtsai (Gangarosa International Health Foundation and Rollings School of Public Health Emory University Atlanta, GA, USA, World Health Organization, Geneva, Switzerland; Centers for Disease Control and Prevention, Georgia, USA; and PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, London, UK.): Lancet, 1998, 351, 356.

A fejlődő országokban a pertussis (továbbiakban: pe) szövődményei, a morbilli és az újszülöttkori tetanus évente több ezer halálozást okoz. A megelőzése elsőrendű kérdés. A védőoltás következtében csökkenő megbetegedések azt a látszatot keltették, hogy enyhébb lett a megbetegedés jellege. A figyelem az oltási szövődmények felé fordult, amelyeknek a bizonytalan dokumentációja hozzájárult a vaccináció ellenes mozgalomhoz. Egyes országokban a teljessejt vaccina a pe megelőzésében elvesztette kivívott szerepét. A megelőzés szükséges. Az oltóanyagok tulajdonsága: protektív hatása és a mellékhatása mérlegelése alapján döntöttek egyes országok a két vaccina bevezetése és használata között. A mellékhatás hátráltató ereje dominált.

Első csoportba tartoznak a teljessejt vaccinát a DTP-ben alkalmazó országok, az utóbbi évtizedekben: Magyarország, az NDK területe, Lengyelország és az USA.

A második csoportba tartozó országok oltási rendjét megbontották a pe megelőzése antivaccinációs mozgalmi. Ezek aktívan, vagy passzívan, csoportosan elleneztek a teljessejt oltóanyag alkalmazását: Svédország, Japán, UK, a Szovjetunió utódállamai. Különösen az utóbbiak a médiumok minden módján fejtették ki az oltási ellenpropagandát. Orvosi autoritások vezető szerepet vittek az oltási ellenzékben.

Olaszország, a Német Szövetségi Köztársaság, Írország és Ausztrália ellenzéke nem szervezeten, de határozottan, biztonsági okokra hivatkozva tartotta vissza a teljessejt vaccinát. Az ellenzékben vezető szerepe van a természetgyógyászat, az alternatív medicina, a chiropracticus ágazatok, a homeopathia követőinek. A WHO adatai szerint és módszere szerint határozták meg a statisztikai következtetéseket. Az esetek száma 100 000 lakosra vonatkozik. A pe megbetegedések száma alábecsült, diagnosztikai eltérő megítélés, klasszikus tünetek hiánya, laboratóriumi hiányosságok és egyes országok különböző módszerei miatt. A surveillance módszerei és eredményei sem egységesek.

Első csoport: Azok az országok, amelyek a teljessejt vaccina pe elleni védelmét nem szakították meg. Magyarország, amelynek a pe elleni szervezettsége példamutató. A surveillan-

ce, beleértve a bejelentési kötelezettséget 1931-ben kezdődött. A teljessejt vaccináció megszakítás nélkül folytatódik. 100 000 közül két megbetegedés volt 1980–90 között, az akkori NSZK-ban ennek a tízszerese. Lengyelországban 1960 óta három első és egy emlékeztető oltás nyomán 100 000 lakosra számított megbetegedések száma 100–200-ról egyre esett le. Az Egyesült Államokban a folyamatosságot megzavarta a biztonságot támadó ellenzék. Ez tetőzött a TV adás „Vaccine Roulette”-ben és a „Shot in the Dark” könyv elterjedésével. A háttérben a vaccinát előállítók elleni támadás, árharc, majd a vaccina előállításának szünetelése állt. Végül az események kifejtete kedvezett a pe elleni küzdelemnek. Az USA-ban előállított vaccina igen hatékonynak bizonyult és mind a gyermekorvosok, mind az illetékes hatóságok az oltásokat erélyesen szorgalmazták. Az iskolákra a védettséget 95 százalékos.

Második csoport: Országok, amelyeknek pe elleni programjuk van, de gátolta és befolyásolta aktív vagy passzív módon a teljessejt vaccina ellenzéke.

Kezdetben változó sikere volt a pe elleni küzdelemnek a monovalens teljessejt vaccinával, majd a DTP bevezetésével. 1960–1970 között a védettség 80%-os volt, megbetegedések száma tizedére csökkent. Ez megállapította a negatív vélemények terjesztését.

Svédországban 1950-ben kezdődtek a pe elleni védőoltások, jelentős eredménnyel. 1967-ben egy befolyásos orvosi vezető személyiség, J. Ström úgy vélte, hogy a pe enyhe betegséggé szelődött és kérdéses, hogy van-e ilyen körülmények között szükség a pe elleni védőoltásokra. 1975-ben kezdett emelkedni a pe megbetegedések száma, mivel a gyermekorvosok hite az ellenpropaganda következtében megrendült a vaccináció értékében és szükségességében. Az előfordult neurológiai megbetegedéseket a védőoltásokkal hozták összefüggésbe. 1974–1979 között a védettek száma 90%-ról 12%-ra zuhant. 1980–1983 időszakban a 0–4 éves korosztályból évente 3370/100 000, nagyszámban szövődményes pe fordult elő. A következő évek legmagasabb számú megbetegedése, évente elérte a tízezret, hasonlóan az egyes fejlődő országokban regisztrált adatokhoz.

Japánban 1947 óta teljessejt vaccinát alkalmaztak. Az ellenérvek hatására áttértek a DTP vaccinárról a DT vaccinárra, mivel a DTP oltás után 24 órával meghalt egy gyermek. A teljessejt vaccinát hatóságilag elvetették, majd később csak 2 évnél idősebbek védőoltására engedélyezték. A védőoltottak 1974–1976-ban 80%-ról 10%-ra estek vissza. 1979-ben pe epidémia 13 000 megbetegedést okozott és 41 halálesetet. 1981-ben áttértek az aceululáris vaccinárra, a megbetegedések jelentős csökkenése következett.

Az Egyesült Királyságban 1974-ben a teljessejt védőoltást idegrendszeri reakció követte, amelyet a médiumok a védőoltással hoztak oki összefüggésbe. A sikeres védőoltási program ennek következtében megszakadt. Szakmai körök széleskörben vitatták a védőoltás veszélyét, szükségességét, a pe veszélyének és az oltási szövődménynek a mérlegelt kockázatát. Pe epidémiák következtek, majd a széleskörű propaganda is hozzájárult a védőoltás értékének ismeretéhez és a bizalom helyreállításához. Drámaian csökkent a pe megbetegedések száma és jelenleg is ezen a szinten maradt.

Orosz Szövetségi Államok. A Szovjetunióban a kötelező megelőzésnek a fertőző betegségek terén, a pe-t beleértve, fontosságot tulajdonítottak. A peresztrojkában aktív vaccina-ellenes mozgalom indult meg, beleértve a pe elleni védőoltást, a DTP-t is. A vaccináció diszkreditálásában vezető virológusoknak is jelentős szerep jutott. Neves orvosai a leukémia és az oltások összefüggése szembe állításával járatták le a vaccinákat. Gyermekorvosok 50 ellenjavallatot sorakoztattak a pe védőoltások útjába. A napi sajtó, TV, szaksajtó segítette az ellenpropagandának. A DTP védelem 30%-ra esett vissza, szabad utat biztosítva a háború utáni időszak legnagyobb diphtheria és pe epidémiájának.

Írszágban a vaccináció 1955-ben 79/100 000-ről 1970-ben 10/100 000-re csökkentette a pe megbetegedések számát. Az UK oltási eseményeinek hatása következtében 30%-ra csökkent az immunizáltak száma és 1985–1989-ben pe epidémia lépett fel. 1993-ban a megbetegedések száma 10/100 000 felett volt.

Olaszországban 1985-ben az 5 év-nél fiatalabb gyermekeknek csak

40%-a volt védőoltott; kb. 25%-a ennek a korosztálynak már átesett pertussison. Az egy évesnél fiatalabb hospitalizáltak közül egy halt meg 850 betegből. Főleg Palermóban volt alacsony a védettek száma. A megbetegedettek hússzor többen voltak 1980–1989-ben, mint ugyanezek az USA-ban. Egyes területeken a gyermekorvosok 20%-a javasolta csak a DPT védőoltást. Főleg az anyák ismerték el a pe veszélyességét. 1995-ben Olaszországban a gyermekek 50%-a részesült három alap- és egy emlékeztető védőoltásban.

Ausztráliában 1980-ban 1/100 000 pe-t regisztráltak. A bizalmatlansági hullám az UK-ból elérte Ausztráliát is, 1990-ben kiderült, hogy a vaccina-el-látóknak 58%-a a hármast oltásból kihagyja a pe komponensét. Hiába volt a figyelmeztetés (Lester és Nolan), hogy a különböző védettséggű gyermekcsoportok, különböző területekről érkezve epidémiák forrása lehetnek. 1994-ben 5000 megbetegedés igazolta aggályukat.

Az előző NSZK és NDK példáján mérhető fel a vaccina-ellenes mozgalmak veszélyessége a népeiségre. Iskoláskorra az 1976-ban, 1983-ban születettek pe elleni védettsége teljesjeit vaccinával 11% volt. Megbetegedett 35–37% közülük. Az egész NSZK-ban 180/100 000 pe-t regisztráltak ebben az időszakban. Az egészségügy egyes felettesei ezt a magas számot úgy magyarázták, hogy a pe „normális gyermekbetegség”...

A vaccinációt ellenzők vagy nem említik, vagy lebecsülik, esetleg tagadják az immunizációs programok elvetésének következményeit. A védőoltásoktól megfosztott gyermekek százait, ezreit sújthatják a pe és szövődményei. Az ellenzéki mozgalmaknak kedvező hatásuk is van: Biztonságosabb oltóanyag szorgalmazása, acelluláris vaccina igénye, az esetleges oltási szövődmények feletti surveillance fokozása. A teljesjeit pe elleni oltóanyag ellenzői az immunrendszert veszélyeztető hatást feltételeznek a védőoltottak sporadikus pe fertőzésének okozójaként. A teljesjeit oltóanyag szövődményeit, idegrendszeri komplikációkat, a felsorakoztatott egyéb kórképeket ritkának, utóbbiakat plurikauzálisnak tartják tekintélyes testületek: The American Academy of Pediatrics, the USA's National Vaccine Advisory Committee, the

Advisory Committee on Immunization Practices. Enyhe általános oltási reakció gyakori, de hosszantartó sikolto sírás, sápadtság ritkán követi az oltást. Az acelluláris vaccinának kevesebb a mellékhatása, ezért pl. az USA-ban át akarnak térni a teljesjeit védőoltásról, miután a készletek elfogytak. Az UK-ban folytatódnak a teljesjeit vaccinával az oltások, az acelluláris vaccina eredményességének, reaktivitásának vizsgálatával, a Haemophilus B vaccinának kompatibilitásával.

A kétféle vaccina között választva tekintetbe kell venni a biztonság, hatékonyság mellett a költséget is. A legjobb acelluláris oltóanyag védőhatása sem azonos a legjobb celluláris oltóanyagával. Az acelluláris oltóanyagra áttérés lényegesen magasabb költség mellett gyengébb védőhatást eredményez. Az acelluláris vaccina kedvező tulajdonságainak ismeretében úgy ítélik meg, hogy a magasabb védőhatás és alacsonyabb költség alapos ok arra, hogy különösen a korlátolt anyagiakkal bíró országok válasszák a teljesjeites pe vaccinát. Kutatók és orvosok, akik az acelluláris vaccina mellett döntenek, fokozott felelősséget vesznek magukra, fokozni kell a surveillance tevékenységüket, mind a megbetegedések, mind a ritka mellékhatások, mind a költségek terén.

A tanulmány iránya, lényege arra összpontosult, hogy a vaccina-ellenes mozgalmak következtében emelkedett a pe morbiditása. A post- és perinatális halálozás hirtelen emelkedése fordított viszonyban volt a terület pe elleni védettséggel, pertussis kitérésekor. Erről tanulmányok jelentek meg Skandináviában és az UK-ban. Számos grafikon szemlélteti az egyes országok védőoltottsági helyzetét, meggyőző összefüggésben a pe morbiditással.

Farkas Éva dr.

Egészségkárosodás és életminőségromlás nagy derékkörfogatú személyeknél. Lean, M. E. J., Han, T. S., Seidell, J. C. (Department of Human Nutrition, University Glasgow, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow G31 2ER, UK): Lancet, 1998, 351, 853.

1993–1995 között Hollandia három városában (Amsterdam, Maastricht, Doetinchen) 5887 radom módon vá-

lasztott, 20–59 éves férfit és 7018 nőt vizsgáltak meg a MORGEN program (Monitoring Cardiovascular Health in the Netherlands) keretében. Az életminőségre vonatkozóan az 1995-ben megfigyelt 1885 férfinél és 2155 nőnél gyűjtöttek adatokat. Az anthropometriai méréseket (testtömeg, testmagasság, derékkörfogat) a WHO ajánlásainak megfelelően végezték. Mérték a légzésfunkciót, regisztrálták a köhögést, a zihálást, a köpetképződést, egyes cardiovascularis kockázati tényezőket (összes koleszterin, HDL-koleszterin, vérnyomás), a deréktáji fájdalmat és a nem-inzulinfüggő diabetes mellitust. Standardizált SF-36 Health Survey tíz eleme alapján számították a fizikai funkciókat az életminőség bemutatására.

A derékkörfogatot három csoportra osztották. Férfiaknál: 1. <94 cm, 2. 94–101,9 cm, 3. ≥102 cm; nőknél: 1. <80 cm, 2. 80–87,9 cm, 3. ≥88 cm. Mindkét nemnél a 3. csoportban számos komoly rendellenesség kifejlődésének valószínűsége erőteljesen fokozódott, így a hiperkoleszterinémia, a magas vérnyomás, a légzésfunkciós zavarok, a napi alapvető tevékenységek elvégzésének nehézségei. A kor és életmód szerinti korrekció után a kedvezőtlen egészségi állapot valószínűsége nőtt, ami arra utal, hogy a testtömeg gondozása kedvező hatású. A 2. csoportba tartozóknál a kockázat számos vonatkozásban az 1. és 3. csoport közé esett. A kockázat képe hasonló volt a 25–30 kg/m² testtömegindexű személyekéhez, illetve 3. csoportba tartozóknál a 30 kg/m² vagy ennél nagyobb testtömegindexűekéhez. A hiperkoleszterinémia valószínűségi aránya férfiaknál a 2. csoportban 1,55, a 3. csoportban 2,35 (nőknél 1,53, illetve 1,75) az 1. csoporthoz viszonyítva. Ugyanezek a valószínűségi arányok a nem-inzulinfüggő cukorbetegség esetében 2,04 és 4,45 férfiaknál, 0,84 és 3,76 nőknél. A gyenge fizikai funkciók vonatkozásában a valószínűségi arányok férfiaknál 1,75 és 2,78, nőknél 1,17 és 2,10. Hasonló jellegzetességek találhatóak a többi vizsgált paraméternél is.

A szerzők ezért azt a következtetést vonják le, hogy a derékkörfogat jobban jelzi az egészségi állapot veszélyeztetettségét, mint a testtömegindex, azért mert jól tükrözi a teljes, illetve a centrális elhízást. Kiemelik, hogy megfigyeléseik az 59. életévig

terjedtek, ezért további, nagyobb merítésű vizsgálatok szükségesek, az idősebbekre történő extrapolációt óvatosan kell kezelni, jöllehet a kor nem mutatott érdemi befolyást a valószínűségekre. Hangsúlyozzák, hogy bármelyik módszert is részesítjük előnyben az elhízás megállapítására, az alapvető annak megelőzése, mert az egyben az ezzel összefüggő betegségek prevencióját is szolgálja.

Bíró György dr.

Pathologia

Konszenzus konferencia az in situ ductus carcinomáról. (Consensus Conference Committee) Cancer, 1997, 80, 1798., Hum. Pathol., 1997, 28, 1221–1225., The Breast Journal, 1997, 3, 360.

Az in situ ductus carcinoma (DCIS) a szűrések kapcsán egyre gyakoribb diagnózis lesz, egyes intézményekben az eseteknek akár egy negyedét is kiteszi. Sem a diagnózis sem a kezelés terén nincs összhang. A konferencia résztvevői elismerik, hogy az elváltozások spektrumának egyik szélén álló atypusos ductalis hyperplasia és a DCIS elkülönítése nehéz lehet, akár csak a spektrum másik szélén álló microinvasiv carcinoma elkülönítése a DCIS-től. Ezért ezekkel a határterületekkel a konferencián nem foglalkoztak. Meghatározták, hogy mit kell egy DCIS-ről kiadott szövettani leletben nyilatkozni. Ezek a következők:

1. Nuclearis grade.

Low grade (NG1): ha monoton, a vvt-k vagy normális ductalis sejtek 1,5–2-szeresei a sejtmagok, chromatinjuk általában dispergált, csak elvétve tartalmaz nucleolust, és mitosist. A sejtek általában polarizáltak. (Nota bene: a pleomorph sejtek kizárják a NG1-et).

High grade (NG3), ha kifejezetten pleomorph, a vvt-k vagy normális ductalis sejtek magjainak 2,5-szeresét meghaladó sejtmagok jellemzik az elváltozást. A chromatin szabálytalan, gyakran prominens vagy multiplex nucleolusok láthatók.

Az intermedia grade (NG2) ezek közé eső magmorfológiát jelent.

Heterogenitás esetén a legkevésbé differenciált NG minősíti a laesiót, de mivel nem tudni a kiterjedés jelen-

tőségét, lehetőség nyílik minden jelenlévő NG megadására, ekkor azonban a legmagasabb NG arányát jelezni kell.

2. *Necrosis.* Befolyásolhatja a prognózist a NG-től függetlenül. Árnyéksajtek és karyorrheticus törmelék jelenléte esetén áll fenn, amit a secretumtól el kell tudni különíteni. Két típusa: *comedonecrosis:* centralis, zonalis necrosis a ductusban, ami hosszszűrés esetén lineáris; *punctalt:* nem zonalis, göccs jellegű.

3. A sejtek *polarisatiója.* Akkor megtartott, ha a sejtek radialis elrendeződése kivehető. Ez az elrendeződés lehet a ductus szélén vagy apró microacinaris lumenek körül is. Általában a low grade DCIS-re jellemző a polarizáltság, solid, cribriform, micropapillaris architectura esetén, hidaikat, árkádokat képző („clinging”) tumoroknál.

Az 1–3 pontokban jelzett minősítések a legtöbb DCIS-re alkalmazhatók, de egyes speciális entitások, mint pl. az apocrin, pecsétgyűrűsejtes DCIS-nél nem könnyű a besorolás, ezért ezeknél még nincsenek kidolgozott besorolási paraméterek.

4. Az *architectura.* Bármely architectura esetén lehetséges NG3. Úgy tűnik, hogy a tisztán micropapillaris forma gyakrabban kiterjedtebb, multifocalis és multicentrikus. Több együttesen jelenlévő architectura csökkenő kiterjedés sorrendjében kell ezeket megadni. A szerkezet szerint a következő kategóriákat ismerték el:

Comedo
Cribriform
Papillaris
Micropapillaris
Solid

(Nota bene: A comedo architectura – szemben a korábbi besorolással – csak a solid, centralis necrosist mutató növekedési mintára vonatkozik és nem jelent egyértelműen NG3-at).

Javasolják továbbá a következő jellegzetességek dokumentálását:

5. *Szélek.* Megítélésükre több módszer is van. A DCIS és a legközelebbi szél távolsága, a szélek focalis vagy diffúz érintettsége lehet fontos.

6. Méret.

7. *Microcalcificatiók* jelenléte a DCIS-en belül, illetve azon kívül.

8. A szövettani preparátum *egybeesése a specimen mammogrammal.*

Állást foglaltak az optimális *szövetkezeléssel* kapcsolatban is.

1. Lehetőség esetén a preparátumot a sebész orientálja.

2. Amikor csak lehet, a specimen mammogramot össze kell hasonlítani a praeoperatív mammogrammal, és az eredményt közölni kell a pathológussal. Célszerű fémmel jelölni a microcalcificatiók helyét, ha azok csak kis mennyiségben vannak jelen.

3. A felszíneket tintával (festékkel) kell jelölni, hogy orientálhatók legyenek és hogy a szélektől mérhető legyen a távolság.

4. Amikor csak lehet, az egész anyagot fel kell dolgozni folytonos, egységesen 2–3 mm széles blokkban (kazettákban). Ez a legjobb módja annak, hogy a méretet pontosabban megadhassák. Alternatív lehet a kimetszett anyag felszeletelése után készített specimen mammogram, ami alapján csak a kóros részeket kell fel dolgozni.

5. A DCIS méretének meghatározása általában becslés. A 2–3 mm-es blokkok száma alapján végezhető ez a becslés. Ha csak egy metszet érintett, akkor a legnagyobb dimenzió mérhető a metszési síkban. A mammogram esetén a microcalcificatio legnagyobb kiterjedését kell használni, mint a DCIS minimális kiterjedésének a becslését.

6. A resectios szél és a laesio szélét mindig a legközelebbi szélben kell meghatározni.

7. A szélek megítélésére alternatív módszer is elfogadható. Ebben a kimetszés után az üreg széléről elkülönítve egy-egy ívkimetszést végez a sebész (mintha egy hagymát belülről hámozna), és ezeket elkülönítve, pontosan azonosítva (medialis, lateralis, alsó, felső, mély – az üreg alapján) juttatja szövettani vizsgálatra. Bármely utóbbi anyagban legyen is DCIS, a széleket érintettnek kell tekinteni.

Cserni Gábor dr.

Inhibin immunhisztokémia: egy új, hatékony diagnosztikus eszköz az ovárium tumoroknál. Costa, M. J. és mtsai (University of California, Davis Medical Center, Sacramento, CA): Hum. Pathol., 1997, 28, 1247.

A humán inhibin az ovarium granulosa sejtjei által termelt hormon, mely

az FSH hatásait gátolja. A szerzők azt vizsgálták, hogy hatékony lehet-e a hormon elleni monoclonalis ellenanyagot primer antitestként alkalmazó immunhisztokémiai reakció a sex cord – stromalis tumorok egyéb primer ovarium tumoroktól való elkülönítésében. Különböző daganatok formalin fixált, paraffinba ágyazott blokkjaiból készült metszeteket vizsgáltak. A festődés intenzitását és kiterjedt voltát szemikvantitatív módon értékelték. Gyenge és erős intenzitást különböztettek meg és az utóbbi esetben a festődő sejtek arányában tovább kategorizálták az eseteket. Kis (S1), közepes (S2) és nagy (S3) arányban pozitív reakcióról beszéltek, ha a tumorsejtek <10%-a, 10–50%-a, illetve >50%-a adott pozitívítást. Granulosa sejt tumoroknál 66/66 esetben pozitív eredményt (80% S3 és 20% S2). Sertoli-sejt stromalis tumoroknál 17/17 esetben észleltek pozitívítást (90% S3, 10% S2). Hyperplasticus follicularis, stromalis laesioknál a pozitívítást 13/13 esetben mutatták ki (90% S3, 10% S2). Steroid sejt tumoroknál 6/6 esetben 100%-ban S3 reakciót tapasztaltak. A thecomáknál 17/18 esetben láttak pozitívítást (40% S3, 10% S2, 10% S1, 30% gyenge). A további stromalis tumoroknál (12 fibroma ovarii, 3 myxoma, 2 sclerotisáló stromalis tumor) nem volt pozitívítás. Ugyancsak negativitást figyeltek meg az egyéb eredetű ovarium tumoroknál (22 carcinoma, 12 carcinosarcoma, 7 kis sejt carcinoma, 6 csírasejt tumor, 2 lymphoma).

Szokványos esetekben a granulosa és/vagy Sertoli-sejt tumorok, jól elkülöníthetők egyéb ovarium daganatokról, de problematikus esetekben az inhibin immunhisztokémia segíthet a differenciálásban, mivel úgy tűnik, hogy a morfológiailag hasonlóságot mutató ovarium tumorok negatívak ezzel a savóval.

Cserni Gábor dr.

Malignus mesotheliomák immunphenotypusa. Wick, M. R. (Washington University Medical Center, St. Louis, Missouri): *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997, 21, 1395.

A malignus epitheloid mesotheliomák (MEM) elkülönítése a pleura metastaticus adnocarcinómájától (PMAC) régóta foglalkoztatja a pathologusokat.

Kezdetben az elkülönítés jelentőségét az előző azbeszt asszociációja és annak medicolegális vonatkozásai adták. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a malignus mesotheliomák akár 85%-a is független lehet az azbeszttől. Az elkülönítés azonban továbbra is fontos, hiszen a malignus mesotheliomák szinte kivétel nélkül a diagnózist követő 24 hónapon belül halálhoz vezetnek.

A morfológiailag hasonló két entitás korszerű képkalkotókkal nem differenciálható el megbízhatóan. A konvencionális haematoxylin-eosin szövettani vizsgálat sem megbízható ebben a vonatkozásban.

A speciális vizsgálatok közül elsőként a speciális hisztokémia nyert elismerést. A MEM-re stromális, a PMAC-ra epithelialis mucin jellemző; de ez sem jelent mindig kellő alapot a differenciáldiagnosztikában. Az elektronmikroszkópia gyakran megfelelő módszer az elkülönítésben, de viszonylag magas költségei, nagyobb munka- és időigénye hátrányt jelent; emellett egyes esetekben nem alkalmazható a módszer. Érthető, tehát, hogy az immunhisztokémia (IHC) egyre inkább helyet kap a kérdés eldöntésében.

A PMAC-ra jellemző, de MEM-ből hiányzó markerek glycoproteinek. Ide tartoznak a CEA (carcinoembrionális antiogén), a CD 15, a tumor-asszociált glycoprotein-72 (B72,3 ellenanyag detektálja), az AFP (alpha-foetoprotein), a HCG (humán choriogonadotropin), a „terhesség specifikus” antigén, a HPL (humán placentalis lactogén), a placentalis alkalikus foszfatáz, a vércsoport asszociált antigénrészek, BER-EP-4 glycoprotein, HMFG-2 protein, a CA19–19, LN2, MOC-31, CSLEX-1, SM3, 44-3A6 antigének. Ezek közül több együttes jelenléte erősen PMAC mellett szól, legtöbb MEM-ből teljesen hiányzanak.

A MEM-ben pozitív, de PMAC-ban negatív markerekkel kevesebb a tapasztalat, kevés vizsgált eset támasztja alá diagnosztikus értéküket és ezért diagnosztikus célból általában nem használják őket. Ide tartoznak a következő jelű ellenanyagok: HBME-1, Mab-45, ME1, ME2, AMAD-1, AMAD-2, K1, MS2761, anti-WT1 és a thrombomodulin, illetve calretinin elleni savók.

Mindezek után nyilvánvaló, hogy a kérdéskör korántsem tisztázott. Két friss közlemény (Rieira, J. R. és mtsai: *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997, 21, 1409. és Ordonez, N. G.: *Am. J. Surg. Pathol.*,

1997, 21, 1399.) egyaránt megerősíti a CEA, TAG-72 és CD15 értékét a PMAC diagnózisában és utal a HBME és antithrombomodulin korlátaira MEM diagnózisakor. Rieira és mtsai szerint a BER-ER-4 és a néhány további vizsgált marker közül a Bg8 (anti-Le y) tűnt érdemesnek, arra hogy a kérdéskör diagnosztikus panelljében leginkább helyet kapjon, míg Ordonez szerint – szemben az előző közlemény véleményével – a thrombomodulin lehet alkalmas a differenciálásra. A némileg eltérő eredmények hátterében úgy tűnik csakis metodikai (antigénfeltárás, automatizált vagy kézi rendszer) különbség állhat. Az eredmények pontos egybeesésének biztosításához teljesen azonos metodikát kell követni az IHC-ben, hiszen a metodikai változottság esetleg jobban befolyásolja az eredményeket, mint a primer antitest megválasztása. A metodika széleskörű standardizálása segítene a hasonló eltérések kiküszöbölésében és alapja lehetne egy valóságos minőségellenőrzésnek.

Cserni Gábor dr.

Peripherin differenciált expressioja cutan idegeredetű tumorokban és neuronizált melanocytás naevusokban. Prieto, V. G. és mtsai (Duke University Medical School, Durham, North Carolina): *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997, 21, 1450.

A peripherin a 12. chromosomán kódolt intermediaer filamentum, amelyik a velőtelep-eredetű sejtekben van jelen. Kimutatták a Langerhans-szigetek beta-sejtjeiben, neuroblastomában, Merkel-sejt carcinomaiban, PNET-ben, de hiányzik a normális Merkel-sejtekből. Axonkárosodás után mennyisége nő, ezért az axonregenerációban lehet szerepe. Emellett retinitis pigmentosa pathogenesisében is szerepet tulajdonítanak neki.

A Schwann-sejtekben ezideig nem vizsgálták a peripherin jelenlétét. 26 neurofibroma, 10 schwannoma, 5 palisád encapsulált neuroma, 13 neuronizált intradermalis naevus és 7 szemcsés sejt tumor típusos esetét vizsgálták meg a szerzők, peripherin ellenes polyclonalis ellenanyagot használó immunhistochemiai módszerrel.

A peripherin a laesiókhoz társuló idegekben és szabályos bőridegek axonjaiban mutatkozott. A Schwann-

sejtek következetesen negatívak voltak minden vizsgált elváltozásban. A neuronizált melanocytás naevusokban nem vagy csak elszórtan észleltek pozitívítást melanocytákban, csak a laesio axonjai voltak igazán pozitívak. A párhuzamosan végzett antineurofilament immunhistochemia mindig hasonló mintázatú, de gyengébb festődést eredményezett.

A peripherin pozitív axonok relatív száma és elhelyezkedése a vizsgált tumorok elkülönítésében is hasznosnak bizonyulhat.

Cserni Gábor dr.

Rehabilitáció

A veszteséggel való megbirkózás. Sebészet és testrészek elvesztése. Maguire, P., Parkes, C. M. (CRC Psychological Medicine Group, Christine Hospital, Manchester M20 9BX, U.K.): BMJ, 1998, 316, 1086.

A 10 részes sorozat a betegeket ért veszteségekkel foglalkozik. A jelen közlemény a testrészek elvesztésével járó sebészeti tevékenység következményeit tárgyalja. A testrészek elvesztését hasonló gyászreakció követi, mint a szeretett hozzátartozó elvesztését. Megváltozik a testkép és megváltozhat a fizikai funkció. Végsősoron egyik változás sem kötelező, a kialakuló pszichés problémák pedig a fenti változások mértékétől függetlenül lehetnek különböző személyiségjegyek alapján.

A dolgozat három sebészeti tevékenységgel foglalkozik, kiemelten: a végtag amputációkkal, a daganat-sebészettel és a szívsebészettel. Végtagok amputációja esetén a fantom érzésnek a csokolás előtti állapotra emlékeztető szerepe van. A művégtagviselés ezt átalkéthatja, csökkentheti csakúgy, mint a munkába való visszatérés. Érbetegség esetében ez utóbbi ritkán sikerül. A mozgáskárosodás jelentősebb foka gyakran fokozza a depressziót, ami viszont a rehabilitációt nehezíti meg. Kedvezőtlen lehet a gyászreakció elfojtása is. Merev, önbecsülő emberek fantomfájdalma és pszichés problémái késleltetve jelentkezhetnek. A daganatos betegségek a testkép és a funkció változása mellett, félelmet is kelthetnek. A betegség miatt a betegek gyakran másoktól különbözőként élik meg magukat, ami depressziót és szexuális

funkciózavarokat okozhat. Lumpectomia után magasabb arányban figyeltek meg félelmet és depressziót, mint mastectomia után. Ennek oka valószínűleg a félelem a daganat nem teljes eltávolításától. Ugyanakkor prostata carcinoma kémiai kasztrációja után jobb pszichés állapotot figyeltek meg, mint sebészeti kezelés után. A kemoterápia azonban – mellékhatásai miatt – szintén csökkentheti az önbecsülést, gyászreakciót és depressziót okozhat. Végül, szívsebészetben nem történik csonkolás, mégis gyakoriak – idős emberekben 50% felett lehetnek – az adaptáció zavarai. A szív az élet jelképe és ezért már műtét előtt kialakulhatnak emocionális zavarok, amelyek jó szív-funkció esetén is fennmaradhatnak és például szexuális funkciózavarokhoz is vezethetnek.

Fontos, hogy tanácsadással csökkentjük a pszichés problémák előfordulását. A betegeket például fel kell készíteni a fantomfájdalom lehetőségére, támogatni kell őket gyászreakciójukban. Pszichés problémákat időben fel kell ismerni és ehhez célzott kérdéseket kell a betegeknek feltenni. A szerzők véleménye szerint ez igen gyakran elmarad. Az orvos vagy a nővér által adott lelki támogatás mindig értékes, de arra nemcsak a betegeknek, hanem a családtagoknak, így elsősorban az élettársaknak is szükségük van. A mobilitás általában segíti a beteg önértékelését, ezért fontosak a tréning programok valamennyi tárgyalt műtét csoportban. A betegek félelme olyan testi tüneteket okozhat, amelyek a valóságnál súlyosabb állapot érzetét kelthetik. Ezt meg kell magyarázni. Izomlazítással, szükség esetén antidepresszáns gyógyszerekkel lehet csökkenteni. Sokat segíthet a klinikai pszichológus, például kedélyállapot változások vagy testkép változáshoz társuló szexuális problémák esetén. A problémák hosszútávú kezelésében a családorvosnak kulcsszerepe lehet, de sok beteg esetében a sorstárs támogatás is igen fontos.

[Ref.: Főleg daganatos betegek esetében sokat segíthet a jövőről való gondolkodás elősegítése. Ez elérhető például azzal, hogy a betegeknek könnyen megoldható problémákról beszélünk és kérjük együttgondolkodásukat és bátorítjuk őket, hogy kérdezzenek.]

Kullmann Lajos dr.

Polytrauma a gyermekkorban: korai és késői gyógyulási eredmények. van der Sluis, C. K., Kingma, J., Esma, W. H. és mtsaik [Dep. Rehab. and Surg. (Section Trauma) Univ. Hosp. Groningen.]: J. Trauma, 1997, 43, 501.

Az I. szintű traumaközpontban 1985–1989 között a 15 évesnél fiatalabb és legalább ISS 16 súlyosságú sérültek közül azoknak a késői vizsgálatát végezték el 1996-ban, akik ekkor legalább 18 évesek voltak. A 74 eset közül 15-öt már a kórházban veszítettek el (12-t már az első 24 órában). Az esetek 85%-a közlekedési balesetet szenvedett – többségük kerékpáron vagy gyalogosan – a betegek $\frac{4}{5}$ -e sérült fején-nyakán, $\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{5}$ -ük mellkasán, illetve végtagjain (is). A korai ellenőrzéseket 6 hét, 3 és 6 hó, valamint 1 év után végezték, a késői eredmények ellenőrzésére 7–11 év után került sor.

Az első ellenőrzés a Glasgow Outcome Scale szerint általában rokkantságot mutatott (GOS 3–4), kettő maradt comás állapotban (GOS 2), mindössze 9-ben volt csekély az elváltozás (GOS 5). Az állapot azonban 6 hónap alatt jelentősen javult, 6 hó után már alig harmaduk volt rokkant.

A késői ellenőrzésen 50-en vettek részt. A 9 nem válaszoló az egyéves ellenőrzés során már nem volt rokkant (GOS-5). 16 volt kénytelen szellemi képességének gyengülése miatt alacsonyabb szintű iskolát választani, 22 jelezte, hogy sérülése miatt évet vagy éveket kellett kihagynia. Az ellenőrzéskor 20-an dolgoztak, 18 még képzésben részesült, 6 munkát keresett, egy háztartást vezetett. Öten voltak súlyos agykárosodásuk miatt rokkantak. A betegek fele jelezte, hogy sérülésük érintette foglalkozásuk megválasztását.

A működési függetlenség mérése (FIM: önmaga ellátása, mozgás, közlekedőképesség, sphincterek működése) szerint csupán három sérült mutatott jelentősebb rokkantságot, bár gondolkodóképességben 21-nél találtak elmaradást. Az életminőségük (RAND-3V) az azonoskorú holland lakosságtól nem mutatott jelentős eltérést, a korai vizsgálat megálapította súlyos elváltozások azonban tükröződtek a FIM adataiban, különösen a betegek kognitív és kommunikációs képességében.

Összefoglalva úgy értékelik, hogy a fiatalok tudják kompenzálni elmaradásukat, gyermekkorban a súlyos sérülés is ritkán jár a társadalmi beilleszkedésre jelentősen ható károsodással.

Kazár György dr.

Orvostudomány

Meta-analízis, torzítás a tanulmányok kiválasztásában és elhelyezkedésében. Egger, M., Davey Smith, G. (Department of Social Medicine, Bristol, U. K.): *BMJ*, 1998, 316, 61.

A meta-analízisek az utóbbi időben egyre gyakoribbá válnak. Megítélésükben igen eltérő véleményekkel találkozunk. Szerzők példák bemutatásával igazolják, hogy az analízisekben sokszor találni torzításokat. Tanulmányuk módszertani segítséget nyújt ezek elkerülésére, illetve megítélésére.

A torzítások származhatnak az összehasonlításra kiválasztott közlemények szelektálásából, melyet a folyóiratokban történő elhelyezkedés és a nyelvi nehézségekből adódó

kérdések is befolyásolhatnak. Ezek következtében a szignifikáns pozitív eredményt mutató és angol nyelvű nagyobb tanulmányok nagyobb számban kerülhetnek az összehasonlításba más anyagoknál. Publikációs torzítást eredményezhet, hogy a szignifikáns pozitív eredmények gyakrabban kerülnek a folyóiratokban közlésre, mint a pozitív összefüggést nem mutató, nem szignifikáns vizsgálatok. De torzításhoz vezethet a többszörös publikáció, vagy a tanulmányok kiválasztásánál a citációs index túlértékelése. Az adatbankokban kevésbé kerülnek nyilvántartásra és szerepelnek azok a vizsgálatok, melyek kevésbé fejlett országokban készültek, jóllehet lehetséges, hogy ott magas szintű orvostudományt művelnek. Jelentős tényező lehet a vizsgálat és a publikációk közt eltelt idő is. Egy elemzett vizsgálat adataira hivatkozva a Szerzők azt találták, hogy a szignifikáns eredményt mutató közlemények medián értékékként 4,8 évvel, a szignifikanciát nem mutató közlemények medián értékékként 8 évvel a vizsgálat után kerültek közlésre. A multicentrikus, kormánytámogatott, vagy alapítványi tanulmányok közlése gyakoribb.

A különböző irodalmi adatokban szereplő tanulmányoknak csak 2%-a származik fejlődő országokból. Igen jelentős tényező lehet a számításba vételnél a tanulmányok nagysága, esetszáma is. Általában a kisebb esetszámú tanulmányokat gyakrabban hagyják figyelmen kívül. A lehetséges torzítások vizsgálatára a tanulmányok grafikus ábrázolását használják (funnel plots), melynél az „y” tengelyen a vizsgálatokat esetszám szerint, az „x” tengelyen a talált összefüggés odds rátiója szerinti elhelyezkedésben ábrázolják. A görbe aszimmetrikus elhelyezkedése a torulás lehetőségére utal. Az aszimmetria foka konkrét statisztikai matematikai elemzés alá is vonható. Az elemzésre választott kritériumok elfogultlan és reális alakítása a meta-analízisek sikerének és a torzítás vizsgálatának is lényeges részét képezi.

A meta-analízisek megfelelő gondos elemzés esetén lényeges segítséget jelenthetnek az egyre áttekinthetlenebb növekvő számú irodalmi közlések értékelésénél.

Tényi Jenő dr.

Szemere-Nékám (szerk.): Gyakorlati allergológia

Az allergiás betegségek robbanásszerű szaporodása miatt az alapellátásban dolgozó szakemberek részére nélkülözhetetlen a *Háziorvos könyvek* sorozatban megjelent mű. A könyv tartalmazza a szükséges anatómiai, élettani és patológiai alapismeretek mellett a diagnózis kritériumait, az elkülönítő diagnosztika buktatóit, a terápiák fajtáit és alkalmazásuk módját. A kiadványt a családorvosokon kívül haszonnal forgathatják orvostanhallgatók vagy szakorvosok is.

Ára: 1290,- Ft

Polgár Marianne (szerk.): Allergia csecsemő- és gyermekkorban

Kiváló szerzőgárda, közismert magyar allergológusok írták e könyvet, hogy korszerű áttekintést adjanak a csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségekről. Az immuno-allergológiai alapismeretek, a gastrointestinalis és légúti patofiziológia után következnek a klinikai fejezetek, melyek többek között a táplálkozási allergiát, coeliakiát, légúti allergiákat, bőrlenségeket, gyógyszerallergiát, idiosyncrasiát tárgyalják. A szerzők külön foglalkoznak a megelőzés lehetőségeivel, a vizsgáló eljárásokkal és az allergiás gyermekek komplex támogatásával. Ajánljuk a könyvet gyermekgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 1690,- Ft

A kötetek kaphatók a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

MEGJELENT

Élet- és egészségbiztosítás 1998. évi 1. szám

Köszöntő Dr. Fehér János

Történeti áttekintés az egészségpénztárakról Dr. Horváth Imre

A KÖZ és a MAGÁN viszonya az egészségügyi ellátórendszerben napjainkban Dr. Mikola István

Együttműködési lehetőségek az egészségbiztosítás, a társadalombiztosítás és az egészségpénztárak tevékenységében Dr. Révész István, Dr. Rádi Attila

Rendszerváltás-egészség(ügy)i következmények Dr. Angelus Tamás

Az önkéntes egészségpénztárak helye a magyar egészségügyben Dr. Lépes Péter

A németországi betegbiztosítási lehetőségek egy klasszikus öngélező pénztár példája alapján Dr. Szutrély Péter

Az egészségpénztári szféra gazdálkodási jellemzői, várható tendenciák Dr. Erdős Mihály

Az egészségpénztár működésének jogi keretei Dr. Gecse Gábor

Az OEP és az önkéntes egészségpénztárak lehetséges kapcsolatai a jövőben. Dr. Jónás József

Beszámolók

Hírek

Érbetegségek

1998. évi 1. szám

Dr. Bari Ferenc: A K⁺-ioncsatornák szerepe az érsimaizom tónusának szabályozásában

Dr. Mózes Géza, dr. Kádár Anna, dr. Illyés György, dr. Kulka Janina, dr. Schönfeld Tibor, Szik Lászlóné, Tökés Annamária: Fiatalkori érlemezésedés a koszorúerekben és az aortában

Dr. Sándor Tamás: A mélyvénás trombózis otthoni kezelése

Dr. Horváth Péter: Carotis keringési zavar kivizsgálása során diagnosztizált Eagle (stylohyoid) szindróma

Dr. Marschalkó Izabella: Perifériás érbetegségek gondozása – tíz év tapasztalatai

Diabetologia Hungarica

1998. évi 1. szám

Dr. Pogátsa Gábor: Orális antidiabetikumok alkalmazása idült májbetegségben szenvedő cukorbetegéknél

Dr. Fehér Annamária, Dr. Barkai László, Dr. Boros Ágnes, Dr. Vámosi Ildikó: A bal kamra funkció non-invazív vizsgálata cukorbeteg gyermekekben és serdülőkben

Dr. Winkler Gábor, Dr. Tóth János, Dr. Porcnavac Marietta, Dr. Szita Mária, Dr. Hajós Péter, Dr. Óry Iván, Dr. Pál Borbála: Rövid, illetve hosszú hatású sulfanylurea és lefekvéskor adott intermedier inzulin kombináció hatékonysága NIDDM-es betegekben

Dr. Fülesdi Béla, Dr. Bereczky Dániel, Dr. Molnár Csilla, Síró Péter, Dr. Mihálka László, Dr. Neuwirth Gyula, Dr. Csiba

László: A „Cukorbeteg Nyílt Napján” végzett carotis duplex szűrővizsgálataink eredményei

Dr. Szabó László, Dr. Balogh Márta, Bartal Júlia, Falusiné Kiss Mariann, Kiss Józsefné, Szalai Istvánné: Gyakorló védőnők diabetológiai ismereteinek bővítése

Böloni Mónika: A diabetes kezelésének időszzerű kérdései

Székely Katalin: A dietetikus helye és szerepe a diabeteses betegek gondozásában

Dr. Gyimesi András, Dr. Bartha Levente: Előltöltött toll: életminőség-felmérés Magyarországon

Dr. Kautzky László: A Diabetes Education Study Group (DESG) tevékenysége hazánkban

Dilatrend® – a béta-receptorgátlók új generációjának első képviselője és alkalmazásának potenciális lehetőségei a diabetológiai gyakorlatban (Válaszadó: Dr. Winkler Gábor)

Barnas, U., Schmidt, A., Illievich, A., Kiener, H. P., Rabensteinerr, D., Kaider, A., Prager, R., Abrahamian, H., Irsigler, K., Mayer, G.: A nephropathia kialakulásának kockázati tényezői IDDM-es betegekben: az angiotensin-konvertáló enzim génjének polimorfizmusa (insertio/deltio), a hipertónia és a metabolikus kontroll

Clausen, P., Feldt-Rasmussen, B., Jacobsen, P., Rossing, K., Parving, H.-H., Nielsen, P. K., Feldt-Rasmussen, U., Olgaard, K.: Microalbuminuria az osteopenia korai indikátora IDDM-es férfibetegekben tüneti és élettani válaszreakció

Peuchaxit, E., Delmas-Beauvieux, M.-C., Couchouron, A., Dubourg, L., Thomas, M. J.: Perromat, A., Clerc, M., Gin, H.: Rövid távú inzulinkezelés és normoglykaemia hatása a vörösvértest lipid peroxidációra nem-inzulin-dependens cukorbetegségben

Simon Zsolt dr., Rákóczi István dr., Demeter János dr.: Női és férfi vizelet incontinencia diagnosztikája és terápiája, 1998.

Romics Imre dr.: A benignus prostata hyperplasia (BPH) gyógyszeres kezelése (1998)

Ludwig Endre dr.: A felnőttkori húgyúti infekciók kezelése

Pados Gyula dr.: Az elhízás gyógyszeres kezelése, kritikus szemmel

Paál Tamás dr.: Gyógyszerügyeinkről másként – avagy a multidiszciplináris, tudományos-szakmai megközelítés védelmében (dialógus)

Helicobacter pylori eradikáció: a Gastroenterológiai Szakmai Kollégium módosított állásfoglalása (Simon László dr.)

Gyógyszereink

1998. évi 2. szám

Simon Zsolt dr., Rákóczi István dr., Demeter János dr.: Női és férfi vizelet incontinencia diagnosztikája és terápiája, 1998.

Romics Imre dr.: A benignus prostata hyperplasia (BPH) gyógyszeres kezelése (1998)

Ludwig Endre dr.: A felnőttkori húgyúti infekciók kezelése

Pados Gyula dr.: Az elhízás gyógyszeres kezelése, kritikus szemmel

Paál Tamás dr.: Gyógyszerügyeinkről másként – avagy a multidiszciplináris, tudományos-szakmai megközelítés védelmében (dialógus)

Helicobacter pylori eradikáció: a Gastroenterológiai Szakmai Kollégium módosított állásfoglalása (Simon László dr.)

Simon Zsolt dr., Rákóczi István dr., Demeter János dr.: Női és férfi vizelet incontinencia diagnosztikája és terápiája, 1998.

Romics Imre dr.: A benignus prostata hyperplasia (BPH) gyógyszeres kezelése (1998)

Ludwig Endre dr.: A felnőttkori húgyúti infekciók kezelése

Pados Gyula dr.: Az elhízás gyógyszeres kezelése, kritikus szemmel

Paál Tamás dr.: Gyógyszerügyeinkről másként – avagy a multidiszciplináris, tudományos-szakmai megközelítés védelmében (dialógus)

Helicobacter pylori eradikáció: a Gastroenterológiai Szakmai Kollégium módosított állásfoglalása (Simon László dr.)

Simon Zsolt dr., Rákóczi István dr., Demeter János dr.: Női és férfi vizelet incontinencia diagnosztikája és terápiája, 1998.

Ács Nándor dr., Székács Béla dr., Nádasy György dr., Várbiro Szabolcs dr., Kakucs Réka dr., Miklós Zsuzsanna oh, Monos Emil dr.: Az ösztrogénhiány és a hormonpótló kezelés hatásai patkány kis artériának biomechanikai tulajdonságaira

Petróczi István dr., Bagdány Sándor dr., Szász né dr., Bán Judit, Petróczi István oh.: A hormonpótló kezelés hatása betegeink pszichés panaszaira

Csabay László dr., Szabó István dr., Németh János dr., Papp Zoltán dr.: Az embryo fejlődésének transvaginalis ultrahangvizsgálata koraterhességben (sonoembryológia). A szikhólyag

Cseh Imre dr., Dancsó János dr., Thümer Andrea, Végh György dr., Arató Gabriella dr.: Különböző cytológiai anyagvevő eljárások hatása a cervix szűrés eredményességére

Tóth András dr., P. Tardó Erika, Hajdu Krisztina dr.: A magzati kromoszóma-rendellenességek szűrése fluoreszcens in situ hibridizációval

Mosonyi Attila dr.: A Frys syndroma és megelőzésének lehetőségei

Hagymásy László dr., Rigó János Jr. dr., Tóth Miklós dr., Szűcs Nicolette dr., Kékes Katalin dr., Hüttl Kálmán dr.: Neurofibromatosissal szövődött HELLP syndroma esete

Rigó János Jr. dr., Orosz Dóra dr., Beke Anna dr., Harmath Ágnes dr., Hidvégi János dr.: Drogdependens terhes nő detoxicációjának harmadik trimeszterben

Tiba János dr., Sztakó Péter dr., Nemezc Emese: Gigantikus nőgyógyászati cysta műtéti megoldása és pszichológiai tanulságai

A szakmai kollégium hírei

Társasági hírek

Levelezés

Szemelvények a szakirodalomból

Magyar Szexológia

Szemle

1998. évi 1. szám

Beköszöntő

Szexuális kultúránk helyzete (Szilágyi V.)

Szexuális nevelés: célok és értékek (SIECUS-kiadvány)

Ósi prudéria az új világban (S. Kempf)

„A nemi erkölcs eltűnése”. Interjú G. Schmidttel

Melyik nemi erkölcs tűnik el – s mi jön utána? (R. Lautmann)

Egy szexuálpedagógiai könyvsorozat

Mikor kóros a vágy? (W. Berner)

Az orvosi szexológia alapkérdéseiről (Buda B.)

A szexuális kérdések megbeszélésének

készségéről (O. Gorman et al.)

Párterápia – vagy egyéni terápia? (J. P. Watson + J. F. Hirst)

Javaslat egy radikális, új szexuálterápiára (Ch. Ann)

Féltékenységi eset ismertetése (M. Marks és P. Silva)

A gyermekre vágyó nők közösüléses orgazmusának gyakorisága és időzítése (D. Singh et al.)

A személyiségvonások szerepe a szexben (A. Offit)

A gyermekek szexualitásáról (R. Volbert)

Homoszexuálisok és heteroszexuálisok neuropszichológiai profilja (*D. Wegesin*)
Néhány újabb „szex-felmérés”
(*G. Schmidt*)

„Az intimitás átalakulása”. Gondolatok a szexuális forradalomról. (*A. Giddens*)
Együttélés: a házasság alternatívája?
(*Ch. Prinz*)

A „párkereső hirdetések” vizsgálata (*Lenyel Zs.*)

A jövő családformái. H. Schenk tanulmánya

A Német Szexuáliszociológiai Társaságról
„Térkép a szexualitásról” Haeberle professzor új könyvéről

A szexuálpolitikáról. (*Sh. Hite, P. Gordon, R. P. Keeling*)

A 13. Szexológiai Világkongresszusról
Újabb szexológiai kongresszusok és konferenciák

Pályázat (4 feladat megoldására)

A „Szex Edukációs” Alapítvány működése
A hazai prostitúcióról

A szerkesztőség postájából

A Szemle következő számának tartalmából
Új amerikai impotencia-gyógyszer

Medicus Universalis

1998. évi 2. szám

Tomcsik Mariann – dr. Czeizel Endre: A genetikai tanácsadás gyakorlata rosszindulatú daganatos betegségek esetén

Dr. Ilyés István: Az általános orvoslás/családorvoslás az orvosképzés programjában
Dr. Kovács Zsuzsanna – dr. Kovács Juliana: Haemophilus influenzae B (HIB) védőoltás hatása két gyermek-praxis antibiotikum fogyasztására

Dr. Pálházi Gábor: GOR (Gastrooesophageális reflux) felmérése és (GOR betegség) gondozása egy háziiorvosi praxisban
Dr. Fejéregyházi Gábor: Bálint-csoportok vezetése során szerzett tapasztalataim

Dr. Seress György – dr. Fiedel Z. – dr. Bakaja L.: Határterület és felelősség: banális sérülések, betegségek ellátása háziiorvosi gyakorlatban?

Dr. Bakonyi Géza – dr. Rinfel József: Egy thyreoiditises beteg esettanulmánya

Dr. Szabó Béla – dr. Zsolnai Nagy Imre: A Hotemin® injekció hatásának vizsgálata urológiai műtétek utáni fájdalomcsillapításban

Folyóirat- és könyvreferátumok

A szerkesztőség rovata

Summaries in english

Motesz Magazin

1998. évi 2. szám

Quo vadis? (Dr. Mikola István)

Meghívók

Az ETT állásfoglalásai

(A halottból származó emberi szövetekről... A sportolók doppingkezeléséről)

Pályázat

Az egészségügyre több pénzt kell fordítani (Vitanap a Parlamentben)

Észrevételek a Betegjogokról, az új egészségügyi törvényről... (Dr. Iván László)

Konszenzus konferencia

„A hazai biztonságos és korszerű gyógyszeres kezelésről” (Dr. Iván László)

A MAGYOSZ állásfoglalása (Konszenzus konferencia)

Az egészségügyi szolgáltatások 1998. évi finanszírozása (Dr. Székely Tamás)

„Gyógyszeripar – gyógyszeripar – gyógyszer-tár” – MEDIPHARMA '98 (Dr. Riesz Tamás, Dr. Poór Gyula, Dr. Méhes Károly)

REHA '97: Stroke és egyéb agykárosultak... (Dr. Nagy Zoltán)

REHA HUNGARY '98 (Dr. Katona Zoltán)

Streptokináz az akut ischiaemiás stroke kezelésére...

Az Ecstasy

Szakmai Kollégium

„A helyzet egyszerűen tarthatatlan volt” (Onkológiai Szakmai Kollégium)

Osteológiai Közlemények

1998. évi 1. szám

Köszönet hirdetőinknek

Osteológiai Közlemények V. évfolyamának tartalomjegyzéke

Adam Greenspan, M. D.: Is There a Role for Scintigraphy in the Era of Cross-sectional Imaging

Réti G. Péter dr. és Kaposi N. Pál dr.: A reumás térd ultrahangvizsgálata

Köllő Katalin dr.: Csontdaganatok (III. rész)

Szántó Dezső dr. és Szűcs Gabriella dr.: Jóindulatú bordaelváltozás: de mi a diagnózis?

Nágó Annamária dr., Bergmann Annamária dr. és Szekeres László dr.: Diagnosztikus problémát okozó benignoma esete

Kitekintés

Isoflavon származék (ipriflavon) és oestrogen kombinációval végzett kisdózisú kezelés hatása a csontszövet ásványi anyag sűrűségére és anyagcseréjére postmenopausás nőkben (Forgács Sándor dr.)

Winkler Valéria dr.: Nemzetközi tapasztalatok a chondroitin sulfate-tal végzett klinikai tanulmányok lapján

McCune-Albright kór (Balogh Endre dr.)

Kenéz J., Barsi P., Veres P.: Craniospinalis instabilitás. Traumás, gyulladós és degeneratív eredetű kórképek (Takács Erika dr.)

A. Greenspan: Orthopedic Radiology (Forgács Sándor dr.)

Csontelgtelenség miatti keresztcsonttörés terhes asszonynál (Balogh Endre dr.)

Egy kisméretű izom MR anatómiájának

tanulmányozása: a m. masseter (Balogh Endre dr.)

A hátsó ágyéki kisizületek szeptikus arthritise (Balogh Endre dr.)

A nyaki gerinc degeneratív elváltozásai fejükön terhet hordókon (Székely Géza dr.)

A boka krónikus lateralis instabilitása a dinamikus (tartott) röntgenfelvételek, a CT és az arthro-CT jelentősége (Balogh Endre dr.)

Az MR szerepe az osteoid osteoma diagnosztikában (Balogh Endre dr.)

Hírek

Psychiatria Hungarica

1998. évi 1. szám

Bitter István: Előszó

Janka Zoltán, Lux Elvira, Vitrai József: Szexuális diszfunkció előfordulása antidepresszívummal kezelt kedélybetegség körében hazai populációban

Túry Ferenc, Mircea Alexandru Birt, Antal Imola: Az evészavarok epidemiológiai vizsgálata romániai egyetemista populációban

Terenyi Zoltán, Lukácsa Mónika: Egy pszichiátriai részlet pszichés születése

Vas József: Interakciós szinkronitás és hipnotikus kapcsolat

Kovácsné Török Zsuzsanna, Szeverényi Péter: Pszichoterápiás lehetőségek a vaginismus kezelésében

Kecskés István, Rihmer Zoltán, Pócsi Linda: Szkizofrének születési szezonálisitása.

Késégek és eredmények

Fábián Zsolt, Treuer Tamás: Információ és lelki működések: Információelmélet – egy lehetséges szemlélet a pszichiátriában

Haynal András: Elme és agy

Rihmer Zoltán: „Ha hallgattál volna...”

Válasz Zonda Tamásnak

Beszámoló

Lével a Szerkesztőhöz

Szakmai Kollégiumi állásfoglalások

Könyvismertetések

Transzfúzió

1998. évi 1. szám

Tóth Imre, Szabó János: Az Országos Véréllátó Hálózat 1997. évi működésének adatalemzése

Hervei Sarolta: Változások a vércsoport inkompatibilitás okozta újszülöttkori hemolitikus betegség megítélésében

Friss Ágnes: Gyógyszer okozta immun hemolitikus anémia

Varga Éva, Szekeres Éva, Petri Ildikó: A rheumatoid arthritis és a HLA-DRBI* 04 allél variációinak genetikai kapcsoltsága a magyar populációban

Referáló rovat (Rovatvezető: M. Tóth Antal)

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat hírei

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

HÍREK

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézete három hetes szakvizsga-előkészítő (alapfokú) szakmai tanfolyamot hirdet *aneszteziológia és intenzív terápia* témakörben. A tanfolyam helye: SZOTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, a Sebészeti Klinika III. emeletén lévő különterem, (Szeged, Pécsi u. 4.)

A tanfolyam időpontja és témakörei: 1998. szeptember 28 – október 2.

Általános aneszteziológia

1998. október 26–30.

Általános intenzív terápia

1998. november 23–27

Részletes aneszteziológia és intenzív terápia

Mindhárom hét utolsó oktatási napján írásbeli tesztvizsga, melynek eredményéről igazolást adunk.

A jelentkezés feltétele: Általános orvosi diploma, és az aneszteziológiai és intenzív terápiás szakképzés részét képező 3 éves alapfokú szakképzésről (másfél év aneszteziológiai és másfél éves intenzív osztályos gyakorlatról) szóló írásos igazolás.

Részvételi díj: $3 \times 5000 = 15\,000$ Ft.

A tanfolyam elvégzéséről, valamint a sikeres írásbeli vizsgáról a résztvevők írásos oklevelet kapnak, mely a szakvizsgára bocsájtás feltételrendszerében előírt pontrendszer szerint – 50–70 kötelező pont – megszerzését jelenti.

Jelentkezni lehet intézetünk titkárságán 1998. augusztus 31-éig. A jelentkezés elbírálása a beérkezés sorrendjében lesz, s erről a jelentkezők azonnal értesítést kapnak. A tanfolyam minimális létszáma 15, maximális létszáma 30 fő.

A tanfolyamot az „Aneszteziológia és Intenzív Terápia” című szakmai lapban (részletes program), az Orvosi Hetilapban, valamint a Népjóléti Közlönyben (rövid tematika) szándékozzuk meghirdetni.

A tanfolyam felelőse: Dr. Ágoston Zsuzsanna egyetemi tanársegéd, SZOTE AITI, 6701 Szeged, Pf. 464, Tel.: (62) 455-169, fax: (62) 455-593.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézete 3 napos

(szak)orvostovábbképző tanfolyamot hirdet „Légútbiztosítás – nehéz intubálás – bronchofiberoszkópos intubálás” címmel. A tanfolyam helye: SZOTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, a Sebészeti Klinika III. emeletén lévő különterem, (Szeged, Pécsi u. 4.)

A tanfolyam időpontja: 1999. január 14–16. (egésznapos foglalkozások)

A tanfolyam tematikája:

január 14.

Szabad légút biztosítás, eszközök, azok értékelése.

Endotracheális intubálás, nazális intubálás.

15. Nehézintubálás okai, felismerésük. Teendők várható intubációs nehézség esetén.

Teendők váratlan intubációs nehézségek alkalmával.

16. Műfogások, speciális eljárások.

Intubálás száloptikás eszközzel.

Gyakorlás fantomon.

A tanfolyam végén számonkérés nincs.

A jelentkezés feltétele: Általános orvosi diploma, valamint legalább egyéves aneszteziológiai és intenzív terápiás (vagy mentőorvosi) gyakorlat. A jelentkezés során aneszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsgával rendelkezők és közvetlenül szakvizsga előtt állók előnyt élveznek. A tanfolyamot elvégzett orvosok erről írásos igazolást kapnak (ez képesítést nem jelent!), s ez a szakvizsga előtti pontrendszer alapján – későbbi egyeztetéstől függően – 5–10 pont megszerzését jelenti.

Jelentkezni lehet Intézetünk titkárságán 1998. november 30-ig. A jelentkezés elbírálása a beérkezés sorrendjében 1998. december első napjaiban lesz, s erről a jelentkezők azonnal értesítést kapnak. A tanfolyam minimális létszáma 8, maximális létszáma 20 fő.

A tanfolyamot az „Aneszteziológia és Intenzív Terápia” című szakmai lapban, az „Orvosi Hetilap”-ban, valamint a Népjóléti Közlönyben szándékozzuk meghirdetni.

A tanfolyamot térítéses módon kívánjuk megszervezni, díja előreláthatólag kb. 5000 Ft lesz.

A tanfolyam felelőse: Prof. Dr. Méray Judit 6701 Szeged, Pécsi u. 4. Pf. 464.

Tel: 62-455-168, 455-169

Fax: (62) 455-593.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézete három napos (szak)orvostovábbképző tanfolyamot hirdet „*Gerincközeli érzéstenítés aneszteziológus szakorvosok és szakvizsga előtt állók részére*” címmel.

A tanfolyam helye: SZOTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, a Sebészeti Klinika III. emeletén lévő különterem, (Szeged, Pécsi u. 4.)

A tanfolyam időpontja: 1998. december 3–5-ig. (egésznapos foglalkozások)

A tanfolyam tematikája:

december 3-án elméleti előadások

4-én délelőtt műtő gyakorlat, délután tantermi bemutatás

5-én előadások, konzultáció.

A jelentkezés feltétele: általános orvosi diploma, valamint legalább egyéves aneszteziológiai és intenzív terápiás (vagy mentőorvosi) gyakorlat. A jelentkezés során aneszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsgával rendelkezők és közvetlenül szakvizsga előtt állók előnyt élveznek. A tanfolyam elvégzéséről írásos igazolást adunk, mely a szakvizsgára bocsájtás feltételrendszerében előírt pontszámba beszámít.

Jelentkezni lehet Intézetünk titkárságán 1998. november 1-éig. A jelentkezés elbírálása a beérkezés sorrendjében lesz, s erről a jelentkezőket időben értesítjük. A tanfolyam minimális létszáma 10, maximális létszáma 25 fő.

A tanfolyam felelőse: Dr. Zimányi Márta egyetemi adjunktus, SZOTE AITI, 6701 Szeged Pf. 464, Tel.: (62) 455-169, fax: 455-593.

A budapesti Szent Ferenc Kórház és Kardiológiai Alapítványa idén negyedízüben *Nemzetközi Kardiológiai Szemináriumot* rendez október 16–17-én az Agro Hotelben. A rendezvényt elsősorban családorvosoknak, belgyógyászoknak, valamint szakvizsga előtt álló fiatal kardiológus kollégáknak ajánljuk.

A programban elhangzó előadások érintik a kardiológia csaknem összes területét. Az előadások angol nyelven hangzanak el, tolmácsszolgálat nélkül!

Az előadásokat ismert külföldi és hazai specialisták tartják.

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 1021 Budapest, Széher út 71-73.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikája
1998. október 21-én kívánja megünnepelni alapításának 75 éves évfordulóját.

Tisztelettel kérjük mindazokat a Kollégákat, akik valaha a Pécsi I. sz. Belgyógyászati Klinikán dolgoztak és részt kívánnak venni az ünnepi rendezvényen, jelentkezzenek az alábbi címen *legkésőbb augusztus 1-ig*.

Dr. Mózsik Gyula – Dr. Pár Alajos
Pécs, I. sz. Belgyógyászati Klinikája,
Ifjúság u. 13. 7643.

E-mail: Mozsik@clinics.pote.hu

Fax: 72/327-660.

Jól felszerelt rendelők bérbeadók a XI. kerületben, kedvező kondíciókkal (óradíj is) üzemorvosi, belgyógyászati, urológiai, nőgyógyászati, természetgyógyászati stb. magánrendelések részére.

Érdeklődni: 226-5278,
vagy 20/435-908.

Jól bevezetett **foglalkozás-egészségügyi praxis** (cca. 850 fő) átadó, jól felszerelt üzemorvosi rendelő bérleti jogával, vagy anélkül. Érdeklődni: 20/435-908.

HETTICH-UNIVERSAL 16 típusú, demonstrációs célokra használt, asztali **labor-centrifuga**, 12 x 15 ml-es rotorral, teljesen újszerű állapotban, kedvező áron eladó. Érdeklődni munkaidőben: 226-5278.

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat értékesíti a megyei kórháznál leszerelt Shimadzu (SCT 3000 TE) *computer tomográfot*.

Irányár: 4 200 000 Ft + ÁFA.

Érd.: Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza műszaki osztályvezetőjénél (Kecskemét, Nyíri út 38.)
tel.: 76/481-781/455 mell.

Ajánlattételi határidők:

1998. augusztus 25.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Kórház (Budapest, VI. Podmaniczky u. 111.) Kardiológiai Osztálya keres egy fő kardiológus, belgyógyász, vagy anaesthesiológiai szakvizsgával rendelkező kollégát. Esetleg kezdő, szakvizsga előtti jelentkezését is várjuk.

Bérezés a Kjt. szerint, MÁV szabadjegy biztosított.

Jelentkezni lehet az osztályvezető főorvosnál.

Telefonon: 269-5656/16-60 mell.

Tengerjáró utasszállító hajóra keresünk orvost kommunikációs szintű angol, német és francia nyelvtudással. (Fentiek közül két nyelv ismerete

alapkövetelmény, de előnyben részesül, aki mindháromban jártas.
Tel.: 386-9035.

Herend Nagyközség polgármestere területi kötelezettséget vállaló *házi gyermekorvosi állást* hirdet.

Alkalmazási feltételek: magyar állampolgárság, erkölcsi bizonyítvány, csecsemő és gyermekgyógyász szakorvosi szakképesítés, legalább egy éves körzeti gyakorlat, kamarai tagság, orvosi nyilvántartásban való szereplés, jogosítvány és saját használatra szóló gépkocsi. A jelentkezőnek vállalnia kell, hogy Herenden fog lakni.

A munkáltató a közalkalmazotti törvény szerinti illetményt, szolgálati lakást és készenléti helyiséget biztosít.

Az állás 1998. szeptember 1-től betölthető. A jelentkező szakmai életútját és önéletrajzát, a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül írásban fogadja a Polgármesteri Hivatal (8440 Herend Kossuth utca 97. szám). Érdeklődni a 88/261-036 telefonszámon a polgármesternél vagy a jegyzőnél lehet.

A DUNAFERR Dunai Vasmű Rt többségi tulajdonában levő, korszerű biofizikai eszközökkel és módszerekkel dolgozó **Komputerápia Kft** (cím: 2400 Dunaújváros, Építők u. 2.) pályázatot hirdet *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

A munkakör betöltésének feltételei:

– belgyógyász szakorvosi diploma

– 5 éves szakmai gyakorlat

– kézzel írott önéletrajz

A pályázatokat a Komputerápia Kft címe a 2400 Dunaújváros, Építők utca 2-be kérjük szíveskedjenek benyújtani.

Hungarian Medical Journal

July 19, 1998. Volume 139. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Primary headaches and treatment

Jelencsik, I. 1723

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Clinicopathology of aortic dissection

Mészáros, I., Mórocz, J., Szlávi, J., Schmidt, J.,
Nagy, L., Somogyi, J., Szép, L., Papp, A. 1729

MEDICAL EXPERT PRACTICE

Possible pitfalls in giving expert opinions in legal actions against medical service

Boda, D., Pintér, S. 1735

SHORT METHODOLOGICAL ARTICLES

Interleukin-6 acts in different ways via its soluble and membrane-bound receptor

Igaz, P., Tóth, S., Madurka, I., Falus, A. 1741

DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Acardius (TRAP-sequence)

Patkós, P., Hruby, E., Marton, T., Hajdú, J.,
Szabó, I. 1745

OFFICIAL STATEMENTS 1751

FROM THE LITERATURE 1755

NEWS 1774

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésnél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,- Ft,
félévre 4860,- Ft, negyedévre 2850,- Ft, egyes szám ára 220,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 29. szám – 1998. július 19.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss
János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btáge Zsuzsanna dr.,
Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne dr.,
Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr.
és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Sótönyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.29112

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, esetismertetések közül 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, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget 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 gépirással, 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban 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 kulcsszavakat 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 kéziratához 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 esetszámmal 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 kutató 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”) irandó. 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 márkanev 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.

Az elsődleges fejfájások és azok korszerű kezelése

Jelencsik Ilona dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Neurológiai Klinika (igazgató: Szirmai Imre dr.)

A fejfájás panaszok túlnyomó többségét az elsődleges fejfájások (migrén, tenziós, cluster típusú, különleges fejfájások) okozzák. A fejfájáskórképek diagnózisa az anamnézisre épül, tehát csak a klinikai tünetek megfelelő ismerete alapján lehetséges a diagnózis felállítása. Diagnosztikus feltételük ugyan az intracranialis patológia hiánya, ennek ellenére képalkotó vizsgálatok elvégzése csak atípusos klinikai kép esetében – nagy számukhoz képest – ritkán szükséges. E fejfájáscsoport közös jellemzője, hogy az etiológia, patomechanizmus ma sem tisztázott, de számos ismerettel rendelkezünk kezelésükre vonatkozóan, és ez lehetővé teszi a betegek életminőségének javulását. A gyógyszeres kezelés mellett fontos hangsúlyozni a betegek gondozását.

Kulcsszavak: migrén, tenziós fejfájás, cluster fejfájás, kezelés

Primary headaches and treatment. The majority of headache complaints are caused by primary headaches (migraine, tension headache, cluster headache and rare headache types). The diagnosis of headache syndromes is based on the anamnesis, therefore it is only made possible by a thorough knowledge of the clinical symptoms. Although the exclusion of any intracranial pathology is a diagnostic criterion, performing a neuroimaging examination is only necessitated by an atypical clinical picture which rarely occurs. A common characteristic of this headache group is that the etiology and pathomechanism are still not clear, nevertheless we have a plenty of therapeutical possibilities which can improve the patients' quality of life. Beside the pharmacotherapy one must stress the long-term follow-up of the patients.

Key words: migraine, tension type headache, cluster headache, treatment

A fejfájás (FF) az egyik leggyakoribb panasz, mely miatt orvoshoz fordul a beteg. A panasz oka lehet banális, de lehet akár életet veszélyeztető, így nem csoda, hogy a beteg közérzetét a fájdalom mellett gyakran a súlyos betegségtől, agydagantól való félelem tovább rontja. A nagyszámú, különböző okú FF-okban az orvos eligazodása sem könnyű. A panaszt, talán éppen gyakorisága miatt, többnyire alulértékelik, „meg kell tanulni együtt élni vele” – mely tanács a beteget kiszolgáltatottságra, passzivitásra ítéli –, máskor típusos migrénes panaszok esetében azonnal képalkotó vizsgálatokat indikálnak, melynek negativitása után a kezelés lehetőségeinek mérlegelése többnyire elmarad.

A FF-ok sokféleségében történő eligazodást megkönnyíti a Nemzetközi Fejfájás Társaság (IHS) klasszifikációja (12), mely a fejfájások csoportosításán túl az egyes FF-ok diagnosztikus feltételeit is meghatározta, lehetővé téve, hogy egy bizonyos fejfájás alatt mindenki ugyanazt értse. A felosztás nem betegeket, hanem FF-t osztályoz, egy betegnek többféle fejfájása is lehet. E klasszifikáció 13 csoportot különít el. Az első négy kategória az ún. elsődleges vagy primér vagy önálló FF-okat foglalja

magába, míg a további csoportok a másodlagos, szimp-tómás vagy tüneti fejfájásokat tartalmazzák.

Az elsődleges FF-ok közös jellemzője, hogy etiológiájuk ma még nem teljesen tisztázott, nincs biztos diagnosztikus tesztjük, a diagnózis alapja az anamnézis. E csoportba tartozik a migrén, a tenziós FF, a cluster típusú FF, valamint az ún. különleges FF-ok.

Migrén

Paroxizmális fejfájás, mely többnyire féloldali lokalizációjú, lüktető jellegű, közepes vagy súlyos erősségű, mely a mindennapi tevékenységet gátolja vagy akár meg is akadályozza. A fájdalom intenzitása fizikai erőlkifejtésre fokozódik. E jellemzők közül legalább kettő szükséges feltétele a diagnózisnak. A fejfájás kísérő tünetekkel jár: hányinger/hányás, foto/fonofóbia, melyek közül legalább egyik jelenléte diagnosztikus feltétel. A migrénes betegek kb. egyharmada észlel aura tüneteket, melyek lehetnek szenzoros (zsibbadás), motoros (gyengeség) vagy egyéb gócjelek (scotoma scintillans, hemianopia, aphasia). Az aura tünetek fokozatosan (5–20 perc alatt) lépnek fel, maximum egy órán át tartanak, típusosan megszűnésük után kezdődik a fejfájásroham. A migrén roham időtartama (kezelés nélkül vagy sikertelenül kezelve): 4–72 óra.

A fejfájásrohamot egyes betegekben akár 24 órával megelőzhetik változatos ún. prodróma tünetek: irritabilitás, hipo-, hiperaktivitás, depresszív hangulatzavar,

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: FF = fejfájás; IHS = Nemzetközi Fejfájás Társaság; MR = migrén roham; 5-HT = szerotonin; CGRP = calcitonin gén relációs peptid; DHE = dihidroergotamin; ASA = acetylsalicilsav; NSAIDS = nem szteroid gyulladásgátlók

vagy épp az ellenkezője, „veszélyesen jól érzem magam” állapot.

A rohamok gyakorisága, erőssége nagy eltéréseket mutat betegenként, de ugyanazon beteg különböző életperiódusaiban is. Az aurával járó migrén frekvenciája általában kisebb. A migrénes betegek 15%-a 8–14 migrénes naptól, 9%-a több mint 14 migrénes naptól szenved évente. Mintegy 40%-ot havonta 1, 35%-ot havonta 1–3, 25%-ot 4 vagy több migrén sújt. A betegek 85%-a számol be súlyos erősségű rohamokról (23).

A migrén IHS kritériumokon alapuló élettartam prevalenciája 16% (7). Minden felmérés szerint e betegség gyakoribb nőkben (nő : férfi arány 3 : 1), a nemek közti különbség életkorfüggő. Pubertáskor előtt mindkét nemben közel azonos (7%) gyakoriságú, majd a prevalencia nőkben folyamatosan nő a menstruációs periódus alatt, és csúcsát a menopauza előtt éri el. Az életkor előrehaladtával mindkét nemben csökken előfordulása, de ma még nem világos, hogy az incidenciacsökkenés vagy a megváltozott betegségmanifesztáció miatt. A nemi arányokat pusztán a hormonális eredet nem magyarázza, hiszen a különbségek a menopauza után is megmaradnak.

A migrén döntően a fiatal felnőttkorban lévő, leginkább munkaképes korosztályban fordul elő. A migrén-roham (MR) során a fejfájáson kívül a kísérő tünetek (hányinger, hányás, hang-, fényérzékenység) súlyosbítják a beteg állapotát, csökkentik munkaképességét, vagy teszik munkaképtelenné. Egy migrénes beteg munkanap-kiesése az USA-ban (33) 26,4 nap évente, mely megvilágítja a migrénnek az egyén szenvedésén túl az egyes országok gazdaságára gyakorolt negatív hatását.

Az utóbbiak az ún. indirekt költségek, melyek Angliában mintegy 950 millió fontra, az USA-ban 17 milliárd USD-ra becsülhető veszteséget jelentenek évente (33). A direkt költségek az egészségügy kiadásait foglalják magukba (orvosi konzultációk, diagnosztikus eljárások, kezelés), melyek világszerte általában igen alacsonyak, pl. a National Health Service kiadása migrénre 0,1%, azaz egy migrénes beteg egy év alatt az angol egészségügynek 5 (!) fontjába kerül. Különválaszthatók a migrén „humán költségei”, melyek mindazokat a tényezőket foglalják magukba, melyek a beteg életminőségét megromlítják, pl. a fájdalom, a szenvedés.

A Wolff-féle vascularis teória (42) szerint az aura a cerebrialis vasoconstrictio következménye, mely ischaemiát okozván a cranialis erek dilatációját váltja ki. A vasodilatatio és a hozzá társuló steril gyulladás okozza a lüktető fejfájást.

A neurogen elképzelés szerint primeren az agy generálja az aura tüneteket és okoz vascularis változásokat, mely FF-hoz vezet.

Moskowitz trigemino-vascularis elmélete a vascularis és neurogen koncepciót összekapcsolja (32). Eszerint az V. agyideg összeköttetést létesítve az agy és az erek között, nemcsak az erekből vezet fájdalomimpulzusokat, hanem hozzájuk is szállít neuroeffectív ingerületeket. A trigeminalis axon perifériás aktiválódása neuropeptid felszabaduláshoz vezetve visszahat a véredényekre. A neuropeptidek interakcióba lépnek az érfalreceptorokkal, steril gyulladást provokálnak. A trigeminalis axon ingerületét magasabb agyi struktúrák indukálják. E „generáló” fázisról keveset tudunk, míg az aura és fejfájás fázis jobban magyarázható. Genetikus és/vagy környezeti hatásokra bekapcsol a „migrén generátor”, mely regionális agyi vérátáramlás-csökkenést eredményez. Azon betegekben, akikben a regionális

agyi vérátáramlás-csökkenés kritikus mértékű, kialakulnak az aura tünetek. A hypoperfuziót a cranialis – döntően extracranialis erek – és arteriovenosus anastomosisok vasodilatációjá követi, feltételezés szerint az azokat innerváló neuronok aktivitásváltozásának következtében. E folyamatban adrenerg, kolinerg, peptiderg (31), szerotonerg (7) és/vagy nitroxiderg (41) neuronok vesznek részt. A vasodilatatio a vértérfogat növekedéséhez, a nagyerek kifejezett pulzációjához vezet. A fokozott lüktetést az érfalban lévő receptorok érzékelik, fokozzák a perivascularis sensoros idegrostok aktivitását. A peptid-felszabadulás tovább erősíti az értágulatot, mely thalamus, cortex utakon fejfájást, a kemoreceptor trigger zóna ingerlésével hányingert, hányást okoz, a hypothalamus működésváltozása a foto/fonofóbia tünetekért felelős.

Bár a migrén etiológiája, patomechanizmusa ma sem tisztázott minden tekintetben, kezelésével kapcsolatban számos ismerettel rendelkezünk. A betegek jelentős hányada figyel meg betegségétörténete során – egyénenként nagy változatoságot mutató – trigger faktorokat (stressz, fogamzásgátlók használata, ételkezelés, italok), melyeknek eliminálásával csökkenteni tudja a rohamok számát.

A migrén gyógyszeres kezelése

a) A migrénroham (akut, vagy szimptomás) kezelése
Minden migrénes betegnek szüksége van rohamban hatékony gyógyszerre. Alapelve, hogy megfelelő gyógyszert, megfelelő dózisban, megfelelő időben (minél hamarabb) kell alkalmazni. Az a beteg, akinek havonta maximum négy (egyes országokban hat) MR-a van, csak rohamterápiára szorul. Amennyiben a rohamszám nagyobb, vagy a megfelelően hatékony rohamterápia nem megoldott, indokolt megelőző kezelést alkalmazása. A MR kezelésre ma is az IHS 1991-es ajánlása elfogadott (a dózisek felnőttekre vonatkoznak).

1. Analgetikumok

Nem szteroid gyulladáscsökkentők:

- acetylsalicilsav (ASA): 900–1000 mg, solubilis vagy efferescens tbl.;
 - ibuprofen: 1200–1800 mg;
 - naproxen sodium: 500–1100 mg tbl. vagy kúp;
 - diclofenac sodium: 50–100 mg solubilis tbl. vagy 100 mg-os kúp, 75 mg-os im. inj.
- Paracetamol (acetaminophen): 1000 mg tbl. vagy kúp.

2. Antiemetikumok

Csökkentik a hányingert, hányást, helyreállítják a gyomor-bélmotilitást. A MR gyakori velejárója a gyomor stasis, rossz gyógyszerfelszívódás. Minden rohamgyógyszer hatékonyságának elengedhetetlen feltétele a gyors felszívódás, korai plazma csúcskoncentráció.

- metoclopramid: 10 mg-os tbl., 20 mg-os kúp, vagy 10 mg-os im. inj.;
- domperidon: 20–30 mg tbl., vagy 30–60 mg kúp.

3. Ergotamin, dihydroergotamin

A MR kezelés második lépcsőjét jelentik. Használatuk azon betegeknek indokolt, akiknek nem elég hatékony a minor analgetikum-antiemetikum kombináció.

– *Ergotamin készítmények:* 1–2 mg (tbl., kapszula, kúp), max. 4 mg/24 h. Négy napon belül nem szabad ismételni, havi max. dózisa 16 mg. E készítmények közül a Kefalgin tbl. kapható. Alacsony ergotamin tartarát tartalmán (0,2 mg) kívül tbl. formátuma magyarázhatja azt, hogy csak mérsékelten hatékony.

- *Dihydroergotamin (DHE) preparátumok:*

1 mg-os inj. s. c., i. m., i. v. használatra (utóbbi esetben csak nagyon lassan, 10 perc alatt szabad beadni, vénagörcs veszélye miatt). DHE orrspray: 0,5 mg = 1 befújás; mindegyik orrfélbe egy-egy befújás után 15 perccel megismételhető. A DHE készítményeket a kezelés után négy napon belül vagy havonta hatnál többször nem szabad használni.

1997-ben került forgalomba a DHE orrspray, melynek előnye az injekcióval szemben könnyen belátható. A 80-as évek közepén kezdték alkalmazni kettős vak, placebo kontrollos vizsgálatokban (4, 18). Később multicentrikus nyílt vizsgálatok 80, ill. 63%-ban találták hatékonyknak (17, 26). Multicentrikus, kettős vak vizsgálatokban 71%-os, ill. 59%-os hatékonyságot észleltek (40, 43). A gyógyszer valamennyi vizsgáló biztonságosnak, jól tolerálhatónak ítélte. Serotonin (5-HT) 1D receptorokhoz kötődik. Vasoconstrictor hatású, gátolja a neurogen gyulladást, plazma extravasációt, csökkenti a n. trigeminus stimulációra bekövetkező plazma calcitonin gén relációs peptid (CGRP) szintet (3).

Farmakokinetikai tanulmányok szerint a spray gyorsan felszívódik az orr nyálkahártyájáról, csúcskoncentrációját $1/2$ -1 óra múlva eléri, a nyálkahártya állapota nem befolyásolja a felszívódását (15). Hatékony dózisa 1-2 mg. A kezelés során jelentkező mellékhatások enyhék, átmenetiek, részben lokálisak, részben szisztémásak. Leggyakoribb lokális mellékhatások a rhinorrhoea, nyálkahártya kiszáradása, égése, duzzadása, tüszentes. Több mint háromezer beteget bevonó nyílt vizsgálatban (26) a betegek 20%-a említett egy vagy két mellékhatást, de csak 4% hagyta abba a gyógyszer használatát a mellékhatások miatt. Átmeneti lokális intolerancia (9,8%) mellett második helyen az emésztőszervi panaszok (7,3% panaszolt hányingert) fordultak elő. Utóbbiak akár a MR részjelenségeként is értékelhetők. Aurával járó és aura nélküli MR kezelésében egyaránt hatékony.

Sumatriptannal történt összehasonlító vizsgálatokban (27), bár a sumatriptan orrspray szignifikánsan jobbnak bizonyult mind a fejfájást, mind a hányingert csökkentő hatásában az alkalmazását követő 1, majd 2 óra múlva, mint a DHE orrspray, a roham visszatérése ritkábban következett be (sumatriptan: 23%, DHE: 13%). Megjegyezhető, hogy a hatékonyságot összehasonlító vizsgálatban az alkalmazott DHE dózis (1 mg) talán túl alacsony volt.

Ellenjavallatai: coronariabetegség, angina, obliteratív érbetegség, nem megfelelően kontrollált hypertensio, szeptikus állapot, shock, terhesség, szoptatás.

4. Sumatriptan

Súlyos, más kezelésre nem reagáló MR kezelésére alkalmas. 100 mg-os tbl., 6 mg-os s. c. autoinjekció formájában áll rendelkezésre. Amennyiben a kezelés hatékony, de a roham visszatér, a kezelés ismételhető, max. 3 tbl., vagy 2 inj. használható 24 óra alatt. 5-HT_{1D} alfa- és béta-receptor agonista, vasoconstrictiót okoz a cranialis véredényekben és gátolja a neurogen inflammációt.

Állatkísérletek szerint a dura materben gátolja a n. trigeminus elektromos ingerlésével indukált vasoactív anyagok (CGRP) felszabadulását. A sumatriptannal sikeresen kezelt betegekben MR során a korábban emelkedett CGRP szint normalizálódik (3). Maximális plazma koncentrációját s. c. 6 mg 10 perc múlva, per os 100 mg átlagosan 1,5 óra múlva éri el. S. c. adásakor 96%-os a hasznosulása, míg orálisan csak 14% (6). Ha a beteg már a MR elején hány (a rohamok kb. 20%-ában), csak az injekció alkalmas a kezelésre. A sumatriptan a májban metabolizálódik, s. c. adásakor főleg a vizelettel, tablettákkal alkalmazásakor a széklettel ürül ki. Plazma felezési ideje 2 óra.

A legkülönbözőbb migrén típusokban hatékony. Fejfájáscsökkentő hatása 30 perc múlva kezdődik, 2 óra múlva a rohamok 50-73%-ában a fájdalom jelentősen csökken, vagy megszűnik (10). Hatékonyan csökkenti a FF kísérő tüneteket, elősegíti a mindennapi tevékenység mielőbbi folytatását. A korábban használatos MR gyógyszerekkel szemben a roham bármely szakaszában alkalmazva hatékony. A MR visszatérése azonban meglehetősen gyakori (40%), de a második dózis 70-84%-ban hatékony. Mellékhatások ugyan gyakoriak (1), de múló jellegűek, általában enyhék. Leggyakrabban hányinger, ízérzésvizavar, fáradtságérzet, melegségérzet, álmoság, nyaki fájdalom. A mellkas területére lokalizált nyomó fájdalom 3-5% gyakoriságú, angina gyanúját keltheti, de az EKG vizsgálattal kimutatható ischaemiás eltérés igen ritka: 284 mellkasi panasz hátterében csak 1 betegben (2) fordult elő.

Ellenjavallatai: ischaemias szívbetegség, Prinzmetal angina, myocardialis infarctus, nem kezelt hypertonia, hemiplegiás migrén, antidepresszánsok (MAO-bénítók, 5 HT reuptake gátlók), lítium, ergotamin egyidejű alkalmazása.

Nagy betegszámot felölelő, placebokontrollált tanulmányok (35) bizonyítják, hogy 50 mg sumatriptan is megfelelő orális dózis a MR kezelésére. Hatékonysága hasonló a 100 mg-hoz, ugyanakkor kevesebb a mellékhatása. A 25 mg-os dózissal szignifikánsan hatékonyabb. (Az 50 mg-os tbl. megjelenése Magyarországon is várható.)

Számos második generációs 5-HT_{1D} receptor agonista áll klinikai kipróbálás alatt világszerte. Kifejlesztésüket a hatékony MR gyógyszer iránti kereslet, ill. a sumatriptan bizonyos tökéletlenségei (oralisan gyenge biohasznosulás, a rövid plazma felezési idő miatti gyakori rohamvisszatérés, ellenjavallata pl. coronariabetegség) stimulálták. Az új készítmények listája népes (zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, eletriptan, alniditan), de a gyógyszerpiacra közülük csak néhány várható a közeljövőben.

A rohamkezelés során gyakran fordulnak elő hibák, melyre példák az alábbiak.

A „leghatékonyabb” gyógyszer sem segíthet, ha nem megfelelő a diagnózis. Sem az ergotamin, sem a sumatriptan nem segít pl. tenziós FF-ban.

Az analgetikumokat és az ergotamin készítményeket együtt kell adni antiemetikummal.

A „slow release” gyógyszerek pl. a „slow release” ASA nem alkalmas MR kezelésre.

A hatástalanság oka lehet az alkalmazott gyógyszer szubterápiás dózisa.

Szedatívumok, opiátok használata indokolatlan, mert hatásuk elégtelen, ugyanakkor nagy a hozzászokás veszélye.

Különböző analgetikumok együttes használata nem hatékonyabb, mint egy analgetikum megfelelő dózisa.

A gyógyszerabúzus mindennapos FF-t okozhat, melyben a MR gyógyszerei hatástalanok.

b) A migrén megelőző kezelése (profilaxis, intervallum)

Az ideális profilaxis célja a MR kiküszöbölése lenne. Eleddig azonban a megelőző kezelésekkal nem sikerült 50%-nál nagyobb hatékonyságot elérni. E kezelések értékelése kapcsán figyelembe kell venni a magas (70%) arányú placebo hatást, és azt a körülményt, hogy a betegek együttműködése általában rossz, mert gyakori a gyógyszer mellékhatás, ill. a kezeléseket használni csak hosszabb idő múltával jelentkezik.

A megelőző kezeléstől azt várjuk, hogy csökken a rohamfrekvencia, a roham súlyossága, időtartama, a roham „egyszerű” készítményekkel befolyásolhatóvá válik.

A megelőző kezelésben használatos gyógyszercsoportok:

- béta-receptor-gátlók (propranolol, metoprolol, atenolol, timolol);
- calciumcsatorna-antagonisták (flunarizin);
- 5-HT₂ antagonisták (pizotifen, methysergid);
- ASA és NSAIDs;
- egyéb készítmények (amitriptylin, valproát sók).

A profilaktikus kezelés eredménytelenségét is okozhatja az, hogy helytelen a diagnózis, pl. tenziós FF-ban nem segíthet a propranolol, vagy flunarizin. Ha túl nagy a választott gyógyszer dózisa, a beteg a mellékhatások miatt abbahagyhatja a kezelést, míg az alacsony dózist fokozatosan emelve elkerülhetők a mellékhatások. Sandomigran esti egy dózisban adva hatékonyabb, mellékhatása kevesebb.

Nem megfelelő a kezelés ideje: túl hamar abbahagyják (általában három hónapig szükséges), vagy túl hosszú ideig alkalmazzák (9–12 hó múltán le kell állítani) a kezelést.

Nem világosítják fel kellően a beteget: inadaequat az elvárás; a profilaxis „nem gyógyítja” a migrént. A beteget tájékoztatni kell a mellékhatásokról is együttműködése érdekében. Esetenként e mellékhatások előnyök is lehetnek, pl. béta-receptor-blokkolók szorongásos betegeknek, vagy flunarizin insomnia esetében.

Tenziós fejfájás

Korábbi elnevezései izomkontrakciós FF (muscle contraction headache), pszichomiogén FF, pszichogén FF, stressz FF, idiopathiás FF voltak. Az IHS (1988) két csoportját különíti el: epizodikus tenziós FF és krónikus tenziós FF. A FF jellemzői mindkét formában azonosak, elkülönítés a FF gyakorisága alapján lehetséges. Epizodikus tenziós FF-ban a fejfájós napok száma kevesebb, mint 15/hó, kevesebb, mint 180/év. Krónikus tenziós FF akkor diagnosztizálható, ha a fejfájós napok száma havonta több mint 15 legalább 6 hónapon át. A fejfájás fél órától napokig tarthat.

A fájdalom általában nyomó, szorító jellegű, intenzitása enyhe vagy közepes, a mindennapos tevékenységet soha nem akadályozza meg, kétoldali lokalizációjú, fizikai tevékenységre nem fokozódik. A diagnózis felállításához e feltételek közül legalább kettőnek teljesülnie kell. Kísérő tünetek (émelygés, hányás, fény-, hangkerülés) nincsenek. Előfordulási gyakorisága pontosan nem ismert, 30% körülire becsült (22). Az epizodikus tenziós FF-t szinte minden ember megtapasztalja élete folyamán, a krónikus forma előfordulási gyakorisága 4% (14). Minden életkorban jelentkezhethet, de leggyakrabban (76%-ban) a 40. életkor előtt, fiatal felnőttkorban kezdődik (21). Nők gyakrabban szenvednek e FF-ban mint a férfiak. A nemek közti arány hasonló a migrénhez (2–3 : 1) (29).

Vizsgálat során gyakran demonstrálható a betegek el-lazítási nehézsége („karosszék-”, „légpárna-tünet”), találhatók „triggerpontok”: a fej-, nyak-, vállizmok körülírt kifejezett nyomásérzékenysége. Krónikus formájú FF-ban az esetek mintegy harmadában „kiváltó” tényezőként betegség, műtét fordul elő. Manifesztálódhat stressz, szorongás, emocionális konfliktusok talaján, depresszió

kapcsán. Maga a krónikusan fennálló FF is vezethet depresszióhoz. Familiaritás a krónikus formákban 72% (21).

A tenziós típusú FF mellett a betegek egy része MR-ban is szenved. Ez az arány krónikus formában *Kudrow* szerint (21) 90%. A klinikai jellemzők hasonlóságán (nők-férfiak aránya, pozitív családi anamnézis, provokáló tényezők, kezdeti életkor) kívül számos biokémiai adat pl. monoamin-, szerotoninanyagcsere-változás (38, 39), mindkét FF formában észlelt szimpatikus hipofunkció (30) megerősítik *Raskin* feltételezését (36), hogy a migrén és a tenziós FF között nem minőségi, hanem mennyiségi különbségek vannak, s e két önálló FF betegség a FF spektrum két végpontján helyezkedik el.

Kezelése

Epizodikus tenziós FF-ban minor analgetikumok adandók. Nehezebb a megoldása a krónikus TF-nak. Gyakran a kezelés, a kezelhetőség előfeltétele a beteg szorongásának oldására képalkotó vizsgálat elvégzése. A beteg a hónapok óta tartó FF-át csak mint koponyán belüli kórfolyamat tünetét tudja elképzelni, melyet egyre növekvő félelem, aggodalom kísér. Utóbbi nyilvánvaló oka az egyre kifejezettebb fejfájásnak, keltvén esetenként orvosban is progresszív (daganatra jellemző) FF gyanút. Másrészt intracranialis pathologia biztos kizárása csak képalkotó vizsgálattal lehetséges, mely a többi önálló FF betegséghez hasonlóan a diagnózis alapfeltétele.

Pszichológiai vizsgálat tisztázhatja a feszültség, szorongás mértékét, esetleg valódi depressziót igazolhat, melynek során a beteg hangulatzavarát fejfájásként fogalmazza meg. Autogen tréning az izomrelaxáció megtanulásával redukálhatja a FF-ok gyakoriságát, még abban az esetben is, ha nem változik számottevően az EMG aktivitás (25). Kiegészítő kezelésként jön szóba a fiziofunkcionális kezelés, masszázs, mely a nyakizmok feszeségét csökkentheti. Átmenetileg minor tranqüillansok adása is szükségessé válhat.

A gyógyszeres kezelés alappillére az amitriptylin, mely a szerotonin, noradrenalin metabolizmusra, szerotonin reuptake-ra hatva, a fájdalom kontrollban játszik szerepet. Általános tapasztalat szerint a hatékony dózis alacsonyabb (10–30 mg), mint a depresszió kezelésében használatos (13). Az SSRI készítmények hatékonysága szintén feltételezhető, de szisztematikus vizsgálatok tenziós FF-ban még nem történtek.

Cluster típusú fejfájás

Az IHS (1988) megfogalmazásában diagnosztikus feltétele: szigorúan féloldali fejfájás orbitalisan, supraorbitalisan vagy temporalisan, mely kezelés nélkül 15–180 percig tart, s legalább egy tünet kíséri a fájdalom oldalán a következők közül: conjunctiva belövelltség, könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, miosis, ptosis, szemhéjoedema. A FF rohamok frekvenciája 1–8/nap. További diagnosztikus kritériuma, hogy a kórelőzmény, fizikális vizsgálat ne utaljon tüneti FF-ra, vagy ha ennek gyanúja felmerül, azt a megfelelő vizsgálatok kizárják. A fájdalom éles, hasító, ellentétben a migrénes lüktető, görcsös fájdalommal. Két nagy csoportja az epizodikus és krónikus forma. Utóbbiban az összes cluster FF-os betegnek csak mintegy

10–15%-a szenved. E forma azt jelenti, hogy a rohamperiódus már egy éve tart, s a rohamok közötti remisszió rövidebb, mint 14 nap.

Epizodikus formában leggyakoribb az évi egy-két rohamperiódus, sokszor évszakváltáshoz csatlakozva (ősszel-tavaszi, nyáron-télen), ill. a napi 1–2 roham, mely a napnak ugyanabban az órájában jelentkezik, sokszor éjszaka „óráműpontosság”-gal keltve fel a beteget.

Előfordulási gyakoriságára vonatkozóan szórványos, igen eltérő adatok vannak, melyek általában 1%-osnál kisebb előfordulást jeleznek (24), tehát a cluster FF ritka. A férfiakat jóval nagyobb arányban sújtja, mint a nőket (4–5 : 1), manifesztációja a 2–4. életévtizedben a leggyakoribb. A betegség kb. 10%-ban a 60. életév után kezdődik. A fájdalom periódusonként oldalt válthat, de soha nem változtatja meg oldalaságát egy rohamon belül, egy rohamperióduson belül is csak kivételesen.

A patogenezisre, patomechanizmusra vonatkozó számos elképzelés egyike sem bizonyított. Sinus cavernosusban zajló ismeretlen okú gyulladás (11), hypothalamus működészavar (20) régóta feltételezett. Bár a migrén és cluster FF klinikailag élesen elkülöníthető FF-ok, patomechanizmusukban „végső közös utak” fellelhetők. A trigeminovascularis rendszer aktivációjára utaló CGRP szint emelkedés nemcsak MR-ban, hanem cluster roham során is kimutatható, mely a hatásos kezelés pl. O₂-belélegeztetés, sumatriptan adásakor normalizálódik (9).

Kezelés

a) Roham (akut, tüneti) kezelés

A rohamok kezelése nehéz, mert a cluster roham extrém erős, gyorsan eléri a maximumát.

– oxigén: 100%-os oxigén 7 liter/perc belélegezése 10–15 percen át megszünteti vagy enyhíti a rohamot, hatékonysága vasoconstrictiós hatásával kapcsolatos. Mellékhatása nincs, de nem kellően praktikus.

– DHE nasal spray-vel kevés tapasztalattal rendelkezünk;

– intranasalis lidocain, cocain: a gyógyszert a ganglion sphenopalatinumra alkalmazva hatékony, de e kezelési forma a gyakorlatban alig terjedt el;

– sumatriptan: hatékonyságát számos tanulmány igazolta. Az injekció maximális plazmakoncentrációját 10 percen belül eléri, szemben a tbl.-val, amely csak 1,5 óra múlva; csak az injekció alkalmas rohamkezelésre.

Magunk 20 cluster FF-os beteg 350 rohamának kezelésekor győződünk meg hatékonyságáról (16). A s. c. 6 mg sumatriptan beadása után a rohamok 95%-a 20 percen belül megszűnt. A mellékhatások bár nagy számban (a rohamok 60%-ában) jelentkeztek, múlóak, enyhék voltak, egyetlen beteget sem tartottak vissza az injekció ismételt használatától.

b) Megelőzés (profilaxis)

A gyógyszer kiválasztásakor figyelembe kell venni a beteg életkorát, egészségi állapotát. A biztosan hatékony profilaxist nehéz elérni, különösen akkor, ha a rohamok súlyosak, gyakoriak, vagy nagyon elhúzódó a periódus (8).

– Calciumcsatorna-blokkolók: az epizodikus és krónikus formában gyakran használjuk a verapamilt, hatékonyságának dokumentálása azonban az irodalomban szegényes;

– lítium: különösen a krónikus formákban alkalmazott (19). A kezelés hatékonysága korán, már az első, má-

sodik héten elbírálható. A betegek egy részénél hatását éveken át megőrzi, másoknál tolerancia alakul ki. Vese-, pajzsmirigyfunkció ellenőrzése szükséges, ill. csak akkor szabad alkalmazni, ha a gyógyszer vérszint ellenőrzésére mód van. Lítium profilaxis mellett tilos rohamban a sumatriptan kezelés!

– 5-HT antagonisták:

– methysergid: fiatal, egyébként egészséges clusteresek megelőző kezelésére elsőként választandó, de lehetséges mellékhatásai (fibrotikus folyamatok) miatt minden négy hónap után a kezelést meg kell szakítani (5).

– Pizotifen: különösen idősebb betegek kezelésében hasznos, cardiovascularis mellékhatása nincs.

– Steroidok: e fejfájás mindkét formájában alkalmazták a hetvenes évek közepe óta lökéskészítés formájában, de a hatékonyságot bemutató irodalom meglehetősen hiányos. Krónikus formákban a dózis csökkentésekor gyakran kiújulnak a rohamok, de a néhány hetes rohammentesség is jelentős megkönnyebbülést jelenthet a betegnek. A minden kezeléssel dacoló krónikus formákban indokolt lehet a sebészeti kezelés, melynek leg-hatékonyabb formája a percutan gangliolisolysis (28). A sebészeti beavatkozás azonban csak akkor indikált, ha a rohamok mindig ugyanazon féloldaliak, ha a beteg nem szenved súlyos depresszióban, személyiségzavarban vagy gyógyszeraddikcióban.

Különleges fejfájások kimutatható szöveti elváltozás nélkül

Az önálló FF betegségek negyedik csoportját képezik. Alcsoportjai:

a) idiopathias szűrő FF;

b) a koponya külső kompressziója következtében fellépő FF;

c) hideg okozta FF;

d) köhögés okozta benignus FF;

e) erőködés okozta FF;

f) szexuális aktivitáshoz kötött fejfájások.

E FF-ok meglehetősen ritkák, de különösen az utolsó három csoportba tartozók csak a képalkotó vizsgálatok megtörténte után minősíthetők önálló FF betegséggnek, mert háttérükben hátsó scalai térszűkítő folyamat, craniocervicalis átmenet fejlődési anomáliája minden esetben kizárandó!

Kezelést az első három forma általában nem igényel, míg az utóbbi három csoportban ergotamin, indometacinum, béta-receptor-blokkolók adásával lehet próbálkozni (43).

Az elsődleges fejfájásokban a pontos etiológia hiányában oki kezelés nincs. Ennek ellenére elégséges tapasztalat, ismeret áll rendelkezésünkre ahhoz, hogy a betegeknek ne sorscsapásként kelljen e fejfájásokat viselniük. A MR kiszámíthatatlan jelentkezése, az erős fejfájás mellett a kísérő tünetek együttesen vezetnek a betegek életminőségének megromlásához. A tenziós FF gyakorisága, a krónikus formák differenciáldiagnosztikai problémája kényszeríti az orvost az odafordulásra. Bár a cluster FF igen ritka, de a fájdalom „keresztrefeszítő” volta minden orvost kötelez e FF betegség ismeretére és kezelésére. A különleges FF-ok csoportjának egyes tagjait a tüneti FF-

tól kell differenciálni. A világszerte széles körű kutatásoknak köszönhetően egyre bővülnek ismereteink az etiológiát, patomechanizmust illetően, s így méltán remélhető, hogy orvosi gondolkodásunkban is súlyuknak megfelelő helyre kerülnek e fejfájáskórképek.

IRODALOM: 1. *Aldwinckle, T. J.*: Sumatriptan international clinical experience. 32nd National Congress of the Hungarian Society of Neurologists. Book of the Abstracts, 1995, 33. old. – 2. *Brown, E. G., Endersby, C. A., Smith, R. N. és mtsa*: The safety and tolerability of sumatriptan: an overview. European Neurology, 1991, 31, 339–344. – 3. *Buzzi, M. G., Carter, W. B., Shimizu, T. H. H. és mtsa*: Dihydroergotamine and sumatriptan attenuate levels of CGRP in plasma in rat superior sagittal sinus during electrical stimulation of the trigeminal ganglion. Neuropharmacology, 1991, 30, 1193–1200. – 4. *Callahan, M., Raskin, N. H.*: A controlled study of dihydroergotamine in the treatment of acute migraine headache. Headache, 1986, 26, 168–171. – 5. *Curran, D. A., Hinterberger, H., Lance, J. W.*: Methysergide. Res. Clin. Stud. Headache, 1967, 1, 74–122. – 6. *Dechant, K. L., Clissold, S. P.*: Sumatriptan. A review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy in the Treatment of Migraine and Cluster Headache. Drugs, 1992, 43, 776–798. – 7. *Edvinsson, L., Deguerce, A., Duverger, D. és mtsai*: Central serotonergic nerves project to the pial vessels of the brain. Nature, 1983, 306, 55–57. – 8. *Ekbom, K.*: Sumatriptan in the Management of Cluster Headache. Rev. Contemp. Pharmacother., 1994, 5, 311–318. – 9. *Goadsby, P. J., Edvinsson, L.*: Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapy. Brain, 1994, 117, 427–434. – 10. *Goadsby, P. J., Zagami, A. S., Donnan, G. A. és mtsai*: Oral sumatriptan in the acute migraine. Lancet, 1991, 338, 782–783. – 11. *Hardebo, J. E., Moskowitz, M. A.*: Synthesis of Cluster Headache Pathophysiology. In: Olesen, P. (ed). The Headaches. P. Tfelt-Hansen, and KMA Welch. Raven Press. Ltd., New York, 1993, 569–576. old. – 12. *Headache Classification Committee of International Headache Society*: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia, 1988, 8 (Suppl 7), 1–96. – 13. *Holland, J., Holland, C., Kudrow, L.*: Low-dose amitriptyline prophylaxis chronic scalp muscle contraction headache. In: Proceedings of the First International Headache Congress, Munich., 1983. – 14. *Hollnagel, H., Norrelund, N.*: Headache among 40 years olds in Glostrup. Ungeskr Laeger. 1980, 142, 3071–3073. – 15. *Humbert, H., Lavenne, D., Souchet, T. és mtsa*: Evaluation of the kinetics of dihydroergotamine administered by nasal spray. Cephalalgia, 1987, 7 (suppl 6), 424–425. – 16. *Jelencsik I., Bozsik Gy., Áfra J. és mtsa*: Tapasztalatok sumatriptannal a cluster fejfájás kezelésében. Clin. Neurosci/Idegy. Szle., 1996, 49, 361–364. – 17. *Jenzer, G., Bremgartner, M. F.*: Dihydroergotamine nasal spray in the therapy of migraine attacks – efficacy and tolerance (in German). Schweiz. Rundsch. Med. Prax., 1990, 79, 914–917. – 18. *Krause, K. H., Bleicher, M. A.*: Dihydroergotamine nasal spray in the treatment of migraine attacks. Cephalalgia, 1985, 5 (Suppl 3), 138–139. – 19. *Kudrow L.*: Lithium prophylaxis for chronic cluster headache. Headache, 1977, 17, 15–18. – 20. *Kudrow, L.*: The cyclic relationship of natural illumination to cluster period frequency. Cephalalgia, 1987, 7 (suppl), 76–78. – 21. *Kudrow, L.*: Muscle contraction headache. In: Handbook of Clinical

Neurology. 1986, 4, 343–352. old. – 22. *Lance, J. W., Curran, D., Anthony, M.*: Investigation into the mechanism and treatment of chronic headache. Med. J. Aust., 1965, 2, 909. – 23. *Lipton, R. B., Stewart, W. F.*: Migraine in the United States. Neurology, 1993, 43 (Suppl 3), S6–S10. – 24. *Manzoni, G. C., Prusinski, A.*: Cluster Headache Introduction. In: Olesen, P. (ed). The Headaches, P. Tfelt-Hansen, and KMA Welch. Raven Press. Ltd., New York 1993, 543–545. old. – 25. *Martin, P. R., Matthews, A. M.*: Tension headaches: psychophysiological investigation and treatment. J. Psychosom. Res., 1978, 22, 389–399. – 26. *Massiou, H., Loria, Y.*: Clinical study of an antimigraine drug, the Diergo spray. Activity and tolerance in 3396 patients. Gazette medicale, 1989, 96, 56–59. – 27. *Massiou, H.*: A comparison of sumatriptan nasal spray and intranasal dihydroergotamine (DHE) in the acute treatment of migraine. Abstracts of 3rd European Headache Conference. Forte Village – S. Margheria di Pula – Sardinia – Italy 5th–8th June. 1996. 20b. old. – 28. *Matthew, N. T., Hurt, W.*: Percutaneous radiofrequency trigeminal gangliorhizolysis in intractable cluster headache. Headache, 1988, 28, 328–331. – 29. *Matthew, N. T., Stubits, E., Nigam, M. P.*: Transformation of episodic migraine into daily headache. Headache, 1982, 22, 66–68. – 30. *Mikamo, K., Takeshima, T., Takahashi, K.*: Cardiovascular sympathetic hypofunction in muscle contraction headache and migraine. Headache, 1989, 29, 80–89. – 31. *Molyneux, G. S., Haller, C. J.*: Innervation of arteriovenous anastomoses in the sheep tongue: immunocytochemical evidence for coexistence of neural transmitters. J. Anat., 1988, 157, 203–216. – 32. *Moskowitz, M. A.*: The neurobiology of vascular head pain. Ann. Neurol., 1984, 16, 157–168. – 33. *Osterhaus, J. T.*: The hidden consequences of migraine. In: A Brighter Future ed. by J. Edmeads, 1992, 21–27. old. – 34. *Pascal, J., Iglesias, F., Oterino, A. és mtsai*: Cough, exertional, and sexual headaches: An analysis of 72 benign and symptomatic cases. Neurology, 1996, 46, 1520–1524. – 35. *Pfaffenrath, V. on behalf of the Study Group*: A study comparing the efficacy, safety and tolerability of oral sumatriptan 25 mg, 50 mg and 100 mg doses in the acute treatment of migraine. Poster presentation at the 2nd Congress of the European Federation of Neurological Societies, Rome, Oktober 30–November 3, 1996. – 36. *Raskin, N. H.*: Tension headache. In: Headache, 2nd edition, Churchill Livingstone: 1988, 215–229. old. – 37. *Rasmussen, B. K., Jensen, R., Schroll, M. és mtsa*: Epidemiology of headache in general population – a prevalence study. J. Clin. Epidemiol., 1991, 44, 1147–1157. – 38. *Rolf, L. H., Whiele, G., Brune, G. G.*: 5-hydroxytryptamine in platelets of patients with muscle contraction headache. Headache, 1989, 29, 34–41. – 39. *Shukla, R., Shanker, K., Nag, D. és mtsai*: Serotonin in tension type headache. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1987, 50, 1682–1684. – 40. *The Dihydroergotamine Nasal Spray Multicenter Investigators*: Efficacy, Safety, and Tolerability of Dihydroergotamine Nasal Spray as Monotherapy in the Treatment of Acute Migraine. Headache, 1995, 35, 177–184. – 41. *Todda, N., Ayajiki, K., Yosida, K. és mtsai*: Impairment by damage of the pterygopalatine ganglion of the nitroxidergic vasodilator nerve function in canine cerebral and retinal arteries. Circ. Res., 1993, 73, 206–213. – 42. *Wolff, H. G.*: Headache and other head pain. Oxford University Press. 1948. – 43. *Ziegler, D., Ford, R., Kriegler, J. és mtsai*: Dihydroergotamine nasal spray for the acute treatment of migraine. Neurology, 1994, 44, 447–453.

(Jelencsik Ilona dr., Budapest, Balassa u. 6. 1083)



Ubi Fessio Hb.FI

Orvosi Táská

Szaküzlet



Gyártás és Forgalmazás

Cím: 1074 Budapest,

Szövetség u. 5-7.

Tel.: 322-78-08

Az aortadissectio klinikopatológiája

Mészáros István dr.¹, Mórocz József dr.², Szlávi József dr.³, Schmidt János dr.⁴, Nagy László dr.², Somogyi József dr.¹, Szép László dr.⁴ és Papp András dr.⁴

Városi Kórház, Sümeg, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Mészáros István dr.)¹

Városi Kórház, Keszthely, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Mórocz József dr.)²

Városi Kórház, Tapolca, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szlávi József dr.)³

Városi Kórház, Keszthely, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Schmidt János dr.)⁴

A szerzők mintegy 106 000 fős definiált populáción 25 éven át (1972–1997) folytatott longitudinális vizsgálat során észlelt 79 (71 akut és 8 krónikus) konsekutív aortadissectio klinikopatológiai elemzését végezték el. A betegek közül 65/79 (82,3%) intézeti felvételt nyert, 14/79 (17,7%) intézeten kívül meghalt. Koruk 36–97 év közötti, 65,4 éves átlaggal. Nemük: 49 (62,0%) férfi és 30 (38,0%) nő, 62,1, illetve 69,1 éves átlaggal. Férfi/nő arány: 1,6:1. Két operált beteg kivételével valamennyi meghalt. A betegség vezető tünete a fájdalom volt, a tünetek mindig többszörösek. Valamennyi betegnek volt cardiovascularis, illetve -respiratoricus elváltozása. A neurológiai tünetek 27/65 (41,5%) betegben fordultak elő. Öt betegben a hasi katasztrófák klinikai képe, kétben anuria alakult ki. Az aorta mellékágainak stenosisa 32/75 (42,7%) boncolt esetben volt látható. Aortaruptura 64/79 (81,0%) esetben fordult elő. Spontán gyógyulás öt esetben következett be. Az aorta atherosclerosisának jelei csupán négy esetben hiányoztak. Fő praedispositív tényezőknek a hypertoniát, az időskort és az arteriosclerosist tekintik.

Kulcsszavak: aortadissectio, definiált populáció, intézeti betegek, intézeten kívüli betegek, klinikopatológia, sebészeti típusok, aortaruptura, arteriosclerosis, műtéti kezelés

Clinicopathology of aortic dissection. A population based study was carried out over a 25-year period (1972–1997) to disclose the clinical and pathological features of aortic dissection based on the analysis of 79 (71 acute and 8 chronic) consecutive cases of disease observed in an defined population of 106 000 inhabitants. Of the 79 patients 65 (82.3%) were admitted to hospital and 14 (17.7%) died out of hospital. Their ages ranged from 36 to 97 years (mean, 65.4 yrs), 49 (62.0%) were men and 30 (38.0%) were women with means 61.2 and 69.1 years, respectively. The male/female ration was 1.6 : 1. All but two operated patients died. The pain was the leading symptom. Every patients had some kind of cardiovascular and -respiratory signs. Neurologic symptoms occurred in 27/65 (41.5%) patients. In five patients the clinical picture of abdominal catastrophe and in two patients renal failure occurred. The major vessels were affected in 32/75 (42.7%) autopsies. Aortic rupture were seen in 64/79 (81.0%) cases. Five spontaneous healings were observed. The hypertension, the advantaged age and the arteriosclerosis are regarded as the mean predisposing factors.

Key words: aortic dissection, defined population, inpatients, outpatients, clinicopathology, surgical types, aortic rupture, arteriosclerosis, surgical treatment

Az aorta D patológiájának *Morgagni* (30) általi első helyes leírása óta napjainkig eltelt harmadfél évszázad folyamán a közlemények ezrei jelentek meg a betegségről. Irodalma terebélyesedésének különösen nagy impulzust adott a korszerű diagnosztika és terápia beköszönte. Ilyen előzmény után igen meglepő *Crawford* (5) a *Journal of American Medical Association*-ben 1990-ben közölt azon megállapítása, mely szerint „kezeletlen aortadissectió betegek túlélésére vonatkozó tanulmány nincs, és így a betegség természetes lefolyása nem ismert”. E vélemény valóságátartalma abban lehet, hogy az aorta D igen változatos tünetei és kóros elváltozásai ugyan jól ismertek, de patogenezisükre, dinamizmusukra és természetes arányaikra vonatkozó ismereteink mégis hiányosak és olykor ellentmondóak. Még ma is sok a bizonytalanság e súlyos betegség körül, olvasható a *Lancet* egyik legújabb „seminar”-jában (35). A betegség teljesebb feltárását számos tényező nehezíti (29). Az aorta D természetének jobb megismerését eredményező definiált populáción nyert adatokat (17) mindeddig

csupán elvétve közöltek (2, 9, 11, 21, 23, 32, 43). Közülük, az incidenciát mellett, mindössze kettő (2, 32) tárgyalja és egy további (11) csak érinti a betegség klinikopatológiáját (29).

Munkacsoportunk az aorta D definiált populációban észlelt konsekutív eseteiből álló, egyre gyarapodó beteganyagot folytat longitudinális vizsgálatokat. Részeredményeinket korábban előadásokban ismertettük (24–26, 28). Az *Orvosi Hetilap* hasábjain, a közelmúltban egyikünk az aorta D mai állásáról referált (27), legutóbb epidemiológiájáról közöltünk tanulmányt (29), jelen munkánk pedig a betegség klinikopatológiáját mutatja be.

Beteganyag és módszerek

Beteganyagunk és módszereink részletesebben az előző közleményünkben (29) olvashatók. Epidemiológiai vizsgálataink befejezése óta azonban anyagunk 1997 első felében négy újabb esettel bővült, a vizsgálati időszakot pedig visszafelé egy fél évvel megemeltük. Ezáltal 79 aorta D eset elemzésére nyílt lehetőségünk. A vizsgált definiált populációt Sümeg, Keszthely és Tapolca városok és vonzáskörzeteik éves átlagban mintegy 106 000 fős lakossága képezi, melynek mint epidemiológiai kohorszának (10) a lakóhely szerinti azonosság a közös jellemzője.

Rövidítések: aorta a. = aorta ascendens; aorta d. = aorta descendens; D = dissectio; aorta D = aortadissectio; IMH = intramuralis haematoma; AMI = akut myocardialis infarctus; ISZB = ischaemiás szívbetegség

Longitudinális vizsgálatunk az 1972. július 1. és 1997. június 30. közötti 25 évre terjed, módszere az 1984 előtti időszakra retrospektív, ezt követően pedig prospektív volt. A vizsgálati időszak és az esetszám bővülésével előző epidemiológiai adataink (29) minimálisan módosultak. Az aorta D átlagos évi előfordulása 3,09-ről 3,12 esetre, incidenciája 2,89‰/évről 2,93‰/évre emelkedett. A nemek szerinti megoszlás: 49 (62,0%) férfi és 30 (38,0%) nő. A korátalagok: az összes betegé 65,4, a férfiaké 62,1 és a nőké 69,1 év. A férfi/nő arány: 1,6 : 1. Az összes kórházi boncolás aránya 88,1%, az aorta D-ban meghaltak esetében 75/77 (97,4%) volt.

Az esetek észlelési hely szerinti megoszlása: 65 (82,3%) *intézeti* és 14 (17,7%) *intézetben kívüli* eset. Az előző csoport betegei közül 59 gyógyszeres, hat sebészi kezelésben részesült. Utóbbiak közül kettő a műtétet végző intézetben perioperatív, kettő kórházainkban halt meg, további két beteg ma is él. Az utóbbi csoport 14 esetét intézetben kívüli hirtelen halál miatti boncolásaink kapcsán észleltük.

Klinikopatológiai munkánk 65 beteg (hat újrafelvétel miatti) 71 kórtörténete, hat eset műtéti leírása, továbbá 61 intézeti és 14 intézetben kívüli beteg 75 kórboncolási jegyzőkönyve elemzésén alapul. Két halott nem került boncolásra, aorta D-jukat azonban az ismételt echokardiográfiás felvételek és ezek mellett egyikükön CT-vizsgálatok is egyértelműen bizonyították.

Anamnézist felvenni a 65 intézeti beteg közül – az irreverzibilis shock vagy coma miatt – 58-tól tudunk. Heteroanamnézishoz öt intézeti és nyolc intézetben kívüli esetben jutottunk. Nyolc (két intézeti és hat intézetben kívüli) esetben az aorta D kezdetére vonatkozóan nincsenek adataink. Így a kezdeti fájdalom kiindulási helyének és intenzitásának elemzését 71/79 (89,9%) beteg 58 anamnézise és 13 heteroanamnézise alapján végeztük. A fájdalom alakulását 59/65 (90,8%) intézeti betegen tudtuk megfigyelni (1. táblázat).

Az esetek típusbeosztásában *De Bakey és mtsai* (6) nomenklatúráját alkalmazzuk.

1. táblázat: A kezdeti fájdalom lokalizációja és előfordulása 71/79, valamint kisugárzásának és migrációjának iránya és helye 59/65 aortadissectióos betegen (a zárójelben lévő számok az előfordulásokat mutatják)

Kezdeti fájdalom helye	Esetek		Kisugárzás és migráció iránya és helye
	száma	%-a	
Elülső mellkasfél	45	63,4	Mellkas egésze (5), nyak (2), b. arcfél (1), egyik váll és felkar (4), m. két váll (1), hát (5), derék (3), epigastrium (13), has egésze (8), alsó végtag (2)
Hát, gerinc (regio interscap.)	7	9,9	mellkas egésze (2), has egésze (2), epigastrium (2), m. két felső végtag (1), egyik váll és felkar (1), derék (2), alsó végtag (1)
Nyak	2	2,8	b. állkapocsfél (1), elülső mellkasfél (1), epigastrium (1)
Torok	1	1,4	hát (1), lumbalis táj (1), alsó végtag (1)
Fej	2	2,8	elülső mellkasfél (2), epigastrium (1), has egésze (1)
Epigastrium, has egésze	7	9,9	elülső mellkasfél (2), has egésze (4), hátgerinc (1), lumbalis táj (1), j. alsó végtag (1), inguinalis táj (1)
Derék (regio lumb.)	1	1,4	alhas (1), inguinalis táj (1)
Fájdalom nélkül	6	8,4	
Összesen	71	100,0	

2. táblázat: 65 aortadissectióos intézeti betegen észlelt leggyakoribb tünetek szervrendszerek szerinti megoszlása

Szervrendszerek és tünetek	Betegek	
	száma	%/65
Cardiovascularis tünetek		
Hypertonia		
anamnézis szerinti	45	69,2
felvétel idején	28	43,1
Hypotonia	15	23,1
Shock		
felvétel idején és későbbi	24	63,9
shock tünetei hipertoniával	5	7,7
Pulzuskülönbség (gyengülés v. hiány)	12	18,5
Szívzörejek		
szívzábas felett	16	24,6
szívcsúcs felett	13	20,0
Érzőrejek	18	27,7
Congestív szívelégtelenség	7	10,8
Respiratoricus tünetek		
Mellkastompulat	8	12,3
Haemoptoe	2	3,1
Köhögési roham	5	7,7
Neurológiai tünetek		
Összes neurológiailag érintett beteg	27	41,5
Cerebrovascularis történések	21	32,3
Convulsio	3	4,5
Paraplegia	2	3,0
Incontinentia alvi et urinae	2	3,0
Abdominalis tünetek		
Akut has	5	7,7
Hányinger-hányás	24	36,6
Hasmenés	10	15,4
Renalis tünetek		
Haematuria (makroszkópos)	1	11,5
Oliguria-anuria	4	6,1

Klinikai kép

A *fájdalom* 65/71 (90,1%) betegen volt a betegség bevezető tünete. E *kezdeti fájdalom* intenzitás szerinti megoszlása: enyhe 7/71 (9,9%), közepes: 15/71 (21,1%) és súlyos: 43/71 (60,0%). *Fájdalom nélküli* D-ja 6/71 (8,4%) betegnek volt, négy krónikus és két akut eset kapcsán.

A *kezdeti fájdalom lokalizációja, előfordulása, kisugárzásának és migrációjának iránya és helye* a 2. táblázatban látható. Néhány esetben a kezdeti fájdalom többgócú volt. A fájdalmas epizódokot követő *rövidebb-hosszabb* (1–2 óra és 4–5 nap közötti) *fájdalommentes latens periódus*, amelynek *rekurrens fájdalommal* vagy anélkül bekövetkezett hirtelen halál vetett véget, 26/59 (44,0%) betegen volt megfigyelhető. Néhány eset kivételével, a fájdalom kezdete nem függött össze fizikai vagy pszichés megterheléssel. Hét esetben a mellkasi fájdalom kifejezetten AMI-ra utaló oppresszív volt. A betegek kezdeti fájdalmukat „hasító”, „tépő”, „szaggató”, „szorító”, „görcsös” és „elviselhetetlen” jelzőkkel illették. Volt, aki úgy érezte, hogy „présben van”, „kést szúrtak a szívébe”, „torkát szorongatják” vagy „nyaki ereit kitépik”. Többiségük igen nyugtalan volt, halálfélelemmel küszködött és testhelyzete gyakori változtatásával igyekezett csillapítani heves fájdalmait, eredménytelenül.

A betegség főbb tüneteit a 2. táblázat tartalmazza. A betegek mintegy kétharmada normális hőmérsékletű, egyharmada szubfebrilis és három beteg pedig lázas volt. A leggyakoribb – egymással szorosan összefüggő – *cardiorespiratoricus tünetek*, mint a tachycardia, dyspnoe,

tachypnoe és cyanosis terminálisan csaknem valamennyi betegen észlelhetők voltak és többségük hirtelen alakult ki.

A leggyakoribb *cardiovascularis tünet* a hypertonia. Az anamnézis és heteroanamnézis szerint 71 közül 53/71 (74,6%) beteg (45 intézeti és 8 intézeten kívüli) volt egy usque 40 éve ismert és – néhányuk kivételével – kezelt hypertoniás. Az intézeti betegek közül a felvétel idején 28/65-nek (43,1%) hypertoniája, 17/65-nek (26,1%) normotoniája, 15/65-nek (23,1%) 100 Hgmm alatti hypotoniája volt, és 5/65 (7,7%) moribund betegnek nem volt mérhető tenziója.

A shock klinikai tüneteivel (sápadtság, veritékezés, hideg és nyirkos végtagok) felvett 13/65 (20,0%) beteg közül ötnek hypertoniája volt. A hospitalizáció során kialakult shock valamennyi esete hirtelen fellépő rekurrens fájdalommal vagy tudatzavarral kezdődött, és rövid időn belül halállal végződött. Az ellenoldali végtagokon 12/65 (18,5%) esetben észleltünk vérnyomás- és pulzuskülönbséget, illetve tensiomegyszűnést (pseudohypotensio). A legnagyobb vérnyomáskülönbség 210/130–0/0 Hgmm volt.

Szívzörej 29/65 (44,6%) betegben volt hallható. Három aorta feletti systolés-distolés zöreje a kórházi felvétel után vált észlelhetővé. Pericardialis dörzszöreje átmenetileg egy betegben fordult elő. A két hasi aorta feletti systolés zöreje egyikét a lumbalis tájon is lehetett hallani.

Normál lefutású EKG-felvétele mindössze öt betegnek volt. A legtöbb bal kamra hypertrophiára, bal kamrai strainre, ISZB-re (pl. három esetben régi szívinfarktusra), az életkorral összefüggő más kardiális megbetegedésekre volt jellemző és nem kevés felvétel terminális állapottal összefüggő bizarr képet mutatott. Hat betegben viszont a Q- és T-hullámok, valamint az ST-szakaszok akut myocardialis ischaemiára utaltak. Két esetben sinusbradycardia, egy továbbiban harmadfokú A-V blokk okozta bradycardia volt látható.

Egy 60 éves, régi hypertoniás férfi minden fájdalomtól mentesen arra lett figyelmes, hogy bal ingzsebébe függesztett írótolla szívverésével pöckölésszerűen szinkron mozog. UH-vizsgálata III. típusú aorta D-t igazolt. Műtéti kezelésben részesült, ezt követően e jel megszűnt. Keletkezését a hypertrophiás szív – tágtul thoracalis aorta pulzációja okozta – dislocatiójával összefüggő fokozott emelő csúcslökésében véljük. Az aorta D hasonló tüneteinek leírásával a rendelkezésünkre álló irodalomban nem találkoztunk.

A 2. táblázatban felsorolt *respiratorikus tünetek* mellett a pulmonalis mellékszervek igen gyakoriak. Ezek egy része a betegek korábbi krónikus cardiorespiratoricus bajával volt összefüggő, többségüket pedig a terminálisan kialakult heveny keringési elégtelenség okozta. A *neurológiai tünetek* általában többszörösek és közülük sorolva a shockal összefüggő sensoriumzavarokat, 27/65 (41,5%) betegen voltak megfigyelhetők. Cerebralis, spinalis és perifériás típusúak. A felvételkor kilenc beteg volt eszméletlen, további nyolc később vált comatosussá. Egy beteg a bal oldali faciobrachialis paresis a jobb a. carotis feletti surranással szinkron intermittált. Az *abdominális tünetek* közül a hasból induló fájdalmak a hasba sugárzókkal szemben gyakran görcsösek és jóval intenzívebbek voltak. A betegség öt esetben a hasi katasztrofák klinikai képében manifesztálódott. A *renalis tünetek* közül az anuria egyik betegen akut hassal, a másikon az alsó végtagok paraplegiájával társult. Az intézeti betegek klinikai fődiagnózisait a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat: 65 intézeti aortadissectió beteg klinikai fődiagnózisai

Diagnózis	Esetek	
	száma	%-a
Aortadissectio	18	27,7
AMI	21	32,3
Stroke	8	12,3
Embolia pulm.	7	10,8
Decompensatio cardiovasc.	5	7,7
Pancreatitis ac.	2	3,1
Thrombosis mesent.	2	3,1
Stenosis aortae	1	1,5
Instabil angina	1	1,5
Összesen	65	100,0

Patológiai kép

A 79 eset *sebészeti típusok* szerinti megoszlása: 50 (63,3%) eset I., 16 (20,2%) II. és 13 (16,5%) III. típusú. Az I. és II. típus, hasonló klinikai sajátáguk és prognózisuk révén, proximális típusként együtt kezelhető (40). Az esetek megoszlása a betegség időtartama alapján az első kórházi felvételek, illetve az intézeten kívüli halálesetek idején: 72/79 (91,1%) akut (58 intézeti és 14 intézeten kívüli), és 7/79 (8,9%) krónikus, amelyek közül öt (6,3%) gyógyult esetnek bizonyult.

Primer intima-media szakadás 77/79 (97,5%) esetben volt igazolható. Közülük 57/79 (72,1%) az aorta a.-re, 7/79 (8,9%) az aortaívre és 13/79 (16,4%) az aorta d. thoracalis szakaszára lokalizálódott és három esetben *multiplex* volt.

A primer intimaszakadás 4/75 (5,3%) boncolt esetben atheroscleroticus plakkal volt szoros kapcsolatban és 38/75 (50,6%) esetben az aorta súlyos (III. grad.), továbbá 26/75 (34,7%) esetben közepesen súlyos (II. grad.) atherosclerosisát észleltük. Csupán három 40 év alatti halottban nem volt nyoma az atherosclerosisnak.

Az *állumen* transzverzális terjedése általában nem haladta meg az aorta körfogatának felét. Két esetben azonban az aortafal belső és külső rétege 15, ill. 18 cm-es szakaszon körkörös szétvált, mindkettőben a valódi lumen közel teljes kompresszióját okozva. Az állumen haematomájának vastagsága többnyire 1–4 mm közötti volt, néhány esetben azonban elérte az 1–4 cm-t és egyben a tenyérnyi szélességet. Spontán reifenestratio (reentry) három I. és egy III. típusú esetben fordult elő.

Az aortából kilépő – többnyire több – artériás törzs eredésének D okozta érintettsége a 75 boncolt esetből 32-ben (42,7%) volt észlelhető. Az artériák eredésének szűkítését vagy elzárását egyrészt a D betörése, másrészt az állumen vérömlenyének fokozott nyomása, illetve e két mechanizmus együtt okozta. Az a. coronariák eredésének AMI-t nem okozó stenosisát 11 boncolásnál (8 esetben mindkét, három esetben egyik coronarián), a nyaki artériás törzsekét – izoláltan vagy társultan – 23 boncolásnál észleltük. Egy betegben a bal hemisphaerium teljes corticalis emollitioja következett be. Az intercostalis artériák shearing okozta leszakadása három esetben fordult elő. A hasi aortaágak szűkületét 19 holttestben láttuk, közülük négyben a vékony- és vastagbél, valamint a gyomornyálkahártya, továbbá a cholecysta és pancreasfejt necrosisát okozva. A veseartériák stenosisa négy

boncolásnál volt látható, az egyikben az a. renalis sin.-be törő D totális veseinfarctust okozott. A sokkvese patológiai képe további hat esetben volt felismerhető. Az a. iliaca comm.-ba 14 esetben terjedt a D.

Az aortaruptura 64/79 (81,0%) esetben fordult elő, az általa okozott haematomák megoszlása: 52 pericardialis, 10 intrapleurális (nyolc bal, egy jobb és egy kétoldali), valamint egy-egy subpleurális és mediastinalis. Egy betegben a haemopericardium mellett haemothorax is kialakult. A haemopericardiumok mennyisége 100 és 900 ml, a haemothoraxoké pedig 600 és 1800 ml között mozgott, előbbi 440 ml-es, az utóbbi 1165 ml-es átlaggal. Hydrothoraxa három betegnek volt.

A cardiomegalia az esetek mintegy négyötödében volt fellelhető. A „hypertrophia dilatativa ventriculorum cordis” diagnózis 60/75 (80,0%) boncjegyzőkönyvben szerepel. A szív súlya a boncolt esetek 21,4%-ában 450 g-on aluli, 64,3%-ában 450–650 g közötti és 14,3%-ában ezen felüli volt. A szívbillentyűk morfológiai elváltozása két esetben, a septum interatriale lap szerinti bevezése az A-V blokkos betegben volt látható.

Az aorta D mellett valódi aneurysmája négy betegnek volt, további négyen a krónikus D állumene képzett *álaneurysmát*. Egy valódi aneurysma kivételével, valamennyi aortatágulat régi, szervült véralvadékot tartalmazott. Egy I. típusú D az a. iliaca comm. d. valódi aneurysmájába tört. Friss fali thrombus három esetben volt látható az aortán.

Spontán gyógyult aorta D öt krónikus esetben, boncolási mellékletként vált ismertté. Közülük egy 96 éves férfi aorta a.-én 3 cm-rel az aortagyóktól distalisan, 4 cm-es harántirányú, heggel gyógyult intimaszakadás és azzal összefüggő gyermektenyérsni, részben szervült, részben elmeszesedett D-s bennék volt látható. Egyik, I. típusú akut aorta D miatt operált, 38 hónap múlva AMI-ban meghalt 52 éves férfi aorta a.-ébe ültetett protézis distalis végétől, 2–3 cm szélességben az aortaoszlásig húzódó állumen teljes egészében *endothelialisatio* volt észlelhető.

Az IMH krónikus esete 76 éves férfin fordult elő, akin septicus góccá vált, a környező aortafal és a pericardium gennyes gyulladását okozta, majd hirtelen keletkezett újabb, II. típusú haemopericardiummal szövődött aorta D miatt halálhoz vezetett.

A patológiai fődiagnózisok egyezése a klinikai fődiagnózisokkal az intézeti esetekben csupán 18/65 (27,7%). További két betegben országos intézetben igazolták az aorta D-t. Viszont az 1990 óta felvett 24 esetből az UH segítségével 11/24-ben (45,8%) volt azonosság a diagnózisainkban. Leggyakrabban AMI, stroke, tüdőembolia, ritkábban akut pancreatitis és mesenterialis thrombosis volt a téves klinikai diagnózis (3. táblázat).

Megbeszélés

A fájdalom és jellemzői, valamint az észlelt tünetek előfordulása anyagunkban általában megegyezik a vonatkozó irodalom hasonló adataival (1, 5, 14, 22, 40–42). Hat fájdalom nélküli betegünk közül négynek krónikus D-ja volt krónikus keringési elégtelenséggel, egy-egy pedig fájdalommentesen vészelte át a D akut szakát, illetve álmában halt meg akut D miatt. Nem soroltuk a fájda-

lomentes esetek közé a súlyos sensoriumzavar miatt a fájdalom percepciójára képtelen betegeket.

A hypertonia distalis D-kban gyakoribb, mint a proximálisokban (8, 18, 22, 40). Az anamnézis szerinti hypertonia előfordulása I. és II. típusú D-s eseteinkben 42/66 (63,6%), a III. típusúakban 11/13 (84,6%) volt. Az akut aorta D-ban tensiót növelő tényező az aortafal baroreceptorainak izgalma és a Goldblatt-mechanizmus révén az a. renalisok stenosisa. A hypotensio okai a hypovolaemia, a szívtamponád és az aortainsufficiencia (7, 8, 39). A shock patomechanizmusa az aorta D-ban komplex. Kiváltását hypovolaemia, obstructio, cardiogen és neurogen tényezők, valamint haemodistribúciós zavarok okozhatják (42).

Az aortainsufficiencia előfordulása a proximális D-kban 50%-on felüli és olykor szívelégtelenséghez vezet (5, 8, 13, 18, 40–42). A nagyszámú (29/65, 44,6%) szívzörej (2. táblázat) ellenére – két eset kivételével – a szívbillentyűk vitorlái nem találtunk kóros elváltozást. Mindez régi patológiai megfigyelés (4, 19). Az aortainsufficiencia és a vele járó kóros hangjelenségek keletkezésében az aortagyűrű kitágulása, az aortabillentyű vitorlái túlfeszülése, megnyúlása, a zárási síkból történő kimozdulása játszhat szerepet (5, 7, 14, 39, 40). Az aorta feletti friss diastolés zörej D-t bizonyító tünet (1, 8, 14, 19). További szívzörejeket a hypertonia, a kamrák dilatatív hypertrophiája talaján kialakult relatív mitralis insufficiencia vagy ritkán – stenosis (Austin-Flint-zörej) okozhat (14, 33). Átmeneti pericardialis dörzszörejt lassan szívárgó, 100 ml-es haemopericardiumhoz vezető vérzésnél észleltünk.

Az EKG-elváltozások az a. coronariák eredésének stenosisából, a shockállapotból, szívtamponádból és a korábbi ISZB-ből adódnak (12). Specifikus, aorta D-ra jellemző EKG-jel nincs. Jelentős differenciáldiagnosztikai problémát képeznek a típusos oppresszív fájdalommal kezdődő, heveny szívizom-ischaemiára, esetleg -necrosisra utaló EKG-val (1. ábra) és necroenzim aktivitás emelkedéssel járó esetek. Többször előfordult az AMI-nak vélt aorta D fatális fibrinolitikus kezelése (16). Az AMI diagnózisának megerősítése feltételezi az aorta D kizárását, vice versa.

A neurológiai tüneteket az esetek 15–70%-ában észlelték (1, 14, 22, 34, 41). Különösen gyakoriak a proximális D-kban. Keletkezésükben a központi idegrendszer direkt vagy indirekt vérellátási elégtelensége mellett, sympathicus ganglionokat és egyes perifériás idegeket érintő kompresszióknak is szerepe lehet (14). Mellkasi fájdalommal összefüggő neurológiai jelek esetén azonnal fel kell vetődnie az aorta D lehetőségének (1, 14, 34, 39–41). Többször észleltünk syncopét neurológiai jelek nélkül a minden esetben fatális pericardialis vagy intrapleurális haematoma bevezető tüneteként. Egyik betegünkön az intermittáló jobb oldali carotis zörejt és a vele szinkron bal oldali facialis paresist az a. brachiocephalica ostiumának intimal flap általi ismétlődő transziens obstrukciója (39) okozhatta. Az aorta D a TIA egyik ritka etiológiai tényezője lehet (24).

A carotis, radialis vagy femoralis pulzus csökkenése vagy megszűnése a betegek mintegy 40%-án előfordulhat (22, 40, 42). Ezek egy része azonban – különösen idősekben – arterioscleroticus eredetű lehet (42). Az I. típusú

D a betegek közel felében beterved az a. iliaca communis-ba (22, 42), de csupán 6–12%-ukon okoz klinikailag manifest alsó végtag ischaemiát (3). Az aorta D sikeres műtéti kezelésével a perifériás vascularis szövödmények többsége megoldódik (15). Az a. subclavia (egy eset) és az a. iliaca communis (két eset) elzáródása végtagembóliával azonos klinikai képet eredményezett hirtelen fellépő fájdalommal és pulzushiánnyal, hűvös, sápadt majd cyanoticusan márványozott hyperaesthesiás bőrrel. A gyorsan bekövetkező halál miatt gangraena nem alakulhatott ki.

A két haemoptysis egyikét coarctatio aortae, másikat aorta D miatti műtét aortaprotézis-varratából induló haemothoraxszal szövődő aorta D, illetve -redissectio okozta. Az előző betegen az első tünet haematemesis volt, amely a felkőhögött és lenyelt vérből származott.

A hasi katasztrófák klinikai képeinek oka négy betegen a hasi aortaágak stenosisa, az ötödikben recidív akut pancreatitis volt. Az akut esetek hasi tünetei a legnehezebb differenciáldiagnosztikai feladatot jelenthetik (19, 28, 41).

Kongenitális elváltozás két betegen praedisponálta az aorta D-t. Az egyik 49 éves marfanoid nőbeteg medionecrosis cystica idiopathicája, a másik 36 éves férfi coarctatio aortaeja, akinek korábbi műtete is növelte a kockázatot. A medionecrosis cystica idiopathica aortae kifejezett kórszövettani képet nyolc esetben észleltük.

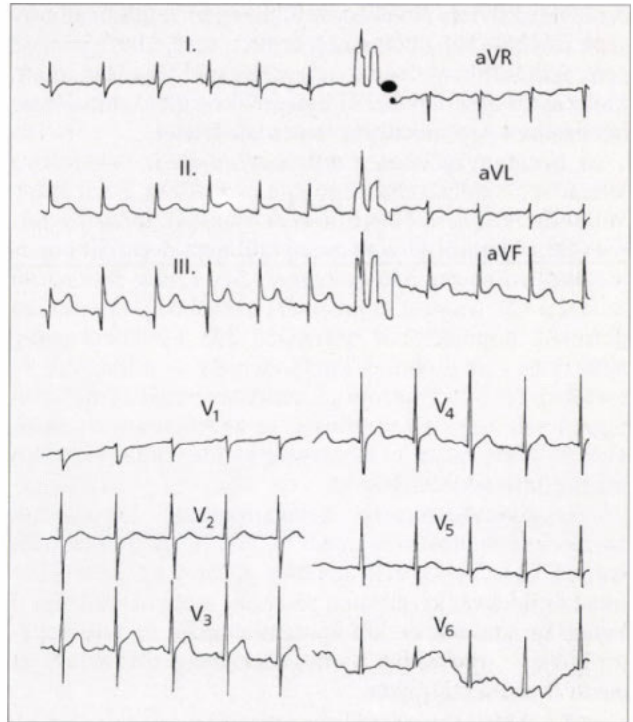
Beteganyagunkban az aorta D előfordulása mindinkább az időskor felé tolódott. A legutóbbi beutalt 10 betegünk átlagéletkora 76,6 év volt, valamennyiük akut proximalis D-val került felvételre. Újabban a magas kort az aorta D egyik leggyakoribb – az arteriafal ellenállását csökkentő – prediszpozíciós tényezőjének tekintik (35). Sajnos, az előrehaladt kor, illetve az azzal járó gyakori megbetegedések az időben felismert esetek jelentős hányadát műtétre alkalmatlanná teszik.

Az arteriosclerosis hajlamosító szerepe ma is vitatott. Látván azonban négy esetünkben a primer intimaszakadások szoros kapcsolatát az atheroscleroticus plakkokkal – amelyek mégiscsak locus minoris resistentiae-t képeznek az intimán és a mediát is érintik –, vallanunk kell az arteriosclerosis prediszpozíciós szerepét az aorta D-ban. Ugyanakkor arról is meggyőződhattünk az I. típusú D-k terjedésének vizsgálata révén (4. táblázat), hogy – mint Roberts (36) írja – a kiterjedt atheroscleroticus plakkok képesek gátat szabni a D extenziójának.

4. táblázat: 50 I. típusú aortadissectio anterograd terjedése

Dissectio terjedése	Esetszám	%
aorta d.-ig	4	8,0
aorta d. thor. közepéig	4	8,0
rekeszizomig	6	11,0
aorta d. abd. közepéig	12	22,0
aortabifurcatiógig	25	50,0
Összesen	50	100,0

A krónikus folyamattal felvett hét beteg mellett egy további akut D-ja a hospitalizálás során vált krónikussá. Az így nyolc eset típusmegoszlása: két I., két II. és négy III. típus. Az utóbbi típusú betegek közül kettőt megope-



1. ábra: 56 éves akut aortadissectióban szenvedő nőbeteg EKG-felvétele

ráltak. Egyikük redissectióban meghalt, másikuk hetedik éve él és munkaképes. A hat nem operált eset közül négyben szívéltelenség, kettőben aortaruptura volt a halál oka. Öt esetben az állumen endotelisatiója, refenestratiója (double barrelled aorta) és szervült thrombotisatiója alapján (14, 31, 39) a folyamat gyógyultnak bizonyult.

Egyértelmű régi megállapítás, hogy a distalis D-k prognózisa a proximalisokéval szemben, jóval kedvezőbb. Alacsonyabb az akut mortalitásuk, kevesebb a szövödményük, jelentős hányaduk gyógyszeresen is sikerrel kezelhető, és közülük sokkal több eset válik krónikussá (1, 7, 22, 39, 40). Mindez – első pillantásra – beteganyagunkban kétségesnek látszik, hiszen a D legsúlyosabb szövödménye, az aortaruptura előfordulása proximalis eseteinkben 52/66 (78,8%), a distalisokéban pedig 11/13 (84,6%) volt, és utóbbiak közül 8/13 (61,5%) a felvétel után 26 órán belül meghalt. Az általunk is tapasztalt kedvezőbb prognosztikai momentum, hogy míg a proximalis D-k csupán 6,1%-a (4/66 eset), addig a distalisok 30,8%-a (4/13 eset) vált spontán krónikus folyamattá és közülük kettő sebészi kezelésre alkalmassá, továbbá a 14 intézeten kívüli eset közül csupán egyben volt distalis a D. Beteganyagunk elemzése alapján reálisnak tűnik az a nézet, mely szerint az aortaruptura és -redissectio megelőzése céljából indokolt lehet a distalis aorta D-k korai műtéti kezelése (44).

Az aorta D-nak laboratóriumi jellemzői nincsenek. Eseteink mintegy kétharmadában mérsékelt leukocytosis (10–15 000 fvs-szám) előfordult. A betegség AMI-től történő elkülönítésében az EKG mellett az enzimdiagnosztikának van szerepe. Körültekintően értékelendő az CK-MB aktivitás, melynek kifejezett emelkedését nemcsak a myocardiumnecrosis, de a -hypoxia is okozhatja.

Az LDH aktivitás növekedése állumenen belüli haemolysissre utalhat (39). Azotaemiát érintett veséjű betegeinken sem észleltünk, nyilván a betegség rapid lezajlása miatt. Mellkasröntgen-felvétel 31 betegről készült és mindössze hét esetben kaptunk aorta D-re utaló leletet.

A beteganyagokban a *proximalis/distalis D-k aránya* jelentősen befolyásolja a spontán prognózist. Ezen arány Slater és De Sanctis (40), Carrel és mtsai (4), Spittell és mtsai (42), valamint Liao és mtsai (20) nem definiált populációból származó 656 esetében 1,51 : 1, míg Bickerstaff és mtsai (2), Giujusa és mtsai (11), továbbá jelen munka definiált populációból származó 303 esetében pedig 5,06 : 1 és – az utóbbiak közül kiemelve – a magunk 79 esetében 5,08 : 1. E három „population-based study”-ban ugyancsak nagy a hasonlóság az akut/krónikus esetek viszonyában, valamint a betegség incidenciája és extrém mortalitása tekintetében is.

Vizsgálómódszerünk beteganyagunk természetes összetételét biztosította. A 61/79 (77,2%) élőben fel nem ismert, tünetileg kezelt, továbbá a 18/79 (22,8%) felismert és adekvát kezelésben részesült eset körlefolysa, a betegség általunk észlelt epidemiológiája és klinikopatológiája – úgy véljük – megközelítőleg tükrözheti az aorta D természetrajzát.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Kurek Andrásné könyvtárvezetőnek és munkatársnőinek (Veszprém Megyei Kórház, Orvosi Könyvtár) az irodalom beszerzése érdekében végzett mindig segítőkész munkájukért.

IRODALOM: 1. Agnostopoulos, C. E.: Acute aortic dissection. Baltimore, University Park Press, 1975. – 2. Bickerstaff, L. K., Pailorelo, P. C., Hollier, L. H. és mtsai: Thoracic aortic aneurysms: A population based study. *Surgery*, 1982, 92, 1103–1108. – 3. Cambria, R. P., Brevster, D. C., Gertler, J. és mtsai: Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *J. Vasc. Surg.*, 1988, 7, 199–207. – 4. Carrel, T., Jenny, R., Surtsch, G. és mtsai: Complications associées a la dissection aortique. *Schweiz. med. Wschr.*, 1991, 121, 1083–1090. – 5. Crawford, E. S.: The diagnosis and management of aortic dissection. *JAMA*, 1990, 264, 2537–2541. – 6. DeBakey, M. E., Henly, W. S., Cooley, D. A. és mtsai: Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1965, 49, 130–149. – 7. De Sanctis, R. W., Doroghazi, R. M., Austen, W. G. és mtsai: Aortic dissection. *New Engl. J. Med.*, 1987, 317, 1060–1067. – 8. Eagle, K. A., De Sanctis, R. W.: Diseases of the aorta. In *Heart Disease*. Szerk. Braunwald, E. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1992, 1528–1557. – 9. Fowkes, F. G. R., MacIntire, C. C. A., Ruckley, C. V.: Increasing incidence of aortic aneurysms in England and Wales. *Brit. med. J.*, 1989, 298, 33–35. – 10. Fülöp T.: Egészségügyi szervezéstani gyakorlati alapismeretek. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1975, 187. old. – 11. Giujusa, T., Dario, C., Risica, G. és mtsai: Dissecation aortica: studio dell'incidenza basato su una casistica ospedaliare. *Cardiologia*, 1994, 39, 107–112. – 12. Hirata, K., Kyushima, M., Asato, H.: Electrocardiographic abnormalities in patients with acute aortic dissection. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 76, 1207–1212. – 13. Hirst, A. E., Gore, I.: The etiology and pathology of aortic dissection. In *Aortic dissection*. Szerk.: Doroghazi, R. M., Slater, E. E. McGraw-Hill Book Co. New York, 1983, 13–53. old. – 14. Hirst, Jr. A. E., Johns, Jr. V. J., Kime, Jr. S. W.: Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Balt.)*, 1958, 37, 217–279. – 15. Hughes, J. D., Bacha, E. A., Dodson, T. F. és mtsai: Peripheral vascular complications of aortic dissection. *Am. J. Surg.*, 1995, 170, 209–212. – 16. Kamp, T. J., Goldschmidt-Clermont, P. J., Brinker, J. A. és mtsai: Myocardial infarction, aortic dissection, and thrombolytic therapy. *Am. Heart J.*, 1994, 128, 1234–1237. –

17. Kurland, L. T., Elveback, L. R., Nobrega, F. T.: Population studies in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1900–1968. In *The community as an epidemiologic laboratory: A casebook of community studies*. Szerk.: Kessler, I. I., Levin, M. L. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1970, 47–70. old. – 18. Larson, E. W., Edwards, W. D.: Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53, 849–855. – 19. Levinson, D. C., Edmeades, D. T., Griffith, G. C.: Dissecting aneurysm of the aorta: its clinical, electrocardiographic and laboratory features. A report of fifty-eight autopsied cases. *Circulation*, 1950, 1, 360–387. – 20. Liao, W.-B., Bullard, M. J., Chang, C.-H.: Aortic dissection in Taiwan. *Jpn. Heart J.*, 1995, 36, 639–645. – 21. Lilienfeld, D. E., Gunderson, P. D., Sprafka, J. M. és mtsai: Epidemiology of aortic aneurysms: I. Mortality trends in the United States, 1951 to 1981. *Arteriosclerosis*, 1987, 7, 637–643. – 22. Lindsay, Jr. J., Hurst, J. W.: Clinical features and prognosis in dissecting aneurysm of the aorta. A reappraisal. *Circulation*, 1967, 35, 880–888. – 23. Lytle, B. W.: Thoracic aortic dissections and aneurysms. In *The high risk patient: management of the critically ill*. Szerk.: Sivak, E. D., Higgins, T. L., Seiver, A., Williams and Wilkins, Baltimore, 1995, 700–712. old. – 24. Mészáros I.: A tranzienis cerebrális isémiás attack (TIA) a belgyógyászati gyakorlatban. M. T. A. Veszprémi Akadémiai Bizottság. Felolvasó ülések, F/19. Veszprém, 1989, 21–53. old. – 25. Mészáros I.: Az akut aortadissectio intenzív kezelése. XLIII. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés. Győr, 1996. jún. 13. *Magy. Belorv. Arch.*, 1996, 49, Suppl. 1. 27. (Abstract). – 26. Mészáros, I., Mórocz J., Schmidt J. és mtsai: Az aortadissectio morbiditása és mortalitása. XLIII. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés. Győr, 1996. jún. 13. *Magy. Belorv. Arch.*, 1996, 49, Suppl. 1. 47. (Abstract). – 27. Mészáros I.: Az aortadissectio. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 843–849. – 28. Mészáros I., Mórocz J., Schmidt J.: Aortadissectio okozta hasi katasztrófák. XLIV. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés. Siófok, 1997. jún. 12. *Magy. Belorv. Arch.*, 1997, 50, Suppl. 2. 82. (Abstract). – 29. Mészáros I., Mórocz J., Szlávi J. és mtsai: Az aortadissectio incidenciája és mortalitása. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2783–2788. – 30. Morgagni J. B.: De sedibus et causis morborum per anatomem andigatis. 1761. cit.: Shennan. – 31. Németh Á.: A dissecáló aorta aneurysma klinikopatológiai tanulságai 15 éves beteganyagunkban. *Orv. Hetil.*, 1968, 109, 2759–2761. – 32. Pate, J. W., Richardson, R. L., Eastriidge, C. E.: Acute aortic dissection. *Am. Surg.*, 1976, 42, 395–404. – 33. Pálóssy B., Kaló E.: A dissecáló aorta aneurysma klinikuma. *Orv. Hetil.*, 1973, 114, 1976–1980. – 34. Préda I., Magyar É., Ács É.: Neurológiai tünetcsoport képében jelentkező dissecáló aorta aneurysma. *Magy. Belorv. Arch.*, 1976, 29, 205–211. – 35. Prete R., von Segesser, L. K.: Aortic dissection. *Lancet*, 1997, 349, 1461–1464. – 36. Roberts, W. C.: Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am. Heart J.*, 1981, 101, 195–214. – 37. Roberts, C. S., Roberts, W. C.: Aortic dissection with the entrance tear in the descending thoracic aorta. Analysis of 40 necropsy patients. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 356–368. – 38. Shennan, T.: Dissecting aneurysms. London, His Majesty's Stationary Office, 1934, 14. old. – 39. Slater, E. E.: Aortic dissection: presentation and diagnosis. In *Aortic dissection*. Szerk.: Doroghazi, R. M., Slater, E. E. McGraw-Hill Book Co. New York, 1983, 61–70. – 40. Slater, E. E., De Sanctis, R. W.: The recognition of dissecting aortic aneurysm. *Am. J. Med.*, 1976, 60, 625–633. – 41. Spittell, Jr. J. A.: Differential diagnosis of dissecting aneurysm. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1971, 14, 225–229. – 42. Spittell, P. C., Spittell, Jr. J. A., Joyce, J. W. és mtsai: Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: Experience with 236 cases (1980 through 1990) *Mayo Clin. Proc.*, 1993, 68, 642–651. – 43. Svensjö, S., Bengtsson, H., Bergqvist, D.: Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. *Brit. J. Surg.*, 1996, 83, 68–71. – 44. Tierney, Jr. L. M.: Az erek és nyirokerekek. In *Korszerű orvosi diagnosztika és terápia*. Szerk.: Tierney, Jr. L. M., McPhee, S. J., Papadakis, M. A., Schroeder, S. A. Melania Kft., Budapest, 1993, 369–398. old.

(Mészáros István dr., Sümeg, Pf. 85. 8331)

Szakmai tévedések lehetősége orvosi perek szakértői véleményezésében

Boda Domokos dr. és Pintér Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)

A szerzők pereljárással levő, orvosi szakvéleményadást igénylő esetek kapcsán szerzett tapasztalataikat ismertetik. Az esetek tanulságai alapján rámutatnak arra, hogy az orvostudomány az utóbbi időben bekövetkezett gyors fejlődése és differenciálódása folytán egyrészt megnőtt a hibalehetősége a mindennapos orvosi gyakorlatban, ugyanakkor ez a változás magában hordja a tévedés lehetőségét a bírósági döntéshez szükséges orvosi szakvéleményadásban, ill. az igazságügyi szakértői állásfoglalásban is.

Kulcsszavak: orvosi pereljárással, igazságügyi orvosszakértői vélemény, orvosi műhiba

Az élő emberrel, még inkább a beteg sorsát meghatározó bajokkal foglalkozó orvos hivatásának legnagyobb elmentmondása a műhiba lehetőségétől való fenyegetettség. Érthető módon az ilyen esetek mindig megrázták mind a laikus, mind az orvosi közvéleményt. Az utóbbi időben, főleg a napisajtóban és rádió-televízió interjúkban, de szakirodalomban is fokozottabban előtérbe került az orvosi perek témája, így általános vélemény, hogy az ilyen ügyek máris megsaporodtak, és azzal kell számolnunk, hogy a jövőben még gyakrabban fogunk velük találkozni. Bizonyára ennek a folyamatnak a következménye, hogy a közelmúltban különböző hivatalos megkeresés útján kinikusként szakvéleményadásra magunk is ismételt felkérést kaptunk.

Az ezzel kapcsolatos ismertető esetek mindegyike szakmai szempontból önmagában számos tanulsággal szolgál. Az esetek általában igen bonyolult és összetett orvosi problémák közé tartoznak. Különösen az orvostudomány az utóbbi időben bekövetkezett rendkívül gyors fejlődése és differenciálódása következtében egyrészt nőtt a hiba lehetősége a mindennapos orvosi gyakorlatban, ugyanakkor ez magában hordja a tévedés lehetőségét a bírósági döntéshez szükséges orvosi szakvéleményadásban, ill. az igazságügyi szakértői állásfoglalásban is.

A bemutatandó esetekben a bíróság számára 1994 óta adott szakvéleményeinket részletesen dokumentáltuk, álláspontunkat sok esetben szakközleményekből vett szó szerinti idézetekkel támasztottuk alá. Jelen közleményünkben mindezekre nem térhetünk ki. Másrészt az egyes esetekkel kapcsolatban tett állásfoglalásunk határozottságát rontotta az a körülmény, hogy a véleményadáshoz rendelkezésünkre bocsátott dokumentációs anyag olykor igen terjedelmes volta ellenére sem volt tel-

Possible pitfalls in giving expert opinions in legal actions against medical service. The authors report their experience in cases under legal action against medical service needing expert opinion. By the rapid development and differentiation of medical science in the recent years the possibility of making mistake in every day practice increased, on the other hand this circumstance includes also occurrence of the pitfalls in giving expert opinion in legal actions against medical service.

Key words: legal action against medical service, forensic expert opinion, malpractice

jes, továbbá a mi gyakorlatunkban megszokott és annyira fontosnak tartott személyes anamnéziselevételre, még inkább az egyéni betegvizsgálatra módunk nem lehetett.

Esetismertetések

1. eset: A 18 éves felperes (FP) nephrocalcinosisal járó végstádium felé tartó veseelégtelenségben szenved. Ennek eredetéként az egyik intézet megállapította, hogy a beteg élete első két évében 2 450 000 IE D₃-vitamint kapott. Szerintük ez a beteg D-vitamin-intoxikációt idézett elő. A veseelégtelenség ennek következménye. Ezért a FP kártérítési igénytel lépett fel.

Szakvéleményünkben kifejtettük, hogy az egészen kivételesen ritka egyéni D-vitamin-túlérzékenységektől eltekintve ilyen adagú D-vitaminnal intoxikáció nem hozható létre. A FP csecsemő- és kisgyermekkora idején Magyarországon is rendszeresített rachitisprofilaxis szerint minden gyermek 2 éves koráig másfél-2 millió IE D-vitamint kapott. De az NDK-ban ugyanezen időszak alatt rachitisprofilaxisként még ennél is jóval nagyobb adagú D-vitamint adtak, minden gyermek 3 600 000 IE D-vitaminban részesült, ill. a koraszülöttek még ennél is többet kaptak (9). Erre vonatkozóan az NDK-ban D-vitamin vérszintek ellenőrzésével laboratóriumi vizsgálatok, továbbá országos felmérések történtek, melyek során megállapították, hogy a gyermeklakosságban a 25-hidroxi-calciferol vérszint jelentősen magasabb volt ugyan, mint a kontrollként szolgáló és folyamatosan kis adaggal kezelt hasonló korú dán gyermekekben, de a valódi hatékony D-vitamin-metabolitnak, az 1-25-dihidroxi-cholecalciferolnak a vérszintje nem emelkedett kóros mértékben, továbbá egyetlen D-vitamin-intoxikációs eset előfordulását sem észlelték (6). A FP-ről korábban számos ellenőrző röntgenfelvételen az egyébként látványos röntgentünetekkel járó D-vitamin intoxikáció semmi jelét nem találták, inkább a csontfejlődés elmaradását lehetett megállapítani.

Korábban az egyes szervrendszereknek megfelelő szakintézetekben külön-külön regisztrálták, hogy a betegnek csípőficama, lábfejdeformitása, spina bifida occulta és hydrocephalus is van, de ezen tünetek szintézise nem történt meg. Szindromatológiai kiértékelés során kiderítettük, hogy FP betegségé-

a Waaler-Aarskog malformációs szindrómának felel meg (11), amelynek a felsoroltakon kívül a vesék malformációja, egyenesen a nephrocalcinosis tünettani attribútuma. Mindez természetesen a foglalkozás keretében elkövetett veszélyeztetés lehetőségét kizárta.

2. eset: A 3 éves körüli gyermek elhúzódó lázas állapotok, torokgyulladás, bronchitis, étvágytalanság tüneteivel hónapok óta betegeskedik. Ez idő alatt a gyermekem otitis is lezajlott.

Jelen betegsége az egész szájüregre kiterjedő súlyos stomatitis aphthosával 10 nappal intézeti felvétele előtt kezdődött, amely magas lázzal járt, a gyermek étvágytalan volt, nyála csorgott, az étkezéssel járó fájdalom miatt leromlott állapotba került. Felvételét megelőző 2-3 nap alatt a stomatitis javulni kezdett, a nyálkahártya feltszítuloban volt, azonban a gyermek mérsékelt fokban lázas maradt.

A gyermeket a körzeti gyermekszakorvos a hétfői ügyeleti időben is rendszeresen ellenőrizte, de a stomatitisen kívül egyéb kóros eltérést nem talált. A hosszas kórlefolys alatt a gyermekorvos ismételt röntgen majd fülészeti konziliumot kért, ezek negatív eredménnyel záródtak.

Hétfői napon a gyermek állapota hirtelen súlyosra fordult. Az orvos a beteget azonnal kórházba utalta. Itt a leírás szerint a felvételnél a gyermeket súlyosan dehidráltnak minősítették, icterusos, eszméletlen volt.

Közben részletes klinikai, radiológiai és laboratóriumi vizsgálatokat végeztek, fül-orr-gégész szakorvos konzilium is történt, amelynek eredménye negatív volt. A gyermekét neurológus szakorvos is látta, aki bejegyzése szerint meningeális tüneteket nem észlelt. A gyermek aznap éjszaka meghalt.

A helyi rendőrkapitányság rendelkezése alapján az elhalt igazságügyi orvosszakértő boncolta. A szekció mindkét agyi hemisphaerium felső részére kiterjedő, kocsonyás izzadmány-nyal járó purulens meningitist állapított meg.

A boncolási jegyzőkönyv különösebb kiemelés nélkül csupán megemlítette, hogy a jobb oldali dobüregben genny, továbbá az azonos oldali homloklebensben több apró üreg volt észlelhető. A boncolóorvos úgy foglalt állást, hogy a kezelőorvos nem ismerte fel idejében a gyermek betegségét, későn küldte kórházba, ahol idejében történő kezelés esetén a gyermek élete megmenthető lett volna.

Véleményünk szerint a kisgyermek halálát jobb oldali latens jegű, bizonyára a mastoideumra is ráterjedő fülgyulladásból eredő agyhártyagyulladás okozta oly módon, hogy a rejtett fülgyulladás először az agyvelő azonos oldali homloklebensben képezett áttétet, kisebb tályogokat. Innen történt a hemisphaeriumok felszínre felé áttörés.

Ez a kórforma ritka, de jól ismert betegség. A latens mastoiditis és fülgyulladás, különösen évtizedekkel ezelőtt táplálkozási zavarokban szenvedő kisgyermeken igen gyakori volt. Újabban több szakközlemény és tudományos konferencián előadás hívja fel a figyelmet arra, hogy feltehetően az igen kiterjedt antibiotikus kezelések következtében a latens fülgyulladás újból gyakoribbá vált. A latens jellegre mutat az a körülmény, hogy az ismételt fül-orr-gégész szakorvosi konziliumok nem észleltek fülgyulladást. Ami az áttéti agytályogokat illeti, ugyancsak közismert, hogy ezek, különösen homloklebensbeli lokalizáció esetén hosszabb időn keresztül kisebb közérzet-zavartól, fejfájástól eltekintve tünetmentesek lehetnek, majd a folyamat, hirtelen áttörés jelleggel drámaian gyors lefolyású, végzetes kimenetelű állapotot idéz elő. Így érthető, hogy a kórházban történő neurológiai vizsgálat során az agyhártya izgalmi jelei hiányoztak, amiatt is, hogy a meningitis főképpen a nagyagyféltekékre terjedt ki.

A szakvélemény szerint sem a körzeti gyermekorvos, sem a kórház a beteg ellátásában mulasztást nem követett el. A továbbiakban több igazságügyi szakértő, továbbá az Egészségügyi Tudományos Tanács igazságügyi szakértője is hasonlóan foglalt állást.

3. eset: Nagy súlyú újszülött. A nagy születési súly (a későbbi neonatológiai vélemény szerint) a korábban fel nem derített foetopathia diabetica következménye. A magzat fekvése: hátsó koponyatartás. Szülés közben a magzat álla elakadt, a gyermek kritikus állapotba került. Közvetlenül szülés után az újszülöttnél hypoxia tünetei voltak észlelhetőek, de állapota gyorsan rendeződött. Az újszülöttet a szokásosnál hosszabb ideig a szülőszoba melletti intenzív újszülött megfigyelő osztályon helyez-

ték el. Hamarosan jó állapotba került, három napig tünetmentes volt, jól szopott. A harmadik nap vége felé állapota romlott, ismételt hányt, nem akart szopni. Az esti órákban az újszülött állapota hirtelen súlyossá vált, az ügyeletes gyermekgyógyász az újszülöttet kritikus állapotúnak minősítette. Vizsgálati leletéből kiemelendő, hogy igen nagy májat és a has jobb oldalán tapintható tumoros képletet talált. Ezen kívül a gyermek vizsgálatakor a jobb oldali mellkas felett tapintással crepitatiót észlelt, ami a későbbi röntgenvizsgálat szerint négy borda törésének volt a jele. Megjegyzendő, hogy az ekkor elvégzett, a bejegyzések szerint gondos vizsgálat során az újszülöttnél külsérelmi jeleket: zúzódást, bevérzést nem észleltek, viszont test-szerte látható apró petechiákról számoltak be.

A szolgálatot teljesítő intenzív osztályos gyermekgyógyász számos konziliáriust vett igénybe, hasi ultrahangvizsgálat is történt, amely szerint májtok alatti vérömleny és szabad hasüri vér volt megállapítható. A tumoros képlet a jobb vesének felelt meg.

Közben az újszülött moribund állapotba került, a kép vézések shocknak felelt meg. Ezen elsősorban transzfúzióval és egyéb szupportív kezelésekkel átszűzték a gyermeket, majd műtétre készültek. A műtét előtt újabb ultrahangvizsgálat történt, amellyel megállapították, hogy a májtok alatti vérzés jelentősen fokozódott. A műtét során a máj felszínén sérülés nem volt látható, a máj tokja alatt már csak kevés vér volt, de a hasüregben, nyilván az időközben a májtok alatti vérömleny kiürülése következtében nagyobb mennyiségű vér volt található. A műtét leírásban használt kifejezés szerint a jobb vese állománya „roncsolt”, a normálisnál jóval nagyobb volt. Mivel a műtétorvos megítélése szerint a vese működésképtelenné vált, a vesét eltávolította. A műtétet követően az újszülött több napon át széles körű intenzív ellátásban részesült, gyógyult.

A kivett vese kórbonctani leletének lényege a következő volt: a vese tokja és állománya ép, erősen bevérzett. A hilusban az ereket lekötötték, ezek nem ítélték meg. A szövettani kép is a fentieknek megfelelő volt. A leletet annak idején láttamozó Ormos professzor válasza erre vonatkozó kérdéseinkre az volt, hogy mindez vesevéna thrombosis képének is megfelelhet, de ez a készítményből hiányzó vénák miatt nem bizonyítható.

A gyermek szülei kártérítés érdekében pert kezdeményeztek.

A per során az első szakértő véleménye szerint a lezajlott események szülészeti szövödmény következményei voltak, emiatt az újszülött ellátása terén elmarasztalásra okot nem látott.

A másik szakértő abból a körülményből, hogy az újszülött 3 napig jól volt, majd a rosszullet hirtelen következett be, továbbá, hogy 4 bordájának törését csak a rosszullet idején észlelték, arra az álláspontra jutott, hogy az újszülöttet az ápolás során valaki magasról leejtette.

Saját álláspontunk szerint az újszülött történéseinek középpontjában a máj subcapsularis vérzése áll. Erre klasszikusan és tipikusan az a jellemző, hogy a májtok alatt lassan növekvő vérömleny csak többnapos, olykor akár egyhetes időskor után okoz tüneteket, de ekkor drámai gyorsasággal súlyos állapot, rendszerint hasi vérömleny miatti vérzéses shock alakul ki. Az elváltozás oka a nagy születési súly, a diabetos foetopathia, a nehéz szülés eleve hajlamosító körülményei mellett a szülés közben történő vongalódás következtében a máj függesztő szalagjaiban levő vererek rupturája. Emiatt a májtok felé szivárgó vérzés indul meg. A vérzést a feszes májtok tamponálja. Később a vérömleny disszeminált intravasculáris koaguláció (DIC) folyamatot indít meg, majd a májtok is rupturál, ekkor masszív áttöréses vérzés történik a hasüregbe. Ugyancsak a DIC mechanizmus lehetett okozója a vese állománya masszív bevérzésének, sőt ugyanilyen alapon vesevéna thrombosis is feltételezhető, az azonban már bizonyítani nem lehetett. Másrészt a vese szülés közbeni traumája rendkívül ritka, de ennek lehetőségére sem zárható ki.

Végeleményben véleményünk szerint a fejlemények magyarázatához friss trauma feltételezésére nincsen szükség, azt egymagában az akadállyal járó szülési trauma és az ebből keletkező májtok alatti vérzés és annak további szövödményei idézték elő. Értésüleink szerint az esetet kapcsolatban még további szakértői állásfoglalások történtek, de maga a per a felek közötti megegyezéssel zárult.

4. eset: Nagy súlyú újszülött, a szülés elakadt. Az újszülöttön a születés követően plexus brachialis benulás állapotoktak meg, amely maradandó károsodással járt. Születéskor Apgar-értékek 5 perccor 5-ös, 15 perc múlva 10-es voltak. A köldökből vett vér pH-értéke az első alkalommal alacsony volt, ez hamarosan spontán normalizálódott. A kártérítési per fő alapja az volt, hogy a gyermek ultrahangvizsgálata során a mellékvese teljes roncsolással járó elváltozását mutatták ki. A bíróság kérdése is lényegében az ezt kiváltó körülményekkel kapcsolatos felelősségre vonatkozott, válaszukban is csak ezzel foglalkoztunk. A gyermek egyébként a plexus brachialis benulásától eltekintve egészséges volt, normálisan fejlődött.

Az újszülöttek mellékvesevérzését a klinikumban régebben is ismertük. Gyakorlati jelentősége akkor merült fel, amikor klinikailag tapintható hasi tumor formájában jelentkezett. A jelenség okának pontosabb kiderítése akkor csupán amiatt volt fontos, hogy ilyen okból ne történjen indokolatlanul hasi beavatkozás. Kivételes ritkasággal előfordultak olyan esetek is, amikor a mellékvesevérzés következtében mellékvese-hiányos állapot alakult ki. Egyébként az elhalt újszülötteken a mellékvesevérzés olyan gyakori volt, hogy a boncolás során ezt az elváltozást mellékleletnek volt szokás minősíteni.

A téma a hasi ultrahang-diagnosztika bevezetésével került előtérbe, amikor is az újszülöttek rendszeres ellenőrzése során megállapították, hogy az elváltozás 20-szor gyakoribb, mint ahogyan ezt korábban gondoltuk. Annak ellenére, hogy az ultrahangvizsgálatokkal olykor a mellékvese akár teljes roncsolását mutató vérzésformákat is észleltek, ezek is klinikailag többnyire tünetmentesen zajlottak le (8, 10). Az adott esetben a szülés közbeni elakadás ellenére az újszülöttön a mellékvesevérzésnek a karsérüléssel ok-okozati összefüggése kizárható volt, ez utóbbi egyedül a fej elakadásának volt a következménye. A szülés utáni események azt bizonyítják, hogy a gyermek a mellékvesevérzésnek ún. csendes alakja zajlott le a későbbi életre is minden következmények nélkül.

5. eset: A 4 éves gyermeket torokfájás és stridorosus légzés miatt házi gyermekorvos küldte intézeti felvételre epiglottitis gyanújával. A gyermek egy hétfői koradélután érkezett a gyermekórához, ahol a felvétele orvos kétoldali nyaki nyirokcsomó-duzzanat mellett lobos torokképleteket talált. Fül-orr-gégész konzíliumot kért. A fül-orr-gégész indirekt laryngoscopyjával történő megtekintés alapján megállapította és a katonára bejegyezte, hogy az epiglottis ép volt, majd a beteget intézeti elhelyezésre a gyermekosztályra visszaküldte. Este fél nyolckor a gyermek hirtelen elkékült, suffocált. Resuscitatio történt, ami után a spontán légzés nem tért vissza. A leírás szerint a valószínűleg az agyhártya állapotban levő gyermeket további respirátor ellátás céljából intenzív gyermekosztályra szállították, ahol néhány nap múlva véglegesen halottnak nyilvánították. A boncolás során a fő diagnózis epiglottitis volt. Emellett az egész torokgyűrű nagyfokban gyulladt, oedemás volt, a nyaki nyirokcsomókban, de az izomrétegek között is apró gennyestályogok voltak feltárhatók. Kötelező vizsgálatok végzésének mellőzése és a diagnózis megállapítás elmulasztása miatt, a boncolóorvos elmarasztaló véleménye alapján a rendőrhatalóság megindította a nyomozást. A bírósági tárgyalás kapcsán két egymásnak ellentmondó szakértői vélemény keletkezett. Ezek ismeretében a bíróság két kérdésre vonatkozóan kérte állásfoglalásunkat. Az egyik kérdés az volt, hogy a gyermek mindenképpen halálos kimenetelű betegségben szenvedett-e, a másik kérdés pedig úgy hangzott, hogy direkt laryngoscopia alkalmazása esetén a diagnózis időben felállítható lett volna-e, aminek a birtokában a gyermeket meg lehetett volna menteni.

Szakvéleményünkben rámutattunk arra, hogy az epiglottitis új betegség olyan értelemben, hogy korábban ezeket az eseteket laryngostenosis és croup diagnózissal kezelték, nagy részüket elveszítették. A kórképről sem *Petényi*, sem *Kerpel-Frónius* magyar gyermekgyógyász, ill. *Jakabfi-Révész*, sem *Ribári* fül-orr-gégészet tankönyve nem tesz említést. A külföldi szakirodalomban a kórkép ismertetői kiemelik, hogy korábban gyakran fel nem ismert betegségről van szó. Gyermekgyógyászati vonatkozásait négy eset tanulása alapján *Hencz* 1975-ben publikált közleménye aktualizálta (5). A szerző mintegy 30 közlemény adata alapján ismételt hangszúlyozta a rendkívül foudroyans lefolyást. Az irodalomból idézte azt az esetet is,

amelyben egészen kivételesen a teljes tünetmentesség és a légutak teljes elzáródása között csupán fél óra (!) telt el. Ami a direkt laryngoscopia vizsgálatot illeti, Révésznek a beteget itthon elsőként ismertető 1978-ban megjelent tankönyve szintén a betegség rendkívül gyors lefolyását hangsúlyozza, de direkt laryngoscopia vizsgálat szükségességéről említett nem tesz. A kórképet ismertető valamennyi újabb tankönyv és szakirodalom kiemeli, hogy a betegek vizsgálata igen kíméletesen végzendő, annál is inkább, mivel a diagnózis felállításához sokszor elégséges az egyszerű torokvizsgálat, ugyanakkor szó szerint idézve „a direkt laryngoscopia a szívmegeállás fokozottabb veszélye miatt kockázatos” (5).

Végeredményben az eset megítélésében arra az álláspontra helyezkedtünk, hogy a fül-orr-gégész szakorvos a beteg vizsgálatára megfelelő módszert alkalmazott, az epiglottitis a vizsgálat idején még nem állott fenn, az a későbbi órákban bontakozott ki. A direkt laryngoscopia mellőzése mulasztásként nem róható fel.

6. eset: Másfél éves gyermek szülei élettársi kapcsolatban vannak. A gyermeket vasárnap késő délelőtti órákban vitték kórházi felvételre azzal a panasszal, hogy a nap folyamán teljes jóllétet követően éjszaka többször felnyögött, hányt, reggel láza volt. A kórházi felvételt során a gyermeket lázasnak nem találták. Az általános tünetek igen súlyos képnek feleltek meg. A pupillák fényre alig reagáltak, az izomzat hypotoniás volt, az eszmélet kifejezetten somnolens jellege volt megállapítható. A felvételt végző orvos a szülőknek ismételtlen feltette a kérdést, hogy a gyermek nem ütötte-e meg a fejét, ill. nem történhetett-e valamilyen gyógyszerrel mérgezés. Erre a kérdésre a szülők hározott tagadó választ adtak. Ezt követően a szakorvos lumbalpunkciót végzett, amely során a liquor kóros eltérést nem mutatott. Vizsgálat a beavatkozás után fél órában belül tónusfokozódás és görcsállapot lépett fel. Emiatt a gyermek 0,5 mg/kg Seduxent kapott intravénásan. Néhány perc múlva a spontán légzés leállt, nem is tért vissza. Ez idő tájt a gyermek szülei újra megjelentek a kórházban, amikor elmondották, hogy a gyermek az előző napon vendégség során az asztalról leesett és egy gesztenyében ütötte meg a fejét. Erről értesülve az orvosok két intubált és mesterségesen légeztetett gyermeket CT-vizsgálatra az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetbe utalták, ahol dura feletti vérömlenyt állapítottak meg, amit idegsebészeti operációval eltávolítottak. A műtétet követően a gyermek két hétig tartó agyhálal állapotában volt, majd boncolásra került. A bűnvádi eljárás a diagnózis időben történő felállításának elmulasztása miatt a boncoló orvos véleménye alapján indult meg, aki kiemelte azt a körülményt is, hogy az idegrendszerileg sérült gyermek a Seduxen injekció vezetett a gyermek légzésének leállításához.

Szakvéleményünkben megállapítottuk, hogy a gyermek a felvételkor észlelt enyhe tarkókörtöttség tünete és a somnolens állapot, valamint az előzetes görcsök miatt a lumbalpunkció indikációjának minden kritériuma fennállott, és hogy az alkalmazott gyógyszer ilyen adagban nem idézhetett elő légzéleállást.

Az eset megítélésében rá kell mutatni arra, hogy a masszív epidurális vérzéssel járó betegen külsérelmi nyomok nem voltak észlelhetők. Összességében bizonyosnak vehető, hogy a gyermek a bántalmazott gyermek szindróma speciális válfajával, az ún. megrázott gyermek szindrómával (7) állunk szemben, amit a szülők nem hihető és félrevezető aznázisának jellege is alátámaszt. A beteg ellátása körül az orvosi ténykedésben mulasztás nem állapítható meg, sőt ügyeleti időben igényes vizsgálatokkal pontos diagnózist állítottak fel és minden lehetőtlékvették a beteg ellátása érdekében.

7. eset: 8 hónapos csecsemő kórelőzményében aktuális betegsége előtt 3 héttel láztalanul hörghurut zajlott le. A kórházi beutalás indoka stridorosus légzés, erős köhögés volt. A felvétel alkalmával végzett vizsgálat során feljegyezték, hogy a csecsemő köhögésre nagy mennyiségű váladékot ürített. A panaszokra való tekintettel a csecsemőt intenzív osztályon helyezték el, és ennek megfelelő megfigyelést írtak elő. Itt a csecsemő állapota rövid idő alatt lényegesen javult. Ennek ellenére a csecsemő az intenzív osztályon maradt, amelynek az volt az indoka, hogy az általános osztályon nem volt hely, de az intenzív megfigyelésre vonatkozó előírást megszüntették. A kórházi felvételt követő harmadik napon hirtelen rosszul lett, légzéleállítás következett be. Resuscitatio történt, a csecsemő meghalt.

A boncolás során a légutakban az alsó szakaszokra terjedően is nagy mennyiségű belehelt gyomortartalmat találtak, de a légutak nyálkahártyája csupán kismértékű gyulladás jeleit mutatta.

A vád elsősorban az ápolással kapcsolatban a csecsemő kötelező megfigyelésének elmulasztására vonatkozott. A bíróság is afelől kérte véleményünket, hogy az ápolónót foglalkozás keretében a szabályok be nem tartása miatt terheli-e felelősség.

Véleményünk szerint a csecsemő halálát gastrooesophagealis reflux betegség idézte elő. Minden bizonnyal a beutalás előtt 3 hónappal lezajlott légzőszervi hurut is ennek volt a következménye. Ezzel állott összefüggésben a felvételkor észlelt stridorózus légzés is, és így érthető az is, hogy a kórházi felvétel után a csecsemő állapota feltűnően gyorsan javult, másrészt az újabb végzetes kimenetelű rosszullét is nagy mennyiségű gyomortartalom belehelése folytán következett be. Megjegyzendő továbbá még az is, hogy a kifrési diagnózison az osztály már szintén jelezte a gastrooesophagealis reflux lehetőségét. Erre utal az is, hogy a boncolás során a légutak nyálkahártyáját csak enyhe fokban találták gyulladásosnak, tehát nem a légzőszervi betegség állott a jelenségek hátterében.

Az oesophagealis reflux igen változatos tünetcsoportot idézhet elő. Ezek között különösen nevezetes az egészen váratlan rosszulléttel járó masszív aspiráció, amely a diagnosztizált esetek mintegy 10%-ában fordul elő. Egységes a szakirodalom álláspontja a tekintetben, hogy az ún. hirtelen csecsemőhalál esetek egy része ilyen gastrooesophagealis reflux következménye (4). Ennek értelmében véleményünk szerint a mulasztással gyanúsított ápolónó nem szegte meg a foglalkozás általános és konkrét szabályait.

Az esettel kapcsolatban megfelelő felkérésre még négy igazságügyi szakértő adott véleményt, szövettani vizsgálatot pedig az Egészségügyi Tudományos Tanács Igazságügyi Bizottságának szakértője végzett, majd végül a bizottság adott ki felülvéleményezést. Eszerint a gyermek boncolate az ún. csecsemőkori hirtelen halál tünetcsoport patológiai képeinek felelt meg. A kiváltó ok a nyelőcsőből történő gyomortartalom bejutása a gyomorba lehetett az ún. gastrooesophagealis reflux következtében. A továbbiakban részletesen kifejtett véleményünk szerint az ápolónó nem szegte meg a foglalkozás szabályait.

8. eset: Felnőtt leány munkaképesség-csökkenése folytán egészségügyi pótdíj igénylésének elutasítása miatt perelt. Az igen sok kórházi, klinikai, közöttük speciális osztályokon történő kivizsgálás eredményéről számos zárójelentés tanúsított, amelyekből kiderült, hogy a betegnek időnként típusos, klasszikus tetániai rohamai vannak, amelyek kalciuminjekcióra azonnal reagáltak, továbbá Tachystin kezeléssel időlegesen meg is szüntethetők voltak. A betegen ismételt epilepsziás rohamok is fellépnek, szellemileg mérsékelt leépült. Sajátságos módon ugyanakkor a beteg vérkémiái leletei, beleértve a parathyreoidea hormon vérszintet is, ismételt normális szintet mutatnak. Az epilepsziát EEG is igazolta. A koponyaröntgenen az élet egy korábbi szakaszában kisebb meszesedések voltak észlelhetők. Ezen kívül megjegyzendő, hogy electromyographiás vizsgálattal a betegen tünetmentes állapotban is latens tetania volt igazolható.

A beteg kórképének megítélésében fontos adat, hogy édesanyja gyermekkorában szintén tetániai volt, rendelkezésre is állt az 50-es évektől származó kórházi zárójelentése, amelyen a diagnózis hypoparathyroidismus volt, amely D-vitamin-kezelésre rendeződött. Ennek ellenére a későbbi élet folyamán időnként, kitüntetetten éppen a terheség idején, majd a szülés után görcsroham jelentkezett rajta.

A bíróság az ügy elbírálása érdekében arra a két kérdésre kért választ, hogy mi a beteg diagnózisa és hogy a betegség örökletes eredetű-e. A diagnózis megítélésében, igénybe véve a londoni Dysmorphology Database által rendelkezésünkre álló számítógépes programot (2) kiderült, ill. a tünetek lekérdezése alapján a számítógép lehetőségként jelezte is, hogy a hypoparathyroidismus autoszóm domináns öröklődésű formájával, ill. annak egyik variánsával, a szintén autoszóm domináns öröklődésű pseudohypoparathyroidismus nevű kórképpel (1) állunk szemben. Ezen az alapon érthető, hogy a parathyreoidea vérszint és a vérkémiái eltérések normálisak voltak. Ennek a lehetőségnek a szó szoros értelmében perdöntő bizonyítékként lehetőség adódott erre a kórképre egyedülállóan bizonyító

tünetnek, nevezetesen a 4. metacarpuscsont rövidülésére vonatkozó leletnek ellenőrzésére is. Az egyik gyógyintézetben a beteg 10 éves korában elvégzett kézfej röntgenvizsgálati felvételt bekérve kiderült, hogy a betegen a IV. metacarpuscsont rövidülése minden kétséget kizáróan igazolható. Ennek értelmében a bíróság számára a specifikus diagnózist megadhattuk, és egyben arra vonatkozóan is állást foglaltunk, hogy a szóban forgó betegség örökletes jellegű.

Megbeszélés

Nem érdektelen az ismertett esetek több szempontból figyelemre méltó sajátosságait számba venni.

Az esetek jó részében a kritikusan súlyos állapot vizsgálatos jóllét után, vagy enyhe betegségi tünetek mellett, ugyanakkor az alapbetegség természetéből következően kiszámíthatatlan drámai gyorsasággal állott be. Az ilyen kórképek nemzetközi statisztikai adatok szerint ma is még világszerte nagy halálozással járnak. Ugyanakkor a betegek, ill. hozzátartozóik számára ez hihetetlennek tűnik, a történések mögött önkéntelenül emberi mulasztásból származó okokat keresnek. Mindehhez hozzájárulnak az orvostudomány hatékonyságára vonatkozó túlzott hiedelmek, amelyekben jórészt éppen az irreálisan optimista egészségügyi propagandának van szerepe.

Az emberi mulasztás gyanúját erősíti, ill. emiatti eljárás kezdeményezője lehet a boncolóorvos és annak olykor kategorikus fogalmazása nemegyszer olyan kérdésben, amiben legfeljebb feltételezésről lehet szó. Hasonló következménnyel járhat, ha a beteget az utóbb ellátó orvos a korábbi kezelést végzőt hibáztatja és ebbeli (ráadásul hibás) álláspontját a beteggel közli.

Mindezekben bizonyára része van az ilyen eseteknek a médiumokban propagandisztikus jellegű, botrányosan kiszínezett ismertetésének, a feltételezett vád olyan stádiumban kész tényként való közlésének, amikor az még nincs bizonyítva.

Itt kell rámutatni szinte valamennyi eset szakmailag rendkívül összetett voltára. Ezek megfejtésére sokszor több szakterület képviselői közötti együttműködésre, a valódi helyzet megállapításának az elképzelések helyett a világirodalomban való (pl. a Medline által adott) feltáró munkára, ill. más adatbázisok alkalmazására van szükség.

Milyen tanulság adódik mindezekből a beteget ellátó egyes orvosok, intézetek számára? Sajnos a magas színvonalú igényes és lelkiismeretes munka nem zárja ki, hogy bárkit is hasonló vád ne érjen. Az ismertett esetek között több olyan is van, amely diagnosztikus és terápiás ellátás, orvosi helytállás terén egyenesen elismerést érdemelne. A megfelelő dokumentáció, mint a betegkövetés fontos eszköze elsősorban a jó betegellátást szolgálja, de a kellő orvosi dokumentáció a periratokból is jól megítélhető és a védelem számára is fontos eszköz.

IRODALOM: 1. Albright, F., Forbes, A. P., Henneman, P. H.: Pseudo-pseudoparathyroidism. Trans. Assoc. Amer. Physiol., 1950, 65, 337-350. - 2. Baraitser, M., Winter, R.: London dysmorphology database. Oxford University Press, 1996. - 3. Boda D.: Beszéljünk őszintén, cselekedjünk etikusan. Lege Artis Medicinae, 1997, 7, 428-429. - 4. Boda D., Várkonyi Á.: Gastroesophagealis reflux, mint változatos kórképek hátterében felismert újabb patológiai tényező. Orv. Hetil., 1986, 127, 2669. - 5.

Hencz P.: Epiglottitis acuta. Orv. Hetil., 1975, 116, 1513-1515. – 6. Hesse H., Siebenhüner M., Plenert, W. és mtsai: Überprüfung der Vitamin-D- „Stossprophylaxe“ der Rachitis im Säugling-salter. Kinderärztl. Praxis, 1985, 53, (8) 383-393. – 7. Jacobi, G.: Schadensmuster schwerer Missbildungen mit und ohne Todesfolge. Monatsschr. f. Kinderheilk., 1986, 134, 307-315. – 8. Jójárt, G., Nagy, G.: Ultrasonographic screening of adrenal apoplexy. Int. Urol. Nephrol., 1992, 24, 591-596. – 9. Kirchmair,

H., Eggers, H., Heine, M. és mtsa: Kinderheilkunde. Veb Verlag, Berlin, 1971. – 10. Rubecz I., Gasztonyi V., Szauer E. és mtsa: Újszülöttkori mellékvesevérzés. Orv. Hetil., 1989, 130, 2519-2526. – 11. Waaler, P. E., Aarskog, D.: Syndrome of hydrocephalus, costovertebral dysplasia and Sprengel anomaly with autosomal dominant inheritance. Neuropediat. 1980, 11, 291-297.

(Boda Domokos dr., Szeged, Pf. 427. 6701)

Oktogonon orvosi rendelő kiadó!

A Kereskedelmi és Hitelbank felett, felújított, 120 nm-es, külön erre a célra kialakított lakásban orvosi rendelő bérbe adó

ÉRDEKLŐDNI: VÁSÁRHELYI GÁBOR, 06 (30) 338-349

MÉG KAPHATÓ!

B. Greenstein: Rövid endokrinológia
C. Katona-M. Robertson: Rövid pszichiátria
M. J. Neal: Rövid farmakológia
J. H. L. Playfair: Rövid immunológia

A Rövid... sorozat a Blackwell Science köteteinek magyar változata. A szerzők az egyes témaköröket azonos módon dolgozzák fel: mindazon ismeretek rövid összefoglalását és áttekintését adják, amelyeknek már birtokában van az olvasó, de szeretné azokat felfrissíteni, rendszerezni. Az egyes fejezetekhez összefoglaló táblázatok, ábrák tartoznak, amelyek még inkább megkönnyítik a leírtak feldolgozását.

Elsősorban orvosoknak ajánljuk e könyveket, de haszonnal forgathatják azok is, akik a korábban megszerzett ismereteik felelevenítésén fáradoznak.

Az egyes kötetek ára: 1890,- Ft

A könyvek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, a terjesztőknél és a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/29)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket, darabonként 1890,- Ft-os áron:

B. Greenstein: Rövid endokrinológiapéldányban

C. Katona-M. Robertson: Rövid pszichiátriapéldányban

M. J. Neal: Rövid farmakológiapéldányban

J. H. L. Playfair: Rövid immunológiapéldányban

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

HUMAGLOBIN

Intravénásan alkalmazható, vírusinaktivált, liofilizált humán immunglobulin



Hatékonyság:

- Hazai antigének legjobb felismerője (tartalmazza a Magyarországon előforduló leggyakoribb vírusok, baktériumok, gombák antigénje elleni antitesteket)
- Több, mint szubsztitúció, közvetlen immunológiai hatás (Fab hatás, opsonizáló hatás, komplement hatás)
- Tartós jelenlét

Vírusbiztonság:

- Hazai önkéntes véradásból származó - HBsAg, - anti-HIV-1, anti-HIV-2, - anti-HCV-re szűrt plazma
- Vírusinaktiváció hőkezeléssel
- Víruseltávolítás a tisztítás során



Az interleukin-6 különbözőképpen fejti ki hatását szolubilis és membránreceptorán keresztül

Igaz Péter dr.*, Tóth Sára dr., Madurka Ildikó és Falus András dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet (igazgató: Falus András dr.)

Az interleukin-6 multifunkciós citokin, mely számos immunológiai és egyéb sejtleletani folyamat szabályozásában vesz részt. Hatását kétkomponensű receptoron keresztül fejti ki, mely a ligandspecifikus alegység mellett egy második, 130 kD méretű komponenst (gp130) is tartalmaz. A ligandkötő interleukin-6 receptor alegység fiziológiásan szolubilis formában is kimutatható. Erről a szolubilis receptorról ismert, hogy az interleukin-6 előzetes megkötése után képes a membránkötött gp130 alegységhez kötődni és jelátvitelt eredményezni. Vizsgálataink célja annak megállapítása volt, vajon az interleukin-6 szolubilis, illetve membránreceptoron keresztül létrejövő hatásai különböznek-e. Kísérleteinket HepG2 human hepatoma sejtvonalon és primer patkány hepatocytá tenyészeteken végeztük. Az interleukin-6 hatásának jellemzésére két markert, korai markerként a junB protooncogén mRNS expressziójának, későként a fibrinogén fehérjeszintézisének változását vizsgáltuk. Eredményeink szerint mindkét sejt típuson, mindkét vizsgálati rendszerben az interleukin-6 a szolubilis receptoron keresztül kevésbé volt hatékony, mint a membránreceptoron keresztül. A junB gén expresszióját a szolubilis receptor önmagában, interleukin-6 nélkül is indukálta. Az interleukin-6 széles körű biológiai és patológiai jelentőségét tekintve, az általunk megfigyelt jelenségek esetleg szerepelhetnek bizonyos betegségek patogenezisében is.

Kulcsszavak: interleukin-6, szolubilis IL-6 receptor, gp130, junB, fibrinogén

Interleukin-6 acts in different ways via its soluble and membrane-bound receptor. Interleukin-6 is a multifunctional cytokine participating in the regulation of several immunologic and other cell-physiological phenomena. It acts via a receptor consisting of two components, that besides the ligand-specific chain also contains a second component of 130 kD (gp130). The soluble form of the ligand-specific component of this receptor was shown to occur physiologically in body fluids and -following the binding of interleukin-6- to be capable of associating with the membrane-bound receptor component and inducing signal-transduction. We studied the possible differences between the effects of interleukin-6 exerted via membrane-bound or soluble receptors on HepG2 human hepatoma and primary rat hepatocyte cultures. We used two methods to study the action of interleukin-6: the mRNA expression of the protooncogene junB as an early marker, and the protein production of fibrinogen as a late one. The effect of interleukin-6 on both cell types examined with both methods used was lower via the soluble than the membrane-bound receptor. In addition, the soluble receptors alone (without interleukin-6) could induce the expression of the junB gene. Considering the wide-spread biological and pathological activities of interleukin-6 these phenomena could have some role in the pathogenesis of some diseases.

Key words: interleukin-6, soluble IL-6 receptor, gp130, junB, fibrinogen

Az interleukin-6 pleiotrop hatású citokin, mely számos alapvető immunológiai és egyéb fiziológiai folyamat szabályozásában vesz részt. Ezek közé tartozik a B-sejtek immunglobulin-termelésre képes plazmasejteké történő átalakulásának, a haematopoesisnek, a máj akut fázis reakciójának, az osteoblastok működésének és a neuronális differenciációnak a szabályozása is. Bár a citokinek elsősorban auto- és parakrin módon hatnak, az IL-6

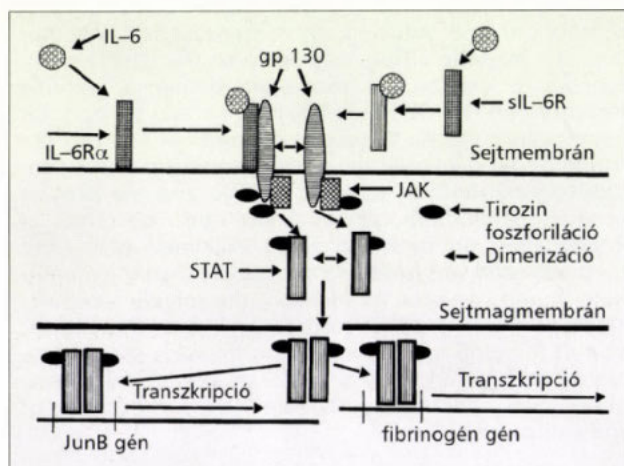
olyan magas koncentrációt érhet el a vérben (elsősorban az akut fázis reakció során), hogy endokrin hatású citokinek is tekinthető (1, 11, 15).

Az IL-6 hatását egy kétféle alegységből felépülő receptoron keresztül fejti ki. Az egyik alegység ligandspecifikus (IL-6R α), míg a másik az IL-6 kötésében nem, de a szignáltranszdukciós kaszkád elindításában alapvető szerepet játszó alegység, a gp130 (11). Az IL-6-on kívül egyéb citokinek receptoraiban is szerepel a gp130, mint közös szignáltranszdukciós alegység. Ezen megfigyelés alapján beszélhetünk az IL-6 típusú, receptorukban gp130-at használó citokinek családjáról. Az ide tartozó citokinek [IL-6, IL-11, CNTF (ciliáris neurotrofikus faktor), LIF (leukaemia inhibiting factor), OSM (oncostatin-M), CT-1 (cardiotrophin-1)] összetartozóságát az is mutatja, hogy egymást hatásaikban nagymértékben helyettesíteni képesek, vagyis rendszerük funkcionálisan redundáns, valószínűleg a gp130 közös használata miatt (13).

* Igaz Péter dr. jelenlegi munkahelye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika

Rövidítések: CNTF = ciliáris neurotrofikus faktor; CT-1 = cardiotrophin-1; Fas = az apoptosis kiváltásában központi szerepet játszó receptor; GH = növekedési hormon; GHBP = growth hormone binding protein, növekedési hormont kötő fehérje; IL = interleukin; JAK = Janus kináz; LIF = leukaemia inhibiting factor; OSM = oncostatin-M; PCR = polimeráz láncreakció; RT = reverz transzkripció; sIL-6R = szolubilis IL-6R α ; STAT = signal transducer and activator of transcription, transzkripció faktor; TNF = tumornecrosis faktor

Az IL-6 receptorának két alegysége IL-6 nélkül nem kapcsolódik, csak az IL-6 IL-6R α -hoz kötődése után. Miután az IL-6R α megkötötte az IL-6-ot, összekapcsolódik a gp130-cal, ez azonban még egy gp130 megkötését vonja maga után (gp130 homodimerizáció). A receptor biológiai aktivitásához ez a dimerizáció elengedhetetlen, ez más mediátorok pl. a GH (growth hormone, növekedési hormon) esetében is megfigyelhető. A receptor aktiválódásával megindul a szignáltranszdukciós kaskád, ami tirozin foszforilációkon keresztül transzkripció faktorok aktiválásához vezet. A tirozin foszforilációk kivitelezésében jelenlegi ismereteink szerint az újonnan felfedezett, gp130-hoz konstitutíven kapcsolódó JAK tirozin kinázok a legfontosabbak. A JAK kinázok önmagukat, a gp130-at és a kaskád következő tagját a STAT proteineket foszforilálják. A STAT proteinek nyugalmi állapotukban (IL-6 nélkül) a citoplazmában található transzkripció faktorok, melyek foszforilálódva dimerizálódnak, és a sejtmagba vándorolnak, ahol különböző géneket aktiválnak (1. ábra). Az IL-6 (és egyéb citokinek) hatása elsősorban gének aktivációján keresztül valósul meg (5, 20).



1. ábra: Az interleukin-6 szignáltranszdukciója

Az IL-6R α a sejt környezetében nemcsak membránkötött, hanem szolubilis formában is előfordul (18). Ismert, hogy a szolubilis IL-6R α (továbbiakban sIL-6R) az IL-6 előzetes megkötése után képes a membránkötött gp130-hoz kötődni, ami a gp130 dimerizációját követően a szignáltranszdukciós kaskádot elindítja (17).

Vizsgálatainkban azt tanulmányoztuk, vajon az IL-6 szolubilis és membránkötött IL-6R α -n keresztül létrejövő hatásaiban vannak-e különbségek, valamint vizsgáltuk a szolubilis IL-6R α önmagában, IL-6 nélkül létrejövő esetleges hatásait.

Kísérleteinket HepG2 humán hepatoma sejtvonalon és patkány primer hepatocytáknak tenyésztéseken végeztük, mivel az IL-6-nak, mint az akut fázis reakció egyik fő szabályozójának, központi célszerve a máj. Az IL-6 hatásának jellemzésére két hatást vizsgáltunk: korai markerként a junB, egy a jun protoonkogének családjába tartozó

transzkripció faktor mRNS mennyiségét, késői markerként a fibrinogén, mint akut fázis protein fehérjeszintézisét tanulmányoztuk.

Anyagok és módszerek

A HepG2 sejteket, melyeket a Nemzetközi Szövettenyésztési Gyűjteményből vásároltunk, 10% FCS-t (fötális borjúsavó) tartalmazó RPMI1640 médiumban, 6 lyukú műanyag tálcákon tenyésztettük 3×10^6 /ml sejtszámmal. A kezeléseket savómentes médiumban végeztük.

A primer patkány hepatocytáknak kultúrákat Berry és mtsai (3) kollagenáz-, perfúziós módszere szerint állítottuk elő és Williams-médiumban tartottuk fenn.

Kísérleteinkben négyféle – 0, 5, 2, 8 és 20 órák – kezelési időt alkalmaztunk. A kezeléseket 2, 10 és 20 ng/ml-es IL-6 koncentrációval és 135 ng/ml sIL-6R-ral végeztük. Az általunk használt szolubilis IL-6R α preparátum rekombináns úton előállított, tisztított készítmény, dr. Stefan Rose-John mainzi kutatócsoportjának munkája (21). A kezelési idő letelte után teljes RNS-t preparáltunk, és a 20 órák kezeléseket esetében a felülúszókból határoztuk meg a fibrinogén termelését.

RNS preparálás

A sejtekből Chomczynski és Sacchi (6) módszere szerint preparáltunk teljes RNS-t. Az RNS-eket használatig -80° -on tároltuk. Az RNS koncentrációját megmértük 260 nm-es hullámhosszon és az RNS-eket meg is futtattuk 10% formalint tartalmazó 1%-os agaróz gélen tisztaságuk és a bemérés pontosságának ellenőrzése érdekében. A bemérés pontosságát a 28S rRNS csíkok azonosságára jelzi.

JunB RT-PCR

A junB mRNS expresszióját RT-PCR-rel határoztuk meg. A reakciót Pharmacia Ataq Gene Controller készüléken végeztük.

A reverz transzkripciót Perkin-Elmer kittel a gyártó instrukciói alapján állítottuk össze. A reakcióhoz Mulv reverz transzkriptázt és oligo-dT primereket használtunk. A reakció paraméterei: 42° 30 min, 99° 5 min. Az eredményül kapott cDNS-eket -80° -on tároltuk.

A PCR reakciót a junB cDNS-re specifikus primerekkel végeztük (14). A primerek szekvenciái a következők voltak:

sense: CCAAGTCTTCCACCTCGACGTTTACAAG;

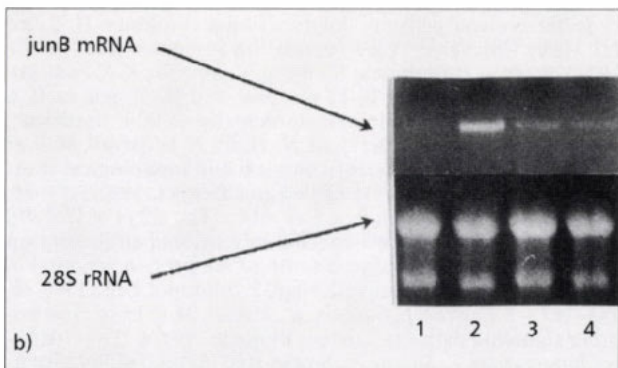
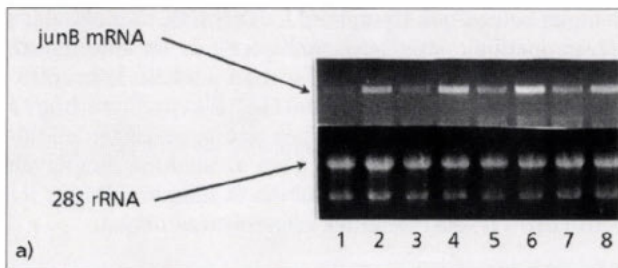
antisense: GACTAAGTGCCTGTTTCTTTCCACAGTAC.

A reakció paraméterei a következők voltak: 94° 4 min (95° 30 s, 57° 45 s, 73° 45 s) $35 \times$, 72° 5 min. A reakcióelegy (50 μ l végtérfogat) összetétele a következő volt: 10 μ l $10 \times$ PCR puffer, 1,5 mM Mg^{2+} , 4×10 mM nukleotid, 1–1 μ l primer, 1 NE Taq polimeráz, 37 μ l desztillált víz, 2 μ l cDNS. A reakcióhoz szükséges vegyszereket a Promega cégtől vásároltuk.

A junB expresszió kvantitatív meghatározása érdekében kompetitív PCR-t is használtunk, mely révén egy belső kontroll (mely ugyanazon primerekkel amplifikálódik, mint a vizsgált termék, de eltérő molekulásúlya alapján gélelektroforézis révén attól elkülöníthető) segítségével tudtuk meghatározni a junB expresszió mértékét. A belső kontroll ugyanis verseng a primerekért a junB cDNS-sel, és ezáltal a kontroll és a vizsgált termék gélelektroforézis során megfigyelhető csíkjainak relatív intenzitásbeli különbségei alapján a minta junB expressziója mintegy megtíráható. Ezzel a módszerrel azt tudtuk meghatározni, hogy a kezelések a kontrollhoz képest hány-szoros expresszióbeli különbséget eredményeztek (12).

Fibrinogén ELISA

A fibrinogén protein termelését a 20 órák kezelése felülúszóiból sandwich ELISA módszerrel határoztuk meg Bíró és mtsai módszere szerint (4). Az adatokat a kontroll fibrinogéntermelésének százalékában fejeztük ki. Az eredmények statisztikai értelmezéséhez kétmintás t-próbát használtunk.



2. ábra: A) Az IL-6 és a sIL-6R junB mRNS mennyiségére kifejtett hatásai egy 30 perces kezelés esetében HepG2 sejtekben. A sIL-6R-t mindig azonos koncentrációban alkalmaztuk: 135 ng/ml. A minták: 1. kezeletlen kontroll; 2. 2 ng/ml IL-6; 3. 2 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 4. 10 ng/ml IL-6; 5. 10 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 6. 20 ng/ml IL-6; 7. 20 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 8. sIL-6R. A 28S rRNS csíkok azonossága az RNS bemérés pontosságát jelzi a reverz transzkripció során.
B) Az IL-6 és a sIL-6R junB expresszióra kifejtett hatásai egy 30 perces kezelés esetén primer patkány hepatocytá sejteken. A minták: 1. kezeletlen kontroll; 2. 10ng/ml IL-6; 3. 10ng/ml IL-6 + 135 ng/ml sIL-6R; 4. 135 ng/ml sIL-6R

Eredmények

JunB mRNS expresszió

Az IL-6 minden kezelési időben, valamennyi alkalmazott koncentrációban indukálta a junB expresszióját *mind a szolubilis mind a membránreceptoron keresztül* (2. ábra A: 2–7, minta; B: 2. és 3. minta).

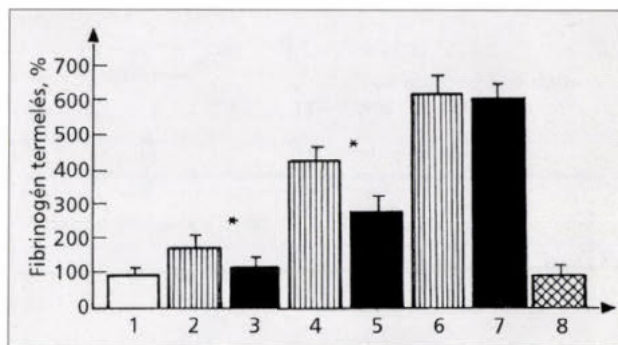
Az IL-6 junB expresszióra kifejtett hatása azonban a szolubilis receptoron keresztül mindig *kisebb* mértékűnek bizonyult, mint a membránreceptoron keresztül (2. ábra A: 2–3, 4–5, 6–7 minták; B: 2–3 minták).

A szolubilis receptor valamennyi kezelési időben, mindkét sejt típuson, *önmagában* kiváltotta a junB expresszióját (2. ábra A: 8.; B: 4. minta).

A kompetitív PCR eredményei kvantitatíven mutatják a hatásbeli különbségeket. Egy HepG2 sejteken végzett 30 perces kezelést példának véve az IL-6 a membránreceptoron keresztül a kezeletlen kontrollhoz képest 16,66-szoros junB expresszió indukciót eredményez, a szolubilis receptor – IL-6 komplex kb. 50%-kal kevésbé hatékony, 8-szoros indukcióhoz vezet, míg a szolubilis receptor önmagában 6-szoros változást kelt.

Fibrinogén protein termelés

A junB RT-PCR eredményeihez hasonlóan a fibrinogén ELISA eredményei szerint is az IL-6 a szolubilis IL-6R jelenlétében kisebb mértékben hat a fibrinogéntermelésre,



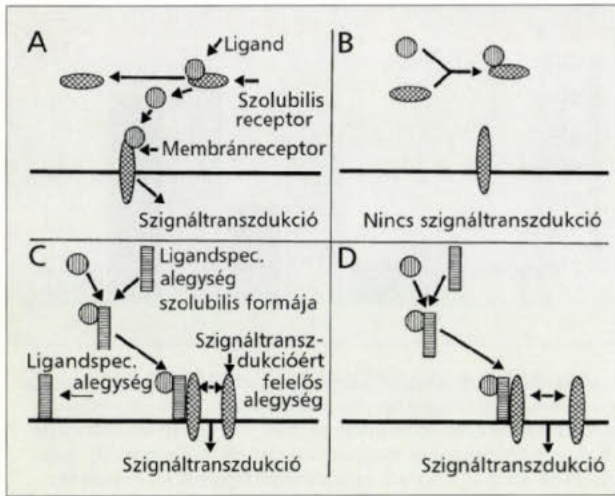
3. ábra: Az IL-6 és a sIL-6R fibrinogéntermelésre kifejtett hatásai egy 20h-s kezelés esetében HepG2 sejteken. A sIL-6R-t mindig azonos koncentrációban alkalmaztuk; 135 ng/ml. Az adatokat a kontroll fibrinogéntermelésnek (kontroll fibrinogéntermelés átlaga SE $45 \pm 2,7$ ng/ml) százalékban fejeztük ki. A minták: 1. kezeletlen kontroll; 2. 2 ng/ml IL-6; 3. 2 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 4. 10 ng/ml IL-6; 5. 10 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 6. 20 ng/ml IL-6; 7. 20 ng/ml IL-6 + sIL-6R; 8. sIL-6R. (átlag \pm SE, n = 6, * = p < 0,001 a 2. és 3., ill a 4. és 5. kezelés között.)

mint anélkül. A különbség a 2 és 10 ng/ml-es IL-6 koncentráció mellett szignifikáns volt, míg 20 ng/ml esetén már nem. A szolubilis receptor önmagában nem eredményezett változást (3. ábra).

Megbeszélés

Az utóbbi években számos receptor esetében mutattak ki fiziológiásan előforduló szolubilis formát, melyek felszíni proteolízis vagy alternatív mRNS „splicing” eredményeként keletkeznek (10). Ezek közé tartozik pl. a GH receptor (GHBP), TNF receptor, szinte valamennyi IL receptor, szolubilis Fas stb. (9, 10, 19). Egyes szolubilis receptoroknak (pl. GHBP) feltehetően csak korrier funkciójuk van, meghosszabbítják a ligand felezési idejét, de a ligand receptorhoz kötődését nem befolyásolják (10). A szolubilis receptorok többségükben antagonisták hatásúak, azaz ligandcsapdaként működve megakadályozzák a ligand membránreceptorhoz kötődését, ezáltal hatását (pl. IL-4, TNFR, Fas) (19). Újabb felismerés, hogy ezen klasszikusnak tekinthető hatásmód mellett egyes receptorok, ill. alegységeik szolubilis formái agonista hatásúak is lehetnek, mivel a membránkötött receptoralegységhez kötődve elindíthatják a szignáltranszdukciós kaskádát. Ezen utóbbiak közé tartozik az IL-6 ligandspecifikus alegysége, az IL-6R α és a CNTF, valamint az IL-11 receptora is (2, 7, 17).

A szolubilis receptoralegységek felfedezésével a citokinek hatásmechanizmusának egy eddig ismeretlen aspektusa tárult fel. Az IL-6 esetében a szignáltranszdukcióért felelős receptoralegység, a gp130 a magvas sejteken gyakorlatilag univerzálisan expresszált molekula, míg a sejtek válaszkészségét eredményező IL-6R α csak néhány, az immunválaszban és a bevezetőben említett szervrendszerben szereplő sejteken fejeződik ki. Tekintve azonban, hogy az IL-6R α -nak szolubilis, ligandkötésre is képes formája is létezik (sIL-6R), az IL-6R α -t nem, de gp130-at expresszáló sejtek is IL-6 reszponzívvá válhatnak a sIL-6R jelenlétében (9, 10, 19) (4. ábra).



4. ábra: A szolubilis receptorok lehetséges biológiai hatásai. **A:** a szolubilis receptor a ligandját stabilizálja, de a hatását nem befolyásolja, csak karrierfunkciója van (pl. GHBP); **B:** a receptor ligandcsapdaként működve antagonistá hatással, mivel megakadályozza a ligand membránreceptorhoz kötődést (pl. TNFR, IL-4R); **C:** a receptor agonistaként működve a membránkötött alegységhez kötődik és hatást fejt ki (pl. sIL-6R, CNTFR, IL-11R); **D:** az sIL-6R jelenlétében a IL-6R α -t nem, de gp130-t expresszáló sejtek IL-6 rezponzívává válhatnak. Az **A** és **B**, valamint a **C** és **D** ábrák jelölései azonosak. (Heaney és Golde 1996-os ábráján alapján engedéllyel módosítva; 10)

Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, vajon az IL-6 szolubilis és membránkötött IL-6R α -n keresztül létrejövő hatásaiban vannak-e kvantitatív vagy kvalitatív különbségek. Eredményeink szerint az IL-6 a szolubilis receptoron keresztül mind a junB, mind a fibrinogén expresszió indukálására kevésbé hatékony, mint a membránreceptoron keresztül mindkét sejt típuson vizsgálva. Másfépp fogalmazva, ez tehát azt jelenti, hogy a szolubilis IL-6 receptor gátolja a citokin hatását. A különbség elsősorban az alacsonyabb IL-6 koncentrációk esetén (2, 10 ng/ml) volt kifejezett, míg a magasabb (20 ng/ml-es) koncentráció esetén kevésbé, ami felveti a receptorok magasabb IL-6 koncentráció esetén bekövetkező down-regulációjának lehetőségét.

A szolubilis receptor junB expresszióra kifejtett önmagában, IL-6 hiányában megfigyelhető hatása ellentétben áll a jelenlegi felfogással, miszerint az sIL-6R gp130-hoz történő kötődéséhez és hatásához az IL-6 előzetes megkötésére van szüksége. Hasonló jelenséget figyeltek meg más szerzők is (8).

A fibrinogén esetében a szolubilis receptor önmagában nem volt hatékony, ami a junB és fibrinogén expresszió szabályozásában, illetve az IL-6 e két génre ható jelátviteli folyamataiban meglévő esetleges különbségekkel magyarázható.

A szolubilis IL-6R egészséges egyének vérében is kimutatható. Koncentrációja számos betegség esetében megváltozik, melyek közül a legfontosabbak a haema-

tologiai betegségek (lymphoid leukaemiák, monoklonális gammopathiák, myeloma multiplex) és az autoimmun betegségek (utóbbiaknak elsősorban a lokális koncentrációváltozásoknak lehet szerepe) (16). Elképzelhető, hogy a szolubilis IL-6R ezen betegségek patogenezisében etiológiai tényezőként szerepel, és talán az általunk megfigyelt hatásbeli különbségek a szolubilis és membránkötött IL-6R α között is részt vehetnek ezen folyamatokban.

IRODALOM: 1. Baumann, H., Marinkovic-Pajovic, S., Won, K. A. és mtsai: The action of interleukin 6 and leukaemia inhibitory factor on liver cells. In: Polyfunctional cytokines: IL-6 and LIF. Wiley, Chichester (Ciba Foundation Symposium 167) 1992, 100–124. old. – 2. Baumann, H., Wang, Y., Morella, K. K. és mtsai: Complex of the soluble IL-11 receptor and IL-11 acts as IL-6 type cytokine in hepatic and nonhepatic cells. J. Immunol., 1996, 157, 284–290. – 3. Berry, M. N., Halls, H. J., Grivell, M. B. és mtsai: Techniques for pharmacological and toxicological studies with isolated hepatocyte suspension. Life Sci., 1992, 51, 1–16. – 4. Biró, J., Bősze, Sz., Hudecz, F. és mtsai: The effect of WSEWS pentapeptide and WSEWS-specific monoclonal antibodies on constitutive and IL-6 induced acute-phase protein production by a human hepatoma cell line, HepG2. Immunol. Lett., 1995, 46, 183–187. – 5. Briscoe, J., Guschin, D., Müller, M. és mtsai: Just another signaling pathway. Current Biology, 1994, 4, 1033–1035. – 6. Chomczynski, P., Sacchi, N.: Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. Anal. Biochem., 1987, 162, 156–159. – 7. Davis, S., Aldrich, T. H., Ip, N. Y. és mtsai: Released form of CNTF receptor alpha component as a soluble mediator of CNTF responses. Science, 1993, 259, 1736–1739. – 8. Diamant, M., Hansen, M. B., Rieneck, K. és mtsai: Stimulation of the B9 hybridoma cell line by soluble interleukin-6 receptors. J. Immunol. Methods., 1994, 173, 229–235. – 9. Falus, A.: Cytokine receptor architecture, structure and genetic assembly. Immunol. Lett., 1995, 44, 221–223. – 10. Heaney, M. L., Golde, D.: Soluble cytokine receptors. Blood, 1996, 87, 847–857. – 11. Hirano, T., Matsuda, T., Nakajima, K.: Signal transduction through gp130 that is shared among the receptors for the interleukin 6 related cytokine subfamily. Stem Cells, 1994, 12, 262–277. – 12. Igaz, P., Fejér, G., Szalai, Cs. és mtsai: Development of a competitive mRNA-PCR for the quantification of interleukin-6 responsive junB oncogene expression. Biotechniques, 1998, 24, 854–860. – 13. Ihle, J. N., Kerr, J. M.: Jaks and Stats in signaling by the cytokine receptor superfamily. TIG, 1995, 11, 69–74. – 14. Irving, J., Feng, J., Wistrom, C. és mtsai: An altered repertoire of fos/jun (AP-1) at the onset of replicative senescence. Exp. Cell Res., 1992, 202, 161–166. – 15. Kishimoto, T., Taga, T., Akira, S.: Cytokine signal transduction. Cell, 1994, 76, 253–262. – 16. Lavabre-Bertrand, T., Exbrayat, C., Liautard, J. és mtsai: Detection of membrane and soluble interleukin-6 receptor in lymphoid malignancies. Br. J. Rheumatol., 1995, 91, 871–877. – 17. Mackiewicz, A., Schooltink, H., Heinrich, P. C. és mtsai: Complex of soluble human IL-6 receptor/IL-6 up-regulates expression of acute-phase proteins. J. Immunol., 1992, 149, 2021–2027. – 18. Novick, D., Engelmann, H., Wallach, D. és mtsai: Soluble cytokine receptors are present in normal human urine. J. Exp. Med., 1989, 170, 1409–1414. – 19. Rose-John, S., Heinrich, P. C.: Soluble receptors for cytokines and growth factors: generation and biological function. Biochem. J., 1994, 300, 281–290. – 20. Schindler, C., Darnell, J. E. jr.: Transcriptional responses to polypeptide ligands: The JAK-STAT pathway. Annu. Rev. Biochem., 1995, 64, 621–651. – 21. Vollmer, P., Peters, M., Ehlers, M. és mtsai: Yeast expression of the cytokine receptor domain of the soluble interleukin-6-receptor. J. Immunol. Methods., 1995, 199, 47–54.

(Igaz Péter dr., Budapest, Nagyvárud tér 4. 1089)

Acardia (TRAP-sequentia)

Patkós Péter dr., Hruby Ervin dr., Marton Tamás dr., Hajdú Júlia dr. és Szabó István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők a Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika 1990. és 1997. július 1. közötti 7 éves beteganyagában közel 20 ezer szülés között két acardius esetet észleltek. Ez az előfordulás az irodalomban közötti gyakoriság több mint háromszorosa. Az esetek ismertetése kapcsán részletesen tárgyalják a kóros monozygota ikerterhesség praenatalis diagnosztikájának mai lehetőségeit, továbbá áttekintik a kórkép in utero kezelésére, a chorioangiopus megszüntetésére irányuló egyelőre kísérleti, de ígéretes és egyre kevésbé invazív beavatkozásokat, köztük a laseres coagulatio lehetőségét is.

Kulcsszavak: acardia, TRAP-sequentia, monozygota ikerterhesség, chorioangiopus, FLOC

Acardius (TRAP-sequence). Two cases of acardius were observed by the authors among nearly twenty thousand deliveries in the seven year period of the 1st Department of Obstetrics and Gynecology, between 1990 and 1. July 1997. The incidence of acardia which was found in this material is more than three times higher than the incidence generally given in the literature. Presenting the cases, the contemporary possibilities of prenatal diagnosis of this highly pathologic form of monozygotic twin pregnancy are discussed in details, further a survey is given of the new, so far experimental, but promising, less and less invasive interventions directed towards in utero therapy by closing the connecting vessels, including also laser occlusion of chorioangiopus.

Key words: acardius, TRAP-sequence, monozygotic twin pregnancy, chorioangiopus, FLOC

Az acardia, az utóbbi évtizedben *Van Allen* és munkatársai közleménye (23) nyomán gyakran TRAP- (twin reversed arterial perfusion) sequentia néven is említett rendellenesség a monozygota ikerterhesség egyik súlyos formája. Ilyenkor – monochorialis placentációban – az ép ikermagzathoz párként gyakrabban egy, máskor két arteriát és egy vénát tartalmazó köldökzsinóron torzképződmény csatlakozik, amelynek nincs működőképes szíve, perfundálását az ép ikermagzat szívének munkája biztosítja.

Irodalmi adatok szerint 35 000–48 000 szülésre esik egy acardius magzat. Ez az anomália a monozygota ikrek 1%-ában jelentkezik, tehát meglehetősen ritka rendellenességről van szó (1, 2, 7, 13, 15, 17, 21).

Az acardiusról szóló első ismert feljegyzés 1533-as keltezésű, az acardius magzatok tüzetes leírása és ma klasszikusnak számító osztályozása 1902-ből származik (21).

Jelentős előrelépést jelent a kórkép klinikumában, hogy az utóbbi 10–15 évben az ultrahang-diagnosztika fejlődésének köszönhetően lehetséges a rendellenesség praenatalis felismerése akár már az első trimeszter végén (11), mód van nemcsak a torz magzat morfológiai azonosítására, hanem a kóros haemodinamikai helyzet igazolására (17, 21), sőt az ikerpár ép, pumpáló tagja cardialis terheltsége fokának és ezáltal prognózisának megállapítására, intrauterin állapotának folyamatos követésére is (11, 13, 15, 17, 21, 22).

A közelmúlt évek figyelemre méltó fejleménye az is, hogy napjainkra számos tapasztalat gyűlt össze a kórkép

in utero kezelésének lehetőségeivel kapcsolatban, és úgy tűnik, kikristályosodóban vannak a terápia egyre ígéretesebb, és egyre kevésbé invazív módzatai (2, 8). Fontos azt is megjegyezni, hogy a praenatalis diagnosztika és terápia tapasztalatai nemcsak a klinikum számára adtak lendületet és újabb lehetőségeket, de visszahatva jelentős tudományos segítséget nyújtottak az ikrek dysmorphogenesisének kutatásához, értelmezéséhez is (1, 14).

A praenatalis diagnosztikában és az intrauterin terápiaiban bekövetkezett fejlődés adta az indítékot, hogy klinikánk 1990–1997 között észlelt 2 acardius esetét ismerjessük, levonva azok bizonyos tanulságait is.

Esetismertetés

I. eset: T. I. 26 éves I. terhes I. szülő nőt (970/1994. kórlapszám) első ízben a terhesség 10. hetében vizsgáltuk. Ikerfogamzást állapítottunk meg: a méh üregében egy élő embrió mellett egy másik, 14 mm CRL méretű, életjelenséget nem mutató embriót észleltünk ultrahangvizsgálattal. Klinikánkon legközelebb a 33. terhességi hét betöltésekor jelentkezett újra (közben külföldön volt). Ultrahangvizsgálat során ekkor egy élő magzatot észleltünk fekvégű fekvésben (BPD 85, FL 61, AC 266, HCC 303 mm), a magzatvíz mennyisége átlagos volt. A fundusban multiplex malformatiót mutató „B” magzat ábrázolódt, akiben hydranencephalia, pericapitalis oedema, hydrothorax és gerincrendellenesség fennállása mellett szív nem volt azonosítható, alsó végtagjai azonban mozogtak. Másfél nappal ezután a koraszülés idő előtti burokpedéssel megindult. 4 órás vajúdas során fekvégű fekvésből megszületett az „A” 1650 g súlyú, 42 cm hosszú, élő, egészséges kora fiúmagzat Apgar 8/9 értékkel, majd 5 perccel később a lepénnyel együtt a világra jött a 890 g súlyú,



1/a ábra: A 2. eset acardius „A” tagjának előlnézeti képe



1/b ábra: A 2. eset acardius „A” tagjának oldalnézeti képe

életjelenséget nem mutató torz „B” iker fiú. Az „A” magzat postnatalis adaptációja zavartalan volt, sem cardialis támogatásra, sem respirációs terápiára nem volt szükség. Jelenleg 3 és fél éves, fizikailag és szellemileg teljesen ép, egészséges gyermek.

Az elhalt „B” magzat patológiai vizsgálata (Bjksz. 11/94) szerint: „A hatalmas fejhez nyak nélkül csatlakozik a törzs. Az arcokonyán csak jobb oldali szemrés van, a szemgolyó hiányzik. Az orr hasadt. A felső ajakon kétoldali nyúlajak. Fül csak jobb oldalon van, igen mélyen, a fülcimpa hasadt. A koponyatető hiányzik. A mellkas bal oldalán nincsenek bordák, csak bőr. A hasüreg bal oldalon nyitott, itt a belek előtüremkednek. A gerincoszlop alsó része teljesen nyitott. A jobb oldali végtagok megvannak, a bal oldaliak teljesen hiányoznak. A külső nemi szerv penis, a jobb oldali here a herezacskóban, a bal oldali a hasüregben található. A monstrumnak szíve nincs, a mellkasban kisujjbegynyi nagyságú tüdőkezdemény van. A nagyerek felismerhetők. A nyelőcső és a légcső felső harmadukban atresziások. A légcső alsó szakasza és egy bélkacs között fistula van, a másik hörgő a hypoplasás tüdőbe vezet. A nyelőcső alsó szakasza a gyomorba nyílik. A májnak és a pancreasnak csak kezdeménye van meg, bal oldalon csökevényes, rizszemnyi lép található.”

2. eset: K. T.-né 25 éves I. terhes, . szülő nőt (153/1997. kórlapszám) ikerterhessége 19. hetében az egyik városi kórházból helyezték át klinikánkra a progresszív ellátás jegyében, mivel ultrahangvizsgálattal az „A” magzat méhen belüli elhalását észlelték. Klinikánkon ezt a diagnózist megerősítettük. Az élő „B” magzatban a 19. héten pericardialis folyadékgyülemet, a 22. héten kifejezett polyhydramniont, a 24. héten vascos, hyperchogen szívizomzatot, illetve kifejezett magzati hydrops jeleit észleltük. A 25. héten a diastolés funkció beszűkülése volt megfigyelhető, a 29. héten az a. umbilicalison emelkedett rezisztencia jelentkezett egyébként normális áramlás, nem centralizált keringés mellett. Utólag megállapítható, hogy a 19–29. hét között végzett számos ultrahangvizsgálat döntően az élő magzatra irányult, és kevés figyelmet fordított a 19. héten halottnak nyilvánított „A” magzatra. A 22. és 24. héten az ultrahangvizsgálat rögzítette, hogy az elhaltnak ítélt magzat hydropsos és külön burokból helyezkedik el, a 29. héten pedig azt, hogy ugyanezen magzat CRL-je 170 mm (!). A 20. terhességi héten az élő ikermagzathoz végzett genetikai amniocentesis eredménye 46/XY, normális karyotípus volt, a TORCH vizsgálatok ugyanekkor negatív eredményt adtak. A 26. gestációs héten végzett 100 g-os OGTT enyhe gestációs diabetest igazolt, amely diétával egyensúlyban tartható volt. Az élő magzat cardialis decompensációjának ultrahangjelei alapján a terhesnek a 19–23. héten napi 2 × 1 tableta Digoxint adtunk a magzat kezelésének szándékával, az echocardiographiás követés szerint azonban csekély effektussal. A 29. hét betöltése után 4 nappal a „B” magzathoz idő előtti burokpedés történt, a méhszáj ekkor 2 ujjnyira nyitott volt. Az élő „B” magzat harántfekvésben helyezkedvén el, összetett prophylacticus javallat alapján császármetszést végeztünk, amelynek során 817 g súlyú, 29 cm hosszú, életjelenséget nem mutató torz „A” fiú (1/a és 1/b ábra) és 1310 g súlyú, 40 cm hosszú élő, kora, hydropsos „B” fiúmagzathoz segítettünk a világra, akinek Apgar értéke 6/7 volt. Ennél a magzathoz súlyos hydrops: subcutan oedema, kétoldali hydrothorax, pericardialis folyadékgyülem és ascites állt fenn, a mellkas röntgenfelvétellel ezek mellett fehér tüdő képét mutatta. Exosurf adása, agresszív respirációs terápia, erőteljes diuretikus kezelés ellenére mindvégig oligo-anuriás volt, vérnyomása csak Dopamin infúzióval volt tartható. 24 órában anaemizálódott, ekkor a koponya ultrahangvizsgálata plexusvérzést és súlyos periventricularis keringészavart mutatott. Transzfúzióban részesült. A 2. életnapon súlyos neurológiai tünetek fellépése és extrém hyperkalaemia mellett ismételt szívmegállás következett be. A 3. szív-megállást követő resuscitatio már eredménytelen volt, 49 órában meghalt.

A patológiai vizsgálat (Bjksz. 213/97) az éretlenség, a tüdőök részleges atelectasiája mellett nagyfokú agykamrai vérzést, hydropsot és az egyik köldökartéria hiányát állapította meg. A 817 g súlyú torz „A” magzat foetopathologiai vizsgálata (Jksz. 52/97) a felső végtagok hiányát, a nyaki régióra kiterjedő spina bifidát, az arcon kétoldali ajak- és szájpadasadékat talált. A jobb lábon 3, a bal lábon 2 ujj volt észlelhető. Testszerte súlyos

subcutan oedema mellett férfi külső genitálék, a köldökzsinórban 3 ér volt azonosítható. A belső szervek vizsgálata acardiát, a tüdők, a máj, a lép és a jobb vese hiányát állapította meg, duodenum atresia és Meckel-diverticulum mellett. A köldökzsinórban lévő 1 tágtult véna atípusos módon nem csatlakozott a portalis rendszerhez (máj nem lévén), hanem az aortaívben folytatódott. A trachea és az oesophagus vakon végződött.

Megbeszélés

A monozygota ikerpárok legalább 10%-ában egyik vagy mindkét magzat major rendellenességgel terhelt. Vanak, akik szerint a monozygota ikerképződés maga is egyfajta defektus: egy genetikai mutáció alternatív kifejeződése. Az időzítéstől és a sejteknek a szétváláskori eloszlásától függően az ikerképződés torkollhat preklinikai vesztésébe, „vanishing twin” jelenségbe, foetus papyraceusba, TRAP-sequentiába vagy discordans monozygota iker keletkezésébe (1).

Az irodalomban acardia néven a jellegzetesen torz ikerképződés jelenségét magát, acardius vagy acardiacus néven az ikerpár torz tagját említik.

Az acardius ikertorz meghatározó jellegzetessége a működőképes szív teljes (holocardius) vagy részleges (hemiacardius) hiánya, továbbá – ami ebből következik –, hogy méhen belüli létezésének feltételét saját keringés híján a rendszerint ép ikertestvér szívének pumpáló működése jelenti. Ennek a „parazita” létezésnek a lehetőségét egyébként a monochorialis lepények legalább 70%-ában fennálló, 33%-ában nem kiegyensúlyozott anastomosos adják, amelyek korán, a gestatio 3–4. hetében fejlődnek ki. A haemodinamikailag domináns iker fejlődése normális, ő a „pumpáló” iker. A másik, a recipiens, a perfundált iker fejlődési rendellenességek, redukciós anomáliák széles spektrumát mutatja csaknem valamennyi szövetében. A pumpáló iker retrográd perfundálja a másikat egy közös umbilicalis arterián keresztül; a perfundált iker használt vért kap, ami iliacalis arteriáin keresztül kerül hasi aortájába. Ennek következtében a perfundált iker-torz alsó testfele és alsó végtagjai általában jobban felismerhetők és kifejtettebbek, mint a felső testfele. A több szervrendszert érintő rendellenesség megjelenése az amorf szövetmasszától a szinte felismerhető individuumbig terjedhet, „akin” azonban a felső testfelel számos defektus látható. A redukciós anomáliák változatossága egyértelműen tükrözi a vascularis disruptionnak a morfogenesisben játszott szerepét (1, 23). Számos, elsősorban klinikopatológiai szempontból az acardius ikerterhesség az iker-iker transfúzió extrém formájának is tekinthető (22).

Az acardia etiológiája, az acardius torz iker kialakulásának mechanizmusa pontosan nem tisztázott. Keletkezésére vonatkozóan két elmélet ismeretes (22).

Az egyik teória a magzati szív hiányát (agenesis vagy dysgenesis) tekinti elsődleges defektusnak, és feltételezi, hogy a placentaris anastomosis azért fejlődik ki, hogy az acardius magzat tápanyagokkal és oxigénnel való ellátását biztosítsa. A másik teória szerint az elsődleges a nagy placentaris vascularis anastomosis(ok) korai kialakulása: ez mintegy helyettesíti az egyik (az acardiussá váló) iker normális perfúzióját, így annak normális fejlődése megszakad, és benne számos major rendellenesség kelet-

kezik. A vascularis anastomosis és a retrograd keringés ugyanis a szív és más, előzőleg kialakult szervek másodlagos atrophiját okozza, az acardius ikertorz tehát szekunder atrophia következménye. Van Allen éppen e teória alapján nevezte el az acardiát TRAP-sequentiának (23).

Egyes szerzők feltételezése szerint az elsődleges hiba az endoderma hiánya vagy hibás volta, ami az endodermalis eredetű szervek (mint pl. a szív, tüdő, máj) zavart fejlődését eredményezi (15).

Az acardius ikertorzok legismertebb és általánosan elfogadott osztályozása négy csoportot különböztet meg (1, 4, 5, 10, 22):

1. *Acardius acephalus*: ez a leggyakoribb, az esetek 60–65%-át kitevő forma. A recipiens alsó testfélből áll, viszonylag jól kifejlődött a medence és az alsó végtagok, a fej, a mellkasi szervek és a felső végtagok viszont hiányoznak.

2. *Acardius amorphus*: az esetek mintegy 8%-át jelentő ritka forma. Az alsó testfelel túl felső végtagok és részben mellkasi szervek is fejlődtek, a fej azonban hiányzik, vagy csak részlegesen alakult ki.

3. *Acardius anceps*: az esetek mintegy 8%-át jelentő ritka forma. Az alsó testfelel túl felső végtagok és részben mellkasi szervek is fejlődtek, a fej azonban hiányzik, vagy csak részlegesen alakult ki.

4. *Acardius acornus*: rendkívül ritka forma, az esetek kevesebb mint 5%-a. Csak a cranialis rész fejlődött ki, más szerveknek csak csökevényes részei észlelhetők.

Klinikánkon 1990–1997 között közel 20 000 születést vezetünk, tehát saját anyagunkban 10 000 szülésre esett 1 acardius, ami több mint háromszor gyakoribb az irodalomban általánosan megadott incidenciánál. Magasabb előfordulásról számoltak be dán szerzők is (10).

Történetesen mindkét ismertett esetünk a ritka acardius anceps csoportba sorolható. Egyaránt koraszüléssel végződtek, idő előtti burokpedést követően, az első azonban az ép magzatra nézve sokkal kedvezőbb gestatiós korban (33. hét, polyhydramnion nélkül), mint a második (29. hét, polyhydramnionnal). Jelentős a különbség a két eset között az ikerpár ép tagjának sorsát illetően is. Az első esetben az ép magzat szívét, keringését nem károsította a méhen belüli életben végzett pumpafunkció többletmunkája, így jó állapotban született és neonatalis adaptációja is zavartalan volt. Ezzel ellentétben a második esetben az anatómiailag ép magzat keringésének túlterheltsége már az intrauterin élet 19. hetétől észlelhető volt, és echokardiográfiával követve ez az állapot a 29. hétig folyamatosan súlyosbodott. A hydropos állapotban világra jött koraszülöttet a neonatológiai intenzív ellátás ellenére 2 napos korban elvesztettük. Az első, kedvező kimenetelű esetben az acardius súlya az ép magzat súlyának 54%-át, a másik, kedvezőtlenül végződött esetben 62%-át tette ki.

A praenatalis diagnosztikát illetően figyelemre méltó, hogy az első ultrahangvizsgálat (első esetünkben a 10., a másodikban a 19. héten) az egyik ikermagzat intrauterin elhalását állapította meg. Az acardius esetek jelentős hányadában először ez a diagnózis kerül felállításra, egyszerűen annak alapján, hogy az ikerpár egyik tagjában nem észlelnek szív működést, mérete, tömege pedig elmarad az élőhöz képest (13).

A terhesség előrehaladásával ismételtén végzett ultrahang-ellenőrzések deríthetnek fényt a valós helyzetre, ha

a vizsgáló egyáltalán gondol az acardius ritka lehetőségére (11). Annak alapján például, hogy a szív működés híján elhaltak vélt iker tömege az idő múlásával paradox módon mégis növekszik, vagy annak alapján, hogy a szív működést nem mutató magzat végtagjai (főleg az alsó végtagok) aktív mozgást mutatnak (acardius acephalus, ill. aneps) (17).

Igényes és aprólékos ultrahangvizsgálat képes a torz magzat anatómiai defektusainak pontos számbavételére, szinkódolt és pulzus Doppler keringésvizsgálat pedig a rendellenesség keletkezésében és fenntartásában kulcs szerepet játszó nagy anastomosis(ok) létezésének és egyirányú működésének igazolására (17). A diagnózist rendszerint a II. trimeszterben sikerül feállítani, de közöltek már az I. trimeszter végén felismert eseteket is (8, 21).

Első esetünkben a 33. héten végzett egyetlen ultrahangvizsgálat során azonnal felismerésre került az acardius magzat, második esetünkben viszont nem; itt az acardius magzatot konzekvensen az ikerpár elhalt tagjának vélelmeztük. Ugyanakkor azonban az élő magzat cardialis terhelését, keringési állapotát és prognózisát igen pontosan meg tudtuk határozni.

Klinikai szempontból a figyelem középpontjában a terhesség és a szülés során természetesen nem a teljesen reménytelen acardius torz, hanem az ép magzat és annak sorsa áll (10, 13, 23). A pumpáló iker rendszerint nem mutat fejlődési rendellenességet, de acardius párjának perfundálása következtében cardialis decompensatio alakulhat ki pangással, cardiomegaliával, jobb kamra hypertrophiával, hepatosplenomegaliával, ascitissal, hydropssal (22, 23). A pumpáló iker perinatalis mortalitása eléri vagy meghaladja az 50%-ot (1, 2, 13, 22, 23), ami részben az éretlen koraszülés, részben a cardialis decompensatio következménye. Healey sorozatában (5) a koraszülés 79%-ban, polyhydramnion 51%-ban fordult elő, a pumpáló magzatok 28%-ában decompensatio alakult ki, 25%-uk intrauterin elhalt. Moore és mtsai anyagában (13) az eseteknek csak 25%-a érte el a 36. hetet. Különösen emeli a koraszülés kockázatát a polyhydramnion kifejlődése, továbbá, ha az acardius torz súlya a pumpáló iker súlyának 70%-át eléri vagy meghaladja (13). A pumpáló iker kromoszómavizsgálata 91%-ban normális eredményt adott, 9%-ban trisomiát mutatott, míg ugyanakkor az acardiások 33%-ánál abnormális karyotypus igazolódott (monosomia, trisomia, deletio, mozaik, polyploidia) (5).

Acardius ikertorz felismerése esetén a terhes a törvényben meghatározott ideig kérheti a teljes terhesség megszakítását. Több esetben sor került a terhesség részleges megszakítására hysterotomia (sectio parva) és az acardius magzat eltávolítása útján (4). A terhesség megtartása esetén a lehetőség az observatio vagy az in utero kezelés.

Az in utero kezelés célja nem lehet más, mint a normális, a perfundáló iker megóvása, megmentése, a cardialis decompensatio és a koraszülés megelőzése, a polyhydramnion mérséklése és a magzati tüdőérés elősegítése (10).

A klasszikusnak számító konzervatív kezelési módok tüneti terápiát jelentenek. Ilyenek: az anyai szervezeten keresztül folytatott Digoxin terápia, indomethacin kezelés, illetve a sorozatos amniocentesis a polyhydramnion csökkentésére, a tocolysis, továbbá az IRDS szteroid prophylaxisa.

Oki kezelést – teoretikusan – elsőnek Platt és mtsai (15) ajánlottak 1983-ban. Az oki kezelés alapja az, hogy az „acardius szindróma” (akárcsak az iker-iker transzfúziós szindróma) egy olyan patofiziológiai folyamat következménye, amely a monochorialis ikrek keringését összekötő chorialis véredényekre (chorioangiopus) vezethető vissza. Ezek a kórképek magas perinatalis morbiditással és mortalitással járhatnak azokban az esetekben, amikor súlyos másodlagos szövödmények (polyhydramnion, foetalis hydrops, koraszülés) lépnek fel a magzat(ok) életképessége előtti gestatiós korban. E kóros terhessegek kilátásai javíthatók, ha a chorioangiopus véredényeket valamilyen módon elzárjuk (2, 15). Ez oki terápiát jelent az anastomosis megszakítása révén, optimális ideje pedig a terhesség II. trimesztere, lehetőleg a 18–20. terhességi hét, még mielőtt az ép magzat cardialis decompensatiója kialakulna.

Az anastomosis sebészi elzárására különböző kísérletek történtek a 90-es években, változó eredménnyel. Így az acardius köldökzsinórjának leszorítása ligatúrával vagy kapoccsal, amelyet végrehajtottak laparotomia és az uterus incíziója útján (3), de endoscopos úton is (12, 18, 19). Megkísérelték az acardius keringését elzárni a köldökzsinór-arteriába ultrahangkontroll mellett behelyezett apró trombogén fémtekercek segítségével (16). Ugyancsak ultrahangkontroll mellett végezték az acardius köldökzsinórvénájának embolisációját histoacryllal (2), továbbá abszolút alkohollal az acardius köldökzsinórjába történő befecskendezést (9, 20).

Az évek során a törekvés a minél kevésbé invazív beavatkozások kipróbálására irányult. Az invazív beavatkozások ugyanis sajnos magas vetelés, illetve koraszülés kockázattal járnak (idő előtti burokrepedés, fertőzés, fájástevékenység megindulása, lepényleválás), ami értelemszerűen annak az ép magzatnak a kockázatát, esetleg elvesztését jelenti, aki miatt a beavatkozás történik. Nem elhanyagolható ezen túl az invazív beavatkozások anyai kockázata sem, ami – elsősorban fertőzés esetén – a későbbi fertilitást is veszélyeztetheti.

Irodalmi beszámolók alapján jelenleg a legeredményesebb, legkisebb kockázattal járó operatív beavatkozásnak a minimálisan invazív, videofoetoscopia útján végzett laser (Nd: YAG) fotocoagulatio tekinthető (FLOC = fetoscopic laser occlusion of chorioangiopus), amikor is a laser hőenergiája által okozott szöveti coagulációval zárják el az acardiushoz vezető véredényt (2, 7, 8, 24). 1996-ig a világon összesen mintegy 200 FLOC végrehajtásáról számoltak be az irodalomban: ezek túlnyomó többségét eddig iker-iker transzfúzió súlyos eseteiben, kis részét acardiussal szövődött ikerterhességben végezték (2).

Összefoglalva megállapítható, hogy az „acardius szindróma” intrauterin műtéti kezelése egyelőre még kísérleti fázisban van (10), csak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre (6). A FLOC esetében sem beszélhetünk még rutinszerűen végzett intrauterin műtétről: az eddigi beavatkozások döntő többségét néhány vezető centrumban néhány, erre speciálisan felkészült munkacsoport hajtotta végre az Egyesült Államokban és Nyugat-Európában. Úgy tűnik, hogy mind technikai, mind eredményességi szempontból a FLOC ma az iker-iker transzfúziós szindróma oki kezelésének biztató lehetősége. Egyelőre nincs elég adat arra nézve, hogy acardius esetén is érdemes-e elvégezni.

IRODALOM: 1. Craven, C., Ward, K.: Placental causes of fetal malformation. Clin. Obstet. Gynecol., 1996, 39, 588–606. – 2. De Lia, J. E.: Surgery of the placenta and umbilical cord. Clin. Obstet. Gynecol., 1996, 39, 607–625. – 3. Foley, M. R., Clewell, W. H., Finberg, H. J. és mtsai: Use of the Foley Cordostat grasping device for selective ligation of the umbilical cord of an acardiac twin: A case report. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 212–214. – 4. Fries, M. H., Goldberg, J. D., Golbus, M. S.: Treatment of acardiac cephalus twin gestations by hysterotomy and selective delivery. Obstet. Gynecol., 1992, 79, 601–604. – 5. Healey, M. G.: Acardia: Predictive risk factors of the co-twins survival. Teratology, 1994, 50, 205–213. – 6. Hecher, K., Ville, Y., Nicolaides, K. H.: Color Doppler ultrasonography in the identification of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome and acardiac twins. J. Ultrasound. Med., 1995, 14, 37–40. – 7. Hecher, K., Reinhold, U., Gbur, K. és mtsai: Unterbrechung des umbilikalischen Blutflusses bei einem akardischen Zwilling durch endoskopische Laserkoagulation. Geburtsh. Frauenheilk., 1996, 56, 97–100. – 8. Hecher, K., Hackeloer, B. J., Ville, Y.: Umbilical cord coagulation by operative microendoscopy at 16 weeks' gestation in an acardiac twin. Ultrasound. Obstet. Gynecol., 1997, 10, 130–132. – 9. Holzgreve, W., Tercanli, S., Krings, W. és mtsai: A simpler technique for umbilical-cord blockade of an acardiac twin. N. Engl. J. Med., 1994, 331, 56–57. – 10. Jonler, M., Rasmussen, K. L., Holmskov, A.: Acardius (acardius acephalus). Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1996, 75, 412–414. – 11. Mack, L. A., Gravett, M. G., Rumack, C. M. és mtsai: Antenatal ultrasonic evaluation of acardiac monsters. J. Ultrasound. Med., 1982, 1, 13–18. – 12. McCurdy, C. M., Childers, J. M., Seeds, J. W.: Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intrauterine technique. Obstet. Gynecol., 1993, 82, 708–711. – 13. Moore, T. R., Gale, S., Benirschke, K.: Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990,

163, 907–912. – 14. Patkós P., Papp Z.: Kóros többesterhesség. In: Papp Z. (szerk.): Klinikai genetika. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995, 303–315. old. – 15. Platt, L. D., DeVore, G. R., Bieniarz, A. és mtsai: Antenatal diagnosis of acephalus acardia: a proposed management scheme. Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, 146, 857–859. – 16. Porreco, R. P., Barton, S. M., Haverkamp, A. D.: Occlusion of umbilical artery in acardiac, acephalic twin. Lancet, 1991, 337, 326–327. – 17. Pretorius, D. H., Leopold, G. R., Moore, T. R. és mtsai: Acardiac twin. Report of Doppler sonography. J. Ultrasound. Med., 1988, 7, 413–416. – 18. Quintero, R. A., Reich, H., Puder, K. S. és mtsai: Brief report: Umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. N. Engl. J. Med., 1994, 330, 469–471. – 19. Quintero, R. A., Goncalves, L., Johnson, M. P. és mtsai: Percutaneous umbilical-cord ligation in complicated monochorionic multiple gestations. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 174, 326. – 20. Sepulveda, W., Bower, S., Hassan, J. és mtsai: Ablation of acardiac twin by alcohol injection into the intra-abdominal umbilical artery. Obstet. Gynecol., 1995, 86, 680–681. – 21. Shalev, E., Zalel, Y., Ben-Ami, M. és mtsai: First-trimester ultrasonic diagnosis of twin reversed arterial perfusion sequence. Prenatal Diagnosis, 1992, 12, 219–222. – 22. Sherer, D. M., Armstrong, B., Shah, Y. G. és mtsai: Prenatal sonographic diagnosis, Doppler velocimetric umbilical cord studies, and subsequent management of an acardiac twin pregnancy. Obstet. Gynecol., 1989, 74, 472–475. – 23. Van Allen, M. I., Smith, D. W., Shepard, T. H.: Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: A study in 14 twin pregnancies with acardius. Semin. Perinatol., 1983, 7, 285–293. – 24. Ville, Y., Hyett, J. A., Vandebussche, F. P. H. A. és mtsai: Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. Ultrasound. Obstet. Gynecol., 1994, 4, 396–398.

(Patkós Péter dr., Budapest, Baross u. 27. 1088)

Divinyi Tamás: Fogászati implantológia

A második, javított kiadásban napvilágra került könyv a stomatológia egyik leglátványosabban fejlődő ágával, a modern fogorvosi ismeretekhez ma már szervesen kapcsolódó implantológiával foglalkozik. A hiányzó fogak pótlásának ez a rendszere orvosok és betegek körében egyre nagyobb érdeklődést vált ki. A szerző összefoglalja az alapvető tudnivalókat, és segíti az olvasót az egyes implantációs rendszerekben való eligazodásban.

Ajánljuk e kötetet a fogorvosoknak, fogorvostan-hallgatóknak, a téma iránt érdeklődő fogtechnikusoknak.

A könyv a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi segítségével jelent meg.

Megvásárolható az orvosi szakkönyvesboltokban, a terjesztőknél és közvetlenül a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/29)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Divinyi: Fogászati implantológia* c. kötetét példányban, 2500,- Ft-os áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címettje:

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Maltofer[®] csepp, rágótabletta

Maltofer[®]Fol folsavas rágótabletta

Új

komplex Fe, melynek fiziológias, aktív felszívódása a szervezet által szabályozott és tükrözi a vashiány mértékét.



A **Maltofer[®]** kiküszöböli az orális vaspótlás eddigi hátrányait

- ✦ Nagy terápiás hatékonyság
- ✦ Kitűnő gasztrointesztinális tolerancia
- ✦ Nincs túladagolás veszély
- ✦ Nincs gyógyszer/étel interakció
- ✦ Nincs fogelszíneződés
- ✦ Napi 1x-i adagolás

CHINOIN

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 369-0900, Fax.: 369-1390

Vifor

A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya állásfoglalása a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló mutató bevezetéséről

Az MTA Orvosi Tudományok Osztálya a hazai tudományos élet számos meghatározó személyisége, valamint az Orvosi Hetilap, a MOTESZ és a Magyar Orvosi Kamara elnöksége kezdeményezésére javasolja a hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi tevékenység ösztönzésére, a teljesítmény értékelésének elősegítésére a „Hazai (orvosi) Szakirodalmi Mutató” (HSZM) bevezetését, alkalmazását.

A HSZM bevezetése és használata elsősorban a klinikusok megítélését segíti, azok érdekeit szolgálja és védi, de tájékozódást tesz lehetővé az alapkutatással foglalkozók hazai szakirodalmi tevékenységéről is. Kívánatos, hogy a hazai biomedicinális kutatások jelentős eredményei a hazai orvosi folyóiratokban is megjelenjenek, ezáltal is emelve a szaklapok színvonalát és gazdagítva a hazai orvosi irodalmat, amely várhatóan a jövőben is az orvosképzés és továbbképzés bázisa marad.

Szükséges hangsúlyozni, hogy a hazai mutatószám-rendszer nincs semmiféle kapcsolatban a nemzetközi scientometriás értékeléssel. Kizárólag a hazai szakirodalmi teljesítmény numerikus jelzője, nem impakt faktor (IF). Nem alkalmazható a nemzetközi publikációk és idézetelemzések helyett a tudományos kutatási pályázatok vagy az MTA Doktora cím odaítélésének elbírálásakor. Bármilyen nagy hazai szakirodalmi mutatószám sem helyettesítheti a színvonalas, nemzetközi tudományos szakirodalmi tevékenységet. A két értékrend csak annyiban függ össze egymással, hogy mindkettőben érvényesül az a szándék, hogy a pályázó munkásságának önértékelésében szabályszerűen járjon el, és a pályázathoz összeállított jegyzékben a közlések ne összesomosva, súlyozás nélkül jelenjenek meg. Ezáltal elkerülhető a néha nem szándékos félreinformálás lehetősége. A hazai mutatószám-rendszer elsődleges célja tehát – a scientometriás adatokhoz hasonlóan – az adatszolgáltatás, nem az értékelés. De az objektív értékelés legfontosabb kellékei az egyértelmű, összehasonlítható és korrekt adatok. Ezt a célt szolgálja az egységes „Publikációs adatlap” bevezetése és kitöltését megkönnyítő „Szempontok és információk a Publikációs adatlap kitöltéséhez” c. melléklet.

Ahogy a nemzetközi megmértetés fontos eszköze a scientometria (impakt faktor, citáció), úgy lehet a HSZM a hazai irodalmi munkásság jelzője. E mutatókat ismerni és használni kell, nem önmagukban, és jelentőségüket nem túlbecsülve. A HSZM az előbbtől függetlenül a magyar nyelvű szakirodalmi tevékenységről ad képet, melynek ismerete egyetemi, kórházi vagy egyéb státusokra való pályázatok és például a habilitáció során lehet lényeges. A kettő együtt összképet nyújt a pályázó irodalmi tevékenységéről, ugyanakkor serkentő hatású és jobb teljesítményre készítet. Mind a scientometriás mérőszámok, mind a hazai mutatószám csak azonos tudomány- illetve szakágazatban képezheti az összehasonlítást tárgyát.

Az Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya álláspontja szerint a Hazai Szakirodalmi Mutató bevezetése és általános használata jó ügyet szolgál: elősegíti és ösztönzi a hazai szakirodalmi tevékenységet, növeli szaklapjaink színvonalát, nevelő hatású, elsősorban a fiatal oktatókra és kutatókra, és segíti a hazai szakirodalmi tevékenység – mármár hiányzó – elismertségét. Ezért a HSZM bevezetését, általános alkalmazását javasolja. Tudatában van annak, hogy az „Ajánlás” csak irányelveket tartalmaz. Minden egyes kiíró és/vagy döntést hozó intézmény, testület maga szabja meg pályázati feltételeinek formai szabályait, és maga határozza meg a pályázó tudományos és szakmai teljesítményét. Ugyanakkor kívánatosnak tartja, hogy az irányelvek minél jobban érvényesüljenek, mert csak így valósítható meg az egységes hazai pályázati rendszer kialakítása.

Az MTA Orvosi Tudományok Osztálya az egységes pályázati rendszer bevezetéséhez a mellékelt Publikációs adatlap használatát javasolja.

Publikációs adatlap

Név:	
Születési év:	
Szakma:	
Tudományos fokozat:	
Tudományos előadásai	
Kongresszusi előadások száma	x
Szemináriumok száma	x
Folyóirat szerkesztőbizottsági tagság	
Idegen nyelvű folyóirat	x
Magyar nyelvű folyóirat	x
Könyvek, könyvfejezetek	
Szakkönyvek száma (összesen)	x
idegen nyelvű	x
magyar nyelvű	x
Könyvfejezetek száma (összesen)	x
idegen nyelvű	x
magyar nyelvű	x
Szerkesztett könyvek száma (összesen)	x
idegen nyelvű	x
magyar nyelvű	x
Tankönyvek száma (összesen)	x
pályázó által írt tankönyvek száma	x
pályázó által szerkesztett tankönyvek száma	x
Tudományos közlemények száma	
Szakkönyvekben megjelent tudományos közlemények száma ¹	x
(ebből első szerzőként)	(x)
(ebből utolsó szerzőként)	(x)
nemzetközi folyóiratban	x
hazai idegen nyelvű folyóiratban	x
hazai magyar nyelvű folyóiratban	x
Szerkesztői levelek, hozzászólások, válaszok száma ²	x
Folyóiratban megjelent absztraktok száma ³	x
Kongresszusi előadások folyóiratban v. könyvben ⁴	x
külföldi folyóiratban	x
magyar folyóiratban	x
Szakkönyvekben megjelent tudományos közleményeinek minősítése*	
Tudományos közlemények impact faktora (absztraktok nélkül)	x
Az utolsó 10 év éves átlaga	x
Hazai szakirodalmi mutató	x
Tudományos közleményeinek idézettsége (összesen)	(x)
(ebből önidézés)	(x)
Első szerzős cikkeinek idézettsége	x
Idézett közleményeinek száma (megjelent cikkeinek százalékában)	x
Legtöbbet idézett közlemények idézettségi száma	x

^{1,2,3,4} – mellékelt jegyzékek alapján

* – a mellékelt irodalomjegyzékekben a közleményeknél egyedileg megadott impact faktorok alapján az értékelő (referens) tölti ki

Szempontok és információk a publikációs adatlap kitöltéséhez

A **Tudományos előadások** számába előadások és poszterek egyaránt beszámítandók.

A **Publikációs adatlap**hoz mellékelni kell a pályázó publikációs és citációs jegyzékét. A publikációs jegyzékben külön csoportokban (külön lapon alcímekkel) szerepeljenek a különböző (alább felsorolt) típusú közlemények:

1. sz. jegyzék

Szakkönyvekben megjelent tudományos közlemények. „Teljes”, „short”, „rapid”, „review” tartoznak ide. A teljes referencia (szerző, évszám, cím, folyóirat neve és kötet száma, kezdő és záró oldal) után meg kell adni – ha van – a folyóiratnak az *arra az évre vonatkozó* impact faktort.

2. sz. jegyzék

Szerkesztői levelek, hozzászólások, válaszok (név, évszám, cím, folyóirat, oldalszám). Ezeknek *nincs* impact faktora, kivéve az 1. sz. mellékletben felsorolt folyóiratokat.

3. sz. jegyzék

Folyóiratban megjelent előadáskivonatokat (absztraktok): név, évszám, cím, oldalszám. Ezeknek *nincs* impact faktora.

4. sz. jegyzék

Kongresszusi előadások teljes szövege (vagy „bővített absztraktja”), melyek folyóiratban (vagy annak Supplementum kötetében), könyvben („Proceedings” kötetben) jelentek meg. Ezeknek *nincs* impact faktora

5. sz. jegyzék

Könyvek – könyvfejezetek. Ajánlatos a Publikációs adatlap felhasználásának megfelelően felsorolni. (Szakkönyvek – Könyvfejezetek – Szerkesztett könyvek – Tankönyvek).

Könyvek, könyvfejezetek a Publikációs adatlapon részletesen és számszerűen szerepelnek, kiemelt helyzetük folytán sem IF-t (nemzetközi gyakorlat), sem HszM-t nem kapnak. Könyvfejezet a könyv önálló – az esetek többségében számozott vagy megnevezett – része. Nem lehet könyvfejezetnek számítani a kongresszusi előadások rövid vagy hosszabb szövegét. Ismeretterjesztő könyvek nem szerepeltethetők az adatlapon.

Nem tartoznak a tudományos közlemények közé a szerkesztői levelek, kivételek – 1. sz. melléklet – a hozzászólások, válaszok, absztraktok és kongresszusi előadások megjelent szövegei.

Impact faktor – Hazai szakirodalmi mutató

Az adatok összesítését – a mellékelt irodalomjegyzékekben a közleménynél egyedileg megadott impact faktorok (hazai szakirodalmi mutatók) alapján – az értékelő referens tölti ki. A hazai folyóiratokban megjelent – lektorált – közlemények 1 pontot kapnak. Az ismeretterjesztő folyóiratok nem kapnak pontot.

Idézettség – A Publikációs adatlaphoz citációs jegyzéket kell mellékelni (6. sz. jegyzék). Az idézettségi számot a Citacion index alapján kell megadni, önidézettség nélkül.

1. sz. melléklet

Egyes külföldi folyóiratokban a tudományos közlemények nem publikáció név alatt, hanem különböző neveken szerepelnek (letter to the editor, commentary stb.). E melléklet segít abban, hogy a jelentősebb külföldi folyóiratoknál elkülönítsük az *impact faktoral* járó különböző névvel jelölt tudományos közleményeket, az *impact faktoral nem járó* nem tudományos publikációktól, melyek – sajnos – az esetek egy részében a tudományos közleményhez hasonló névvel jelennek meg.

Folyóirat	Impact faktoral járó és	Impact faktoral nem járó
Ann. Int. Med.		Letters
Amer. J. Clin. Path.		Correspondance
Amer. J. Psychiatry		Letters to the Editor
Amer. J. Gastroent.		Letters to the Editor
Brit. J. Surg.		Correspondance
Brit. Med. J.		„Filler” articles, Letters
European J. Histochem.	Letters to the Editor	
Frontiers in Neuroendocrin	Commentary	
JAMA		Letters
Lancet	Research Letters	Correspondance: Dispatches, Features
FASEB Journal	Commentary	
Lege Artis Medicinæ		Tudósítás stb.
Orvosi Hetilap		Beszámoló, Levelek a Szerkesztőhöz
Orvostovábbképző Szemle		Szerkesztőségi írás, Bevezető, Kommentár a tudományos közleményekhez
Trends in Neuroscience és más Trends folyóiratok	Viewpoint, Reviews	Letters to Editor
Nature	Letter to Nature	Correspondance (levelezés)
	Scientific correspondance	
Nature Medicine	Reports	Letters to Editor, New technology stb.
Science	Reports	Letters, Perspectives, Policy forum stb.

Betaloc[®]

metoprolol[®]

A secunder prevencióban



A BETALOC[®] kedvező hatásának oka:

- Megelőzi a reinfarctust*
- Megakadályozza a remodelinget*
- Csökkenti a hirtelen halál rizikóját*
- Javítja a túlélést*



EGIS Gyógyszergyár Rt.
ASTRA AB Svédország licence alatt



EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatás Fejlesztési Alapítvány

Az EGIS Gyógyszergyár Rt. 1995-ben 50 Mft alaptőkével létrehozta az EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatás Fejlesztési Alapítványt. Az alapítvány létrehozásának célja, hogy a hazai klinikai farmakológiai kutatás-fejlesztést hozzásegítse infrastrukturális beruházásokhoz illetve eszközök beszerzéséhez.

Az eltelt három évben 172 pályázó kért közel 300 Mft értékben támogatást, melyből a kuratórium nemzetközileg is elismert szaktekintélyű tagjai 95 pályázót jutalmaztak, mintegy 44 millió Ft értékben.

Az 1998. április 30-ra kiírt III. pályázati felhívásra 54 tanulmány érkezett mintegy 93 Mft értékben. A kuratórium testülete az 1998. szeptember 30-ig összegyűlt alapítványi kamatjövödelmet, októberi kifizetéssel a következő pályázóknak ítélte:

Pályázó	Intézmény	Támogatás (Ft)
Dr. Csanády Miklós	SZOTE, II. Belgyógyászati Klinika	250 000
Dr. Csiba László	DOTE, Neurológiai Klinika, Neurosonológiai munkacsoport	500 000
Dr. Dános Péter	MÁV Kórház, III. sz. Belgyógyászati osztály	300 000
Dr. Degrell István	DOTE, Pszichiátriai Tanszék	500 000
Dr. Falus András	SOTE, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet	150 000
Dr. Fazekas András	Főv. Szent István Kórház, I. sz. Ideggyógyászati osztály	300 000
Dr. Gadó Klára	HIETE, I. sz. Belgyógyászati Klinika	250 000
Dr. Haffner Zsolt	Petz Aladár Megyei Kórház, Neurológiai osztály, Győr	250 000
Dr. Herczeg Ilona	OPNI, Gyermeek-serdülő pszichiátriai osztály	250 000
Dr. Hidvégi Tibor	Petz Aladár Megyei Kórház, Belgyógyászati osztály, Győr	700 000
Dr. Hódi Klára	SZOTE, Gyógyszertechnológiai Intézet	700 000
Dr. Janka Zoltán	SZOTE, Ideg- és Elmebetegségi Klinika, Kutató Laboratórium	170 000
Dr. Károlyi Zsuzsanna	Semmelweis Kórház, Bőrgyógyászati osztály, Miskolc	250 000
Dr. Kónya Gyöngyvér	Országos Sportegészségügyi Intézet, Neuropszich. Egység	250 000
Dr. Laki István	Kaposi Mór Megyei Kórház, Újszülött-, Csecsemőoszt., Kaposvár	250 000
Dr. Magos Tibor	OPNI, Bio-pszichofiziológiai Laboratórium	80 000
Dr. Nemesánszky Elemér	ORFI, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály	700 000
Dr. Olajos Béláné	OPNI, Farmakokinetikai Laboratórium	800 000
Dr. Ostorharics-Horváth György	Petz Aladár Megyei Kórház, II. Pszichiátria, Győr	250 000
Dr. Polyák József	Zuglói Önkormányzat Eü.-i Szolgálat, Szakorvosi Rendelő	300 000
Dr. Rihmer Zoltán	OPNI, XIII. Pszichiátriai osztály	250 000
Dr. Sereg Máttyás	Szent György Kórház, III. sz. Belosztály, Székesfehérvár	500 000
Dr. Somogyi Anikó	SOTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika	400 000
Dr. Szalai Zsuzsa	Heim Pál Gyermekkorház	350 000
Dr. Tarján Jenő	Markusovszky Kórház, Szombathely	700 000
Dr. Tóth Ignác	Szent Margit Kórház, Organikus Idegosztály	250 000
Dr. Vályi Péter	Margit Kórház, Belgyógyászati osztály, Csorna	350 000

Az Alapítvány által megítélt támogatás csak az Alapítványhoz beérkezett célokra használható fel, más költségek nem finanszírozhatók. A céltámogatást nyert pályázóknak 1998. december 31-ig számlamásolattal kell igazolnia, hogy a támogatást a pályázatban megjelölt célra és a Klinikai Farmakológiai hálózat infrastrukturális feltételeinek javítására használja.

A kuratórium nevében:

Dr. Borvendég János
Dr. Mandl József

Dr. Frenkl Róbert
Dr. Blaskó Gábor

Dr. Magyar Kálmán
Benkőné dr. Márkus Sarolta

Biológia

Leptin. Auwerx, J., Staels, B. [Labor. de Biol. des Régulat. chez les Eucaryotes (U325 INSERM), Dépt. d'Athérosclér., Institut Pasteur, 1 rue Calmette, 59019 Lille, France]: Lancet, 1998, 351, 737.

A francia szerzőpáros 96 irodalmi adat felhasználásával készítette el összeállítást a leptinről, erről az adipocyták által szekretált új hormonnól. Az obese (ob) gének által produkált protein regulálja a testsúlyt, elhízott egereknek recombinans leptint adva súlycsökkenés következik be. Bár a leptint csak 1994-ben fedezték fel, azóta több mint 600 publikáció látott napvilágot, mert ennek a fehérjének eddigi tulajdonságai alapján igen nagy szerepet tulajdonítanak az elhízás gyógykezelésében. A vizsgálatok túlnyomó többsége rágcsálókön történt, a kevés emberen végzett megfigyelés azonban biztatónak látszik, noha még számos pont (a hatás lokalizációja, a szabályozó szerep stb.) tisztázásra vár.

Az 1990-es években számos olyan molekulát fedeztek fel a leptin mellett, amelyek az energiaegyensúly fenntartásában szerepet játszanak, bizonyítván ezzel azt, hogy a probléma nagyon is összetett (glucagon-like peptid 1, melaninkonzentráló hormon, melanocortin-4 receptor, melanocytákat stimuláló hormon, peroxisom proliferator-aktivált receptor γ , corticotropin-releasing factor, uncoupling-protein 1-3, Agouti-related peptid). Mindezek mellett a legnagyobb érdeklődés a leptinre irányul, amelynek az eddigi vizsgálatok szerint szerepe van a glucose homeostasis javításában is. Az már bizonyított, hogy a leptin metabolikus hatásait specifikus receptorok segítségével (az I. osztályba tartozó cytokine receptorok ezek) lokalizálja a központi idegrendszerben és a perifériás szövetekben. A központi idegrendszerben – elsősorban a hypothalamus ventromedialis részében – neuroendokrin hatásokat fejt ki, hat a táplálékfelvételre és az energiatöbbletre, az anyagcsere, a periférián ugyanerre, valamint a haemopoiesisre. A perifériás szövetekben a lipidfelhalmozó-

dást megfordítva előnyös hatást fejt ki az insulin resistenciára és a β -sejt funkciójára, végső fokon javítja így a glucose homeoostasis is. A leptin adipostaticus funkciójánál fogva csökkenteni képes az elhízottak testsúlyát, az eddigi vizsgálatok döntő többsége erre irányul.

A közleményben nem szerepel a serum leptin koncentrációja, ez elhízottakon $31,3 \pm 24,1$ ng/ml, soványakon átlagosan $7,5 \pm 9,3$ ng/ml. Ezeknek a számbeli értékeknek azért van jelentőségük, mert a leptinnel végzett vizsgálatok egy része már arra is kiterjed, milyen módon lehet a leptin hatását fokozni vagy gátolni. A fokozó hatásokat a táplálkozás, a glucocorticoidok, az insulin, a cytokinek és maga az elhízás fejt ki, a suppressió hatás elérésében az éhezésnek, a pertussis toxinnak, a cAMP-nek, a gyógyszerek közül a β -receptor agonistáknak, továbbá a terapiában egyre gyakrabban használt thiazolidinedionoknak (a legismertebb a troglitazon) van szerepük. A klinikai és állatkísérletek azt is tanúsítják, hogy mindezekért a hatásokért a leptin nem kizárólag egyedül felelős. Az a tény viszont, hogy a leptinnek egzakt szerepe van a neuroendokrin hatásokban, a reprodukcióban, a haemopoiesisben és a metabolikus kontrollokban, bizonyított. Mindezek mellett még számos tisztázásra váró feladat van addig, amíg véglegesen bizonyíthatóvá válik a leptin szerepe az elhízás gyógykezelésében.

Iványi János dr.

A fizikai aktivitás biológiai alapjai. Rowland, T. W. (Baystate Med. Ctr., Springfield): Med. Sci. Sport Exerc., 1998, 30, 392.

Bizonyos, hogy létezik a mozgásos viselkedést szabályozó központ, amely különbözik a cortex motoros mezőtől, amelyet (időlegesen) felül szabályozhatnak emóciók és külső hatások.

Érvek: Az energia-homeosztázis fenntartása, az energiatárolás képessége nélkül nem maradhattak volna életben a hominidek. A hypothalami-

cus étvágyközpontot kémiai anyagok, köztük a leptin vezérli. Az energiamegtakarítás ismert lehetősége a nyugalmi anyagcsere csökkentése akár 30%-kal. A leptin nemcsak leállítja az evést, de csökkenti az állatok mozgékonyosságát is. – Az életkorral csökken az anyagcsere és a mozgékonyság is. Az újszülött anyagcsereje 70%-kal magasabb, mint a 70 éves személyé. Az aktivitás periodikus, 15 és 40 perces ciklusokkal hullámzik. Az aktivitást oly mérvű anyagcsere-csökkenés kísérheti, hogy az egész napos anyagcsere (kettős jelölésű vízzel mérve) a napi edzések ellenére sem magasabb, mint az edzésperiódus előtt volt.

A „játék” biológiai értelemben a mozgásra készletettséggel levezetése, „céltalan energiaköltés”, másrészt a központi idegrendszer aktivitásának fenntartását, a retikuláris rendszer aktivizálását szolgálja. Az amygdala, a thalamus egyes részeit ért sérülések, egyes farmakonok változtatják az aktivitást. Kis adagú morfin növeli, az amfetamin csökkenti a játékoságot. Vashiányban csökken a mozgékonyság és megfordul a nappal-éjjel aktivitásciklus. Ólomexpozíció növeli az aktivitást és az agresszivitást. A figyelemhiányos hiperaktivitási szindróma a központi idegrendszert egyébként stimuláló amfetamintól lenyugszik, a hiba tehát az alacsony arousal. A frontális lebenyben látnak perfúziókiesést az ilyen betegeken, a dopaminszint csökkenésére utalnak farmakológiai megfigyelések.

Az ikervizsgálatok az aktivitás 29–62%-os öröklöttségét mutatják. Az „aktivitás-stat” az energiaegyensúlyt őrző, az aktivitást szabályozó központ befolyásolása az obesitas, az anorexia, a hiperaktivitás-szindróma jobb gyógyítását ígéri.

[Ref.: A szerző gyermekorvos, a Pediatric Exercise Science szerkesztője.]

Apor Péter dr.

Belgyógyászat

Eosinophil kation fehérje 39 éves Churg-Strauss-szindrómás nőbetegben. Behrens, R. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Med., Pathologisches Inst., Klinik für Neurologie und Klinik für Dermatologie der

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 6.

A Churg–Strauss-szindrómát (Ch.-Str.-sz.) allergiás rhinitis, asthma bronchiale és polyneuropathia jellemzi hypereosinophiliával együtt a vascularis fázisban. A többi tünet a különböző szervek ereinek az elváltozásából adódik pl. a coronariák, az agy-, vagy tüdőerek részéről. A széles differenciáldiagnosztikus paletta, elsősorban a polyneuropathia és az eosinophilia körültekintő diagnosztikát igényel, elsősorban nekrotizáló vasculitis szövettani kimutatásával, extravasalis granulomákkal, vagy szövetbeszűrődéssel, eosinophilokkal együtt. A közlemény azért érdekes, mert a diagnosztikában és a kezelés ellenőrzésében eosinophil kation fehérje meghatározást is végeztek.

A 39 éves nőbeteg a sinus frontalis polipusai miatt operáltak; idült rhinitise 10 éve ismert. Az eltávolított szövetekben nem specifikus eosinophiliát találtak. Közvetlenül hazabocsátása előtt fájdalmas paraesthesiáról panaszkodott bal lábában, ami aztán a többi végtagra is ráterjedt, ezért az idegklinikára került. Egy éve asthma bronchialeban szenved.

Fizikális vizsgálata alkalmával kétoldali Achilles-areflexiát találtak és a patella reflexek is gyengén voltak kiválthatók. RR: 190/105 Hgmm, pulzus 105/min. Emellett a bal alkaron kesztyűujjszerű hypaesthesiát és mind a négy végtagon fájdalmas paraesthesiát észleltek. Az orr-ujjhegy próbát bal oldalon nem lehetett elvégezni és a jobb oldalon is dysmetriás volt. A diagnózis megállapításában Ch.-Str.-sz. is felvetődött.

Képalkotó és egyéb vizsgálatok során a pericardium megvastagodását, exsudatív pericarditist találtak normális billentyűzettel. A veseparenchyma kiszélesedett, az electromyographia mind a négy végtagon krónikus neurogén átépülést mutatott ki a motoros rostok kifejezett csökkenésével együtt. Laboratóriumi leletei közül a vvs. süllyedés fokozott, emelkedett volt a C-reaktív protein és a fibrinogen α_2 frakció. Hb: 7–5 mmol/l. L: 22 000/ μ l, thrombocytá: 416 000/ μ l. A vérképben 28% volt az eosinophilek aránya (absz. 4122/ μ l!). Nem találtak simaizom-ellenes, antinuclearis, RNA-ellenes kettős helix, antimito-

chondriális, antineutrophil cytoplasmaticus (p és cANCA), valamint phospholipid antitesteket és immunkomplexeket sem lehetett kimutatni. Az eosinophil kation fehérje koncentrációja a normálisnak a 30-szorosára emelkedett. Parazitológiai és virológiai vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, akárcsak a liquor és a széklet vizsgálata. A m. quadriceps femorisból nyert bőr-izom készítményben szegmentális nekrotizáló vasculitis volt látható, granulomaszerű periarteriális gyulladással infiltrátummal, a nekrotikus részen hisztiociták óriássejtekkel, emellett kifejezett érobliterációval. Az adenoidok újabb vizsgálata nem volt vasculitisre jellemző. Az eosinophilia a különben normális csontvelőben is nagyfokú volt.

A gyorsan progrediáló állapot miatt azonnal napi 100 mg prednisolont adtak fájdalomcsillapítókkal együtt. A következő két hét folyamán generalizált izomatropia fejlődött ki a bal kéz harmadik ujján progrediáló Raynaud-fenoménnel együtt. Ekkor a belklinikára helyezték át, ahol egyre inkább Ch.-Str.-sz.-ra gyanakodtak, amit a tüdő részletes vizsgálata, az ECP és a bőr-izom biopszia eredménye végül megerősített. Mivel nemcsak a prednisolon, hanem a methylprednisolon is hatástalan volt, a kezelést 150 mg cyclophosphammal egészítették ki, melynek hatására a fájdalmak csökkentek, a pericarditis eltűnt, a pulzusfrekvencia normalizálódott és a végtagok parézise is javult. Csökkentek a gyulladással járó paraméterek is, az eosinophilia pedig eltűnt. Rendeződtek a vesefunkciók, ezért vesebiopsziát nem végeztek. A Ch.-Str.-sz. diagnózisának az alapja a klinikai, a laboratóriumi és a szövettani leletek összessége. Allergiás rhinitis és asthma bronchiale mellett a tulajdonképpeni vasculitises fázis akár évekkel is megelőzheti az említett tüneteket.

A laboratóriumi leletek közül pathognomiás a hypereosinophilia – > 1500 eos. sejt/ μ l –. ANCA-t az esetek felében lehet kimutatni. Autoantitestek kimutatásával egyedül ezek alapján nem lehet a Wegener-granulomatosisról és egyéb vasculitisektől eldifferenciálni. Az eos. kation fehérje emelkedésének a mértékét nem kíséri mindig vér- és csontvelői eosinophilia, ez mindössze az eosinophilpool aktivációs fokát tükrözi. Eosi-

nophiliával együtt járó különféle betegségek mellett a sejteknek és mediátorainak a gyógyulási fázisban ismerték fel fokozottabb jelentőségét, a legutóbbi évtized vizsgálatai viszont arra utalnak, hogy az eos. granulocytá határos citotoxikus effektor sejt és fontos szerepe van a gyulladással járó folyamatok patomechanizmusában. Az eos. kation fehérjének klinikai gyanú és típusos hisztológia mellett egyre nagyobb szerepe van a folyamat diagnosztikájában, sőt a tünetek csökkenése és a folyamat ellenőrzése során is értékes jel. Nem tisztázott, hogy a közölt esetben az adenotomia mennyiben járult hozzá a klinikai kép kialakulásához, mivel causalis összefüggést nem lehetett megállapítani. A kórkép prognózisát életfontos szervek szövödménye határozza meg (agyvérzés, akut veseelégtelenség, coronariaelzáródás).

A corticosteroid terápia sokszor eredményes, jóllehet ma cyclophosphammal kombinálják, akár egy éven át, akár bolus formájában. Plazmaferézis sem bizonyult jobbnak a prednisolon monoterápiával szemben. Egyelőre jó eredményt értek el kis adag methotrexattal, azathioprinral, vagy Cyclosporin A-val. Másrészt folyamatos Cyclosporin A kezelés után Wegener-granulomatosis recidívát észleltek veseátültetést követően. Nem világos az anti-CD4 ellenanyagokkal vagy immunglobulinokkal végzett kezelések eredményessége sem, ezért ezek prospektív terápiás vizsgálatok nélkül egyelőre még nem jönnek szóba.

Bán András dr.

Sarcoidosis – state of the art. Sarcoidosis-világkongresszus, Essen, 1997. IX. 17–19. Stiefelhofen, P. (Innere Abteilung, DRK-Krankenhaus, Hachenburg): Internist, 1998, 39, 334.

A sarcoidosis ritka. Németországban kb. 80 000-et tartanak nyilván, de a számuk ennek 2–3-szorosa is lehet a diagnózist nehezítő nem jellegzetes klinikai tünetek miatt. Általában 20–30 év között fordul elő. A férfi-nő arány kb. azonos. Multiszisztémás betegség. A tüdőgyógyászok, a dermatológusok, a szemészek, a gastroenterológusok, a radiológusok, immunológusok és a reumatológusok találkoznak e kórképpel.

Különböző kiváltó antigén, pl. bakterium, vírus, virágpor stb. hatására létrejött immunológiai gyulladási reakció. Szövettanilag el nem sajtosodó epitheloid sejtgranuloma, többmagvú Langhans-típusú óriássejttel. Az események főszereplői az aktiválódott macrophagok és a T-lymphocyták. A kialakult tömött sejt-aggregátumot lymphocytákból, monocytákból és fibroblastokból álló fal veszi körül. Nekrózist nem találunk. Az előállt granuloma vagy visszafejődik, vagy a kórfolyamat interstitialis granulomatosus fibrosishoz vezet.

A betegek 95%-a kóros mellkasrtg-képet mutat és a legtöbbjük respirációs tünetekkel jelentkezik: ingerköhögés, légszomj vagy mellkasi fájdalom. A betegek fele mégis teljesen panaszmentes. Néha nem specifikus jelek, láz, fáradékonyság és ízületi fájdalmak fordulnak elő. A szív károsodásakor brady-, tachycardia, ritmuszavar és perikardiális izzadmány mutatkozhat. Ritkábbak a bőr, a szem és az idegrendszeri tünetek bénulásával.

A sarcoidosis akután lezajló alakjában, a Löffgren-syndromában megnagyobbodott hilus-nyirokcsomókat, arthralgiát és erythema nodosumot észlelünk. Az idült kórlefolyás a tüdő fibrosisához, majd pulmonális-arteriális hipertóniához és cor pulmonaléhoz vezet.

Diagnosztika: A mellkas-rtg-kép három típust mutathat: Szimmetrikus hilusnyirokcsomó-megnagyobbodást és emellett tüdő-parenchyma károsodást vagy tüdőfibrosist. Nincs összefüggés a radiológiai eltérés, a tüdőfunkció és a klinikai tünetek között. A CT-vizsgálat érzékenyebb. A spirometria restriktív ventilációs zavart, majd diffúziókapacitás-beszűkülést mutat.

A bronchosopia és a bronchoalveolaris lavage (BAL) a legmegbízhatóbb és elengedhetetlen diagnosztikai módszer. 70–80%-os biztonságot nyújt. A BAL jellegzetes szövettani lelete a lymphocytá, főleg a T-helper sejtek arányának a megnövekedése és a szuppresszor T-sejtek megfogyása. A neutrophilek számának az emelkedése kedvezőtlen, fibrosishajlamot jelez.

Kórspecifikus szerológiai paramétereink nincsenek. A vérkép anaemiát, leuko-, lympho- és thrombocytopeniát, valamint eosinophiliát mu-

tat. Az esetek felében a gamma-globulin szintje emelkedett. Az ACE (angiotensin-converting-enzym) az esetek harmadában magasabb.

Mivel a sarcoidosisra jellegzetes a spontán gyógyulás, az akut kezelési stratégia a várakozás és az egyedi kortikoid terapia. Érdekes a pentoxiphyllin kedvező hatása. Talán a TNF-alfa kiszabadulását gátolja.

Kollár Lajos dr.

Bradycardiás pitvarfibrilláció herbatéa fogyasztása után. Brustbauer, R. és Wenisch, C. (2. Med. Abt., Allgemeines Krankenhaus St. Pölten, und Klinische Abt. für Infektionen, Universitätsklinik für Innere Med. I des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 930.

Az élelmiszerek fogyasztása utáni hányás és hasmenés oka legtöbbször bakteriális kontamináció következménye, jóllehet szívpanaszok sem szokatlanok, viszont ilyenkor élelmiszer intoxikációra is gondolni kell. Egy 72 éves nőbetegnél számolnak be, akinek a legfőbb panasa hányinger, sorozatos hányás és nyákos hasmenés volt. Láztalan volt, de szeme káprázott és rendetlen szív működést észlelt. Megemlíti, hogy előző napon herbatéát ivott.

Fizikális vizsgálata alkalmával arhythmias, 52-es szív működést észleltek, valamint alhasi nyomásérzékenységet, egyébként negatív statussal. Laboratóriumi leletei közül egyedül a se. kreatinin volt mérsékelten emelkedett. Az 52-es frekvenciájú pitvarfibrillációt az EKG-vizsgálat is megerősítette; emellett az I, II, AVF és V₂₋₆ elvezetésekben sajkszerű ST-szakasz süllyedést, valamint másodfokú AV-blokkot találtak Mobitz-blokk mellett.

A kezelést folyadékpótlással, kis molekulásúlyú heparinnal, Metoclopramidral és Ranitidinnel kezdték, aminek hatására állapota fokozatosan javult, jóllehet az EKG-n talált ST-szakasz süllyedés felvetette a digitalis intoxikáció gyanúját. Mind a digoxin, mind a digitoxin plazmakoncentráció emelkedett volt, utóbbi a terápiás érték négyszeresét is meghaladta. Mivel állapota tovább javult, digitalis ellenanyagokra nem volt szükség és 7 nap

elteltével a plazmakoncentráció a terápiás sávban volt, a szív működés normalizálódott. Biztos, hogy a beteg digitalis készítményt nem szedett. Viszont elképzelhető, hogy a tea főzetbe gyűszűviráglevelek is kerültek.

Gyűszűvirágot különböző betegségekben már az 5. században is használtak, de csak a 18. században derült ki, hogy jó hatása van „vízibetegségben”. A digitalis purpurea szárított levelei digitoxint, gitoxint és gitaloxint tartalmaznak, emellett kevés saponint. A szív glikozidák tartalma a levelekben 0,3%.

A beteg eredeti recept szerint készítette el teáját, amiben milliliterenként 3950 ng digitoxint találtak; mivel több mint egy litert fogyasztott, mintegy 4–5 mg digitoxin került szervezetebe. Az irodalomban beszámoltak 10 mg digitoxinnal végzett öngyilkossági kísérletről, ami a kifejezett ritmuszavar ellenére sikertelen volt. A digitalis elsősorban a vékonybeleből szívódik fel, de a digitalis purpurea leveleknek csak a 20%-a. Jó része plasmafehérjékhez kötődik, jórészt a vesék választják ki, kevés ürül az epével és a beleken át. Felezési ideje 144–196 óra. A gyomor-bél panaszok ismertek, jóllehet ezeknek egy részét saponin okozza. Az ingerképzés és ingervezetés zavara csak órák múlva következik be. Egészséges szívű egyénekben bradycardiát, szívbetegekben kamrai tachyarrhythmia vált ki. Látászavar és hallucináció ugyancsak ismert.

A kazuisztika azért figyelemre méltó, mert felhívja a figyelmet a herbatéa – teakeverék – fogyasztása utáni intoxikációra.

Bán András dr.

Szív- és keringési betegségek

Myocardialis infarctus kezelése. Gershlick, A. H., More, R. S. (Division of Cardiology, Department of Medicine and Therapeutics, University of Leicester, Leicester LE3 9QP): BMJ, 1998, 316, 280.

Az Egyesült Királyságban évente 180 000 kórházi felvétel történik coronaria arteria occlusio miatt. A thrombolyticus kezelés javítja az acut myocardialis infarctus prognózist, 10–33%-kal alacsonyabb lehet a mor-

talitás, mint a nem kezeltékben. Azonban a kezelés eredményessége limitált, pl. időfüggő. A beteg beérkezik a kórházba, 15 percen belül elkészítik az EKG-t, majd 30 percen belül elindítják a thrombolysist. A terápiás ablak a szimptóma megjelenését követő első 12 óra.

A GUSTO-I vizsgálatban előnyösebbnek bizonyult a szöveti plasminogen aktivátor (tPA) fiatalokban, anterior infarctusban és előzetes MI-ban streptokinase-zal kezeltékben, mint a streptokinase.

Az aspirin általánosan elfogadott az infarctus bázisterápiájában. A korai ACE-gátló kezeléssel bal kamra dysfunctió, a β -blokkoló nem súlyosan károsodott bal kamra functió, infarctusos betegek életkilátásait javítja. A nitrátok, a magnézium és a profilaktikus antiarrhythmiaszerek előnyös volta megkérdőjelezhető. A nyitott artériák biztosítása, a regionális véráramlás korai helyreállítása javuló bal kamra functiót eredményez.

A TIMI osztályozás alapján a magasabb osztály elérésével a mortalitás alacsonyabb, pl. 90. percen TIMI 0 (teljes occlusio)-s betegek 30 napos mortalitása 8,4% vs. 4% TIMI 3 (teljes perfusio) esetén. (TIMI 1: minimális perfusio, TIMI 2: partialis perfusio.) A legalacsonyabb mortalitás a TIMI 3-as betegek esetén, tPA-val, a betegek 54%-ában érhető el (streptokinase-zal 30%-ban).

A thrombolysis sikeressége a reocclusio kialakulásától is függ. Az artériák a thrombolysist követő néhány órán belül ismét elzáródhatnak, a korai occlusio akár 30%-os is lehet. A hároméves túlélés reocclusio miatt 68% vs. 92%.

Az Egyesült Királyságban az elsőként választott thrombolyticus szer a streptokinase, elsősorban ára miatt, a tPA-t főleg az előzetesen már streptokinase kezelésben részesülteknél alkalmazzák, hiszen ezen betegekben a streptokinase hatékonysága csökkent, antistreptokinase antitestek vannak jelen, az allergiás reakciók rizikója magas.

Az új thrombolyticus agensek, mint a szöveti plasminogen aktivátor mutánsok vagy variánsok hatékonyságának felmérése klinikai vizsgálatokban folyik. Ezen gyógyszerek megváltozott rezisztenciával bírnak a plasminogen aktivátor inhibitor-1-gyel szemben vagy aktiválásukhoz fib-

rinhez kötődés szükséges. A gyógyszerek másik csoportja a thrombolyticus molekulákat változtatja meg, pl. a tPA kringle-2 régiót.

A reteplase egy rekombináns plasminogén aktivátor, féléletideje hosszabb a tPA-nál. A RAPID-1, RAPID-2, INJECT, GUSTO-III vizsgálatokban tanulmányozták hatását. A streptokinase-zal összehasonlítva mortalitáscsökkentő hatása hasonló volt, de kevesebb mellékhatással, pl. pitvarfibrillációval, cardiogen shockkal kellett számolni. Igen ígéretesnek tűnik a denervált plasminogen aktivátor, amely ellentétben a humán tPA-val nem szenzitív a plazminra (nem okoz systemás plasminogen aktiválást), szelektívebb fibrinre, állatkísérletekben kevesebb vérzéses komplikációt okozott.

A Staphylococcus aureus által termelt staphylokinase fibrinspecifikus, hatásosabbnak bizonyult a streptokinase-nál. Specifikusabbak és hatékonyabbak a fibrin depositióra direkt ható monoclonalis antitestek (a fibrin β lánc a célpont).

A sikeres thrombolysis után a fő gond a reocclusio, csökkentheti a rethrombosiszt az aspirin, heparin és warfarin. Az újabb antithromboticus agensek specifikusabb hatásúak. A hirudin, argatroban, efegatran aktivitása független az antithrombin III-tól, a két utóbbi reverzibilis inhibitor.

A hirudin két ponton kötődik a thrombinhoz, gátolja mind a thrombin katalizált V., VIII. és XIII. faktor és a vérlemezke aktivációt. A TIMI-5 vizsgálatban a hirudin előnyösebb volt, mint a heparin az ér „patencia” és a klinikai kép (recurrens MI, halál) vonatkozásában. A GUSTO-II, TIMI-9, HIT-III vizsgálatban ellenben leállították a hirudin adását a magas előfordulású intracerebralis vérzés miatt. A GUSTO-IIb vizsgálatban alacsonyabb dózisban sem mutatkozott klinikai előny.

Az antithrombocytá terápia felülvizsgálata óta (Collen, 80-as évek) ismert a glycoprotein (gp IIb/IIIa) receptor központi szerepe az érfalesérülést követő thrombusképződésben. A receptor elleni human monoclonalis antitest, 7E3 alkalmazásával alacsony recurrens ischaemiát és vérzésincidenciát értek el. A szintetikus gp IIb/IIIa antagonisták, mint a pep-tid integrelin és a nonpeptid tiofiban és lamifiban az aspirin helyettesítőivé

vagy kiegészítőivé válhatnak a közeljövőben.

A thrombolysis alternatíváját jelenti a coronaria angioplastica. AMI-ban 90%-os TIMI-3 osztály érhető el alacsonyabb enzimszint-emelkedéssel, jobb bal kamra functióval, kevesebb reinfarctussal (7% vs. 30%) és mortalitással (1% vs. 5%, $p = 0,03$, 31. hónap). Bár angioplastica mellett az érocclusio jelentősebb (87–91%). Angioplastica indikált lehet thrombolysis kontraindikációja, magas rizikó (idős beteg, nagy kiterjedésű infarctus, anterior infarctus) fennállása esetén.

Az AMI kezelésében az elkövetkezendő évek áttörést hozhatnak az elzáródott artériák gyorsabb és hatékonyabb perfusióját biztosító terápia megtalálásával.

Együd Ferenc dr.

Másodlagos megelőzés akut myocardium infarctus után. Mehta, R. H., Eagle, K. A. (University of Michigan Hospital, East Medical Center Ann Arbor, MI, Egyesült Államok): BMJ, 1998, 316, 838.

Az akut myocardium infarctus jelentős népeiséget érint évek óta. A betegek negyede meghal a kórházba kerülés előtt. A túlélők fokozottan veszélyeztetettek recidívára vagy hirtelen szívhalálra. A halálozási arány az első évben 10%, a következő években 5% körüli, de még így is hatszorosa az esély coronaria történéésre, mint az átlag népeiségben. Az intenzív és agresszív kezelés polgárjogot nyert, de kevésbé elfogadottak a preventív stratégia nyújtotta kedvező eredmények. A legtöbb orvos egyetért a másodlagos megelőzés jelentőségével, de a legtöbb beteg nem kapja meg az ilyen típusú ellátást, annak ellenére, hogy az illetékes szakemberek teljes mértékben informálva vannak a kezelési stratégia lépéseivel myocardium infarctus után.

Módszer: A szerzők a Medline adatbázisból 1980. január és 1997. augusztus között az akut myocardium infarctussal foglalkozó közleményeket vizsgálták a másodlagos prevenció szempontjából. A több mint 3000 közlemény áttanulmányozása során nyert tapasztalataikról számolnak be.

Béta-blokkolók: Számos tanulmány több mint 35 000 betegen igazolta a tartós béta-blokkoló kezelés kedvező eredményeit myocardium infarktus után. Közel 20%-os mortalitás és 30%-os hirtelen halál csökkenést lehetett a metaanalízisek alapján igazolni. Szívelégtelenségben, bradyarrhythmiaiban, hypotonia és légúti betegségek esetén kerülni kell alkalmazásukat. 24 órán belül érdemes elkezdni és az infarktus nagysága csökkenthető metoprolol, illetve atenolol iv, majd per os adásával. A kezelést 2–3 évig érdemes folytatni. Non-Q infarktusból az indikációk nem tisztázottak, de kontraindikáció hiányában kell adni ezeket az esetekben is. Az egyértelmű eredmények ellenére az Egyesült Államokban a betegek 36–42%-a kap csak béta-blokkolót és főleg a családorvosi gyakorlatban fordul elő a kezelés elmaradása, amelynek oka a kevesebb ismeretanyag a klinikai tanulmányok eredményeinek ismeretét illetően.

Kalcium-csatorna-blokkolók. Az evidenciák alkalmazásukkal kapcsolatban nem meggyőzőek. A nifedipin kezelés során fokozódó mortalitás és reinfarktus gyakoriság jelentkezett, de a verapamil sem tudta csökkenteni a szövődményeket. A diltiazem fokozta a kardiális szövődményeket szívelégtelenségben, ahol az EF < 40% alatt volt, de non-Q típusú myocardium infarktusból hat hónapos követés során csökkentette a reinfarktusok számát, de a későbbi eredmények nem voltak meggyőzőek. A fentiek alapján rutinszerű alkalmazásuk myocardium infarktus másodlagos megelőzésében nem javasolt.

ACE-gátló szerek. Nagy kiterjedésű infarktusból, szívelégtelenség klinikai tünetei és < 40% EF esetén szignifikáns halálozás csökkentés érhető el alkalmazásukkal, de a myocardium infarktus utáni ischaemiás történések száma is csökkenthető. A kezelést célzerű az első 24–48 órában elkezdni és tartósan folytatni kell bal kamra diszfunkció fennállása esetén. Kerülni kell alkalmazásukat hypotonia, kétoldali arteria renalis szűkület, köhögés vagy angioneurotikus ödéma során.

Aszpirin. Kedvező hatása a másodlagos megelőzésben jól megalapozott. Az Antiplatelet Therapy Trialists 19791 beteg megfigyelése során azt találták, hogy 12%-kal csökkent a

halálozások száma, 31%-kal a reinfarktus és 42%-kal a nem halálos stroke esetek száma. 75–325 mg napi adagban alkalmazva hatásosabb, mint nagyobb dózisban és a gasztrointesztinális mellékhatások száma is kevesebb. A sulphinpyrazon és dipyridamol kedvező hatását irodalmi adatok nem támogatják és csak a szalicil-érzékenység esetén ajánlott alkalmazásuk. A ticlodipinről kellő adatok még nincsenek az irodalomban.

Antikoaguláns kezelés. Kétségtelen, hogy az antikoaguláns kezelés csökkenti a thromboemboliás szövődményeket, a halálozások számát és a reinfarktusok gyakoriságát, de a szalicillel összehasonlítva, a két csoport között különbséget nem találtak. A vérzéses szövődmények gyakoribbak voltak a warfarin csoportban. A kombinációs kezelés (warfarin + szalicil) nem előnyösebb, mint a szalicil önmagában, amely olcsóbb és az adagolása is egyszerűbb. Az antikoaguláns kezelés (INR 2–3 között) javasolt bal kamra diszfunkció, pitvarfibrillációs arrhythmia és bal kamrai thrombus esetén.

Lipidcsökkentő szerek. Az LDL-koleszterinszint szoros kapcsolatban van az ischaemiás szívbetegség kialakulásával. Metaanalízisek szerint a lipidszint csökkentése révén a nem halálos és halálos myocardium infarktusok száma csökkenthető, amit a 4S vizsgálat (Scandinavian Simvastatin Survival Study) eredményei is igazoltak. Az „United States the Second National Cholesterol Education Panel” irányelvei szerint komplett lipidmeghatározás szükséges akut myocardium infarktus esetén már az első 24 órában, másrészt a koleszterinszint hamisan alacsony értéket mutat az akut történést követő négy héten át. Diéta mellett HMG-Co A reduktáz inhibitorok, nikotinsav és kolesztiramin adása javasolt 3,37 mmol/l feletti LDL-koleszterinszint esetén és a cél < 2,57 mmol/l alatti szint elérése. A fibrátok alkalmazása hipertrigliceridaemia és alacsony HDL-koleszterinszint esetén jön szóba.

Antiarrhythmias kezelés. Az empirikus alapon történő profilaktikus I. osztályú szerek alkalmazása nem vált be (CAST), de a d-sotalol használata sem váltotta be a hozzá fűzött reményeket (SWORD). Az amiodaronnal történő kezelés eredményei reményt keltőbbek, amit az EMIAT és

CAMIAT tanulmányok is megerősítettek (kamrafibrillációs eredetű arrhythmia halálozások csökkentek), bár az összhálaózás nem változott. Egyedül a béta-blokkolók alkalmazása nyújt kellő védelmet az arrhythmia ellen hosszú távon. A kardioverter defibrillátorok alkalmazásának eredményei megerősítésre várnak.

Egyéb kezelések. Ösztrogén alkalmazása javítja posztmenopauzás nőknél a lipid profilt és csökkenti a fibrinogén szintet. Tartós alkalmazásukkal posztinfarktusos állapotban még nincsenek kellő tapasztalatok, de CABG műtét utáni állapotban alkalmazásuk javítja a túlélést. A dohányzás elhagyása és az életmód-változtatás eredményei jól ismertek. A kardiológiai rehabilitáció lehetőséget ad a beteg számára a veszélyeztető tényezők csökkentésének megtanulására, testsúlycsökkentésre, fizikai tréningre és pszichoszociális támogatásra. A kísérő betegségek közül a vérnyomás csökkentése és a diabetes mellitus kezelése is lényeges és fontos feladat.

Orosz István dr.

Natrium sensitivitás és cardiovascularis események essentialis hypertoniában. Morimoto, A., Uzu, T., Fujii, T. és mtsai (Division of Nephrology, National Cardiovascular Centre, 5-7-1 Fujishiro-dai Suita, Osaka 565.): Lancet, 1997, 350, 1734.

Experimentális adatokból ismert, hogy sósensitiv hypertoniában a glomerularis capillaris nyomás emelkedett. Essentialis hypertoniában a glomerularis nyomás emelkedése, a microalbuminuria megléte a glomerularis capillaris hypertonia markere. Sósensitiv hypertoniában a vérnyomás nem mutat éjszakai dipper jelenséget, így az érzékenység független rizikófaktora lehet a cardiovascularis történéseknek.

A szerzők a Nemzeti Cardiovascularis Központ Nephrologiai egységében 1979–1995 között gondozott 156 beteget vontak be vizsgálatukba és végezték el a sósensitivitási tesztet. A teszt elvégzése előtt 2 héttel az antihypertensív kezelést felfüggesztették. A betegek alacsony (1–3 g NaCl/nap) vagy magas (12–15 g NaCl/nap) sóterhelést kaptak. Ha a teszt elvégzése után az átlagvérnyomás 10% eltérést

mutatott, a beteget sósensitív hypertóniásnak sorolták. A sósensitívítási indexet az átlagvérnyomás és az urinalis natriumexcretio sebességváltozásából számították.

A betegek vérnyomásának normalizálása mellett ($\leq 140/90$ Hgmm) az utánkövetés kiterjedt a fatális – nonfatális cardiovascularis történésekre, cerebrális insultusokra, végstádiumú veseelégtelenségre és az ösztörtalitásra. A sensitívítási teszt alapján 94 beteg bizonyult non-natrium érzékenynek, 62 pedig sensitívnek. A sósensitív csoportban az echo több bal kamra hypertrophiát mutatott ($p < 0,001$), ellenben kevesebben dohányoztak ($p < 0,05$). A vérnyomás szignifikánsan magasabb volt a sensitív csoportban, az átlag artériás vérnyomásváltozás 2,9% vs. 13,9%-nak adódott.

Az átl. 7,3 év utánkövetési idő alatt a nonfatális esemény 14 vs. 17 volt (nonsensitív vs. sensitív). A fatális események a sósensitív csoportban elsősorban cerebrovascularis jellegűek voltak (a nonfatális $2/3$ -a szintén).

Az össz cardiovascularis történések száma 2/100 betegév vs. 4,3/100 betegév, a fatális 0,4/100 betegév vs. 1,3/100 betegév volt a non- vs. sensitív csoportban. A túlélési görbe szignifikáns különbséget ($p < 0,05$) mutatott.

A Cox proporcionális modell a natrium sensitívítást ($p < 0,01$), az artériás átlagnyomást ($p < 0,01$), a dohányzást ($p < 0,01$) független rizikófaktoroknak jelezte.

A renalis functio változása a sóterheléssel nem mutatott korrelációt. Nem igazolódott a bal kamra hypertrophia önálló rizikófaktor jellege sem. Az emelkedett plasma renin aktivitás fokozott MI rizikóval és csökkent natrium sensitívítással társul.

Jelen vizsgálatban – más vizsgálatoktól eltérően – a stroke rizikó is magasabb volt. Ázsiai populációban magasabb a sósensitívítási és a stroke incidenciája is. A kapcsolat, valamint a sensitívitas mint önálló cardiovascularis rizikófaktor és a túlélésre gyakorolt hatás mechanizmusának tisztázása további vizsgálatot igényel.

Együd Ferenc dr.

Az endotelin-receptor antagonistá bosenan hatása essentialis hypertóniás betegek vérnyomására. Krum, H. és mtsai (Clin. Pharmacol. Unit, Monash Univ., Alfred Hosp., Prahran, Victoria 3181, Australia): N. Engl. J. Med., 1998, 338, 784.

[Ref.: A hypertonia gyógyszeres kezelésében a Med. Clin. N. Amer. 1997. novemberi számában Kobrin és mtsai 6 csoportot különítenek el, köztük már részletesen tárgyalják az endotelin-antagonistákat. Utalnak a kétféle endotelin-receptorra (ET_A és ET_B) és hangsúlyozzák az ET_A receptor elsősorban a vascularis simaizomsejtekre való hatását, míg az ET_B receptor esetében az endoteliumra gyakorolt hatását emelik ki. Azt is kiemelik, hogy a két receptorra egyformán ható antagonisták elsősorban a vasoconstrictiót akadályozzák meg. A már használatos gyógyszerek közül a neutralis endopeptidase candoxarit, sinorphant, továbbá a két receptorra ható bosentan emelik ki.]

Az ausztráliai szerzőcsoport az említett szerek közül a bosentan foglalkozik, ők bosenan névvel említik a szert. Négyhetes placebo előkezelés után összesen 293 essentialis hypertóniás betegen alkalmazták a szert 100 500, ill. 1000 mg-os adagban naponta egyszer, továbbá napi 2×1000 mg-os adagban. Melléjük egy csoport placebót, egy csoport pedig 20 mg enalapril kapott 4 héten át. A terápiás kísérlet kettős vak módszerrel történt. A vérnyomásmérést 24 órán át folyamatosan regisztrálták. A neurohormonok közül a plasma noradrenalin, a plasma renin aktivitását, a plasma angiotensin-II szintjét, továbbá a plasma endotelin-1, illetve az ún. big endotelin-1 szintjét mérték.

Az eredmények azt mutatták, hogy a bosentan a placebohoz viszonyítva szignifikánsan redukálta a diastolés vérnyomást, éppúgy, mint az enalapril, mégpedig legjobban napi 500 vagy 2000 mg-os adagban. A nagyobb adagok azért bizonyultak hatásosabbnak, mert a bosentan eliminációs félideje 4–10 óra. A systolés vérnyomáscsökkenés 1000 mg-os adagban is kifejezett volt. A szívfrekvencia a bosentan egyik adagjára sem változott. Mellékhatások közül a nem számottevő fejfájás, kipirulás és a végtagoedema emelhető ki, ezek inkább csak a napi 2000 mg-os adagolás mel-

lett fordultak elő. A neurohormonok közül a bosentan a plasma endotelin-1 és a big endotelin-1 szintjét emelte, a többi változatlan maradt. A vérnyomáscsökkentő hatás reflexes neurohormonális aktiválódás nélkül jött létre.

Iványi János dr.

Az izolált szisztolés hypertonia kezelésének a bal kamra tömegére kifejtett hatása. Ofili, E. O. és mtsai (Section of Cardiology, Department of Internal Medicine, Morehouse School of Medicine, 720 Westview Dr SW, Atlanta, GA 30310), JAMA, 1998, 279, 778.

A kardiovaszkuláris betegségek szempontjából az echokardiográfiával megállapított bal kamrai tömeg a legerősebb kockázati tényező. Jelen közleményünkben a szerzők az antihypertensív kezelésnek az echokardiográfiával megállapított bal kamra tömegre kifejtett hatásáról számolnak be a SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) tanulmány keretében. A betegek 60 évnél idősebbek voltak, kizáró kritérium volt a 220 Hgmm feletti szisztolés vérnyomás, a nem régi szívinfarktus vagy a koronária bypass műtét. Az alkalmasnak bizonyult, a vizsgálatban önkéntesen részt vevőket kettős vak módszerrel randomizálták; az egyik csoport aktív antitenzív kezelést kapott, a másik csoport placebo. Az antitenzív kezelés 1. lépcsőjében chlorthalidont adtak, ha ez nem volt elég hatásos, akkor a 2. lépcsőben atenololt adtak, vagy az atenolol kontraindikációja esetén reszerpint. A cél a szisztolés vérnyomás 140 és 160 Hgmm közötti értékre való beállítása volt.

1985 és 1987 között válogatták be a betegeket; 94 beteg bizonyult alkalmasnak a vizsgálatra. Az echokardiográfiai méréseket úgy végezték, hogy a vizsgálat előtt nem volt ismeretes a betegek randomizálási státusa.

Az aktívan kezelt csoportban mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás csökkent a kezelés első 6 hónapjában és ez a csökkenés a 36 hónapos követési idő során megmaradt. Az aktívan kezelt betegekben a követési idő végére a bal kamra tömege szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a placeboval kezeltben. A vérnyo-

másban beállt változás korrelált a bal kamra tömegében beállt változással.

Megállapították, hogy az antitenzív kezeltekben, akiknél 80%-ban csak chlorthalidon kezelés történt, hatékonyan csökkent a szisztolés vérnyomás és a bal kamra tömege is. A SHEP-tanulmány egyébként bizonyította, hogy az izolált szisztolés hipertóniában szenvedő betegek kezelése a betegek kardiovaszkuláris morbiditását és mortalitását csökkentette – legkifejezettebben a bal kamra elégtelenség csökkent. Ismeretes, hogy a bal kamra elégtelenség tünetei összefüggésben vannak a bal kamra tömegével. A diuretikus kezelés mellett észlelhető bal kamra tömeg csökkenést két másik multicentrikus tanulmány is megerősítette.

Ez a randomizált tanulmány világosan megmutatta, hogy a chlorthalidon kezelés idősebb betegekben izolált szisztolés hipertóniában hatékonyan csökkenti a bal kamra tömegét.

Balikó Zoltán dr.

Nők diabetes mellitusa és a kardiovaszkuláris betegségek. Sowers, J. R. (Wayne State University School of Medicine, Detroit, Mich., Egyesült Államok): Arch. Intern. Med., 1998, 158, 617.

Eddig a koszorúér-betegséget általában a férfiak betegségeként tartották számon, de már a WHO 1990-es beszámolója szerint is a szívbetegség az Egyesült Államokban a nők vezető halál oka, ami a női összhalálozás közel 30%-át jelenti. Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) incidenciája exponenciálisan növekszik az életkorral a fejlett ipari államokban. 55 év alatt a nők ISZB incidenciája egyharmada a férfiakénak, de 75 évesek esetén az arány csaknem kiegyenlítődik. Úgy tűnik, hogy az ISZB incidenciája növekedés párhuzamos a hipertónia és a diabetes incidenciája fokozódással az USA-ban. Előzetes vizsgálatok igazolták, hogy az ISZB mortalitás és különösen a myocardium infarktus mortalitása rosszabb nők esetében, mint férfiaknál, de lényeges, hogy jobban ismerjük azokat a faktorokat, amelyek szerepe fontos a fenti kórfolyamatokban. Jelen cikkben a szerző a diabetes mellitus szerepét vizsgálja a nők ISZB mortalitásával kapcsolatban.

A *nemi specificitás különbségei ISZB-ben.* A premenopauzális egyenlőtlenség az ISZB incidenciájában azt a hipotézist támogatja, hogy akár a nem, akár az endogén nemi hormonok (ösztrogén, progeszteron és/vagy androgének) jelentős befolyással bírnak az érrendszerre. Bizonyítékok vannak arra, hogy léteznek ösztrogén receptorok az endotheliumban és simaizomsejteken. A hormon gén expresszió vagy nem gén expresszió révén hat a vaszkuláris sejtekre, de indirekt módon, a lipid metabolizmus befolyásolása révén is. Ösztrogénpótlás emeli a HDL-koleszterin szintet és csökkenti az LDL-koleszterin szintet a lipoxidáció fokozásával. Többtenyezős regressziós analízisek alapján az ösztrogénpótlás kedvező hatása az ISZB-ben közel 50%-ban a lipoprotein metabolizmus befolyásolásának következménye.

Az ösztrogén csökkenti a vazokonstriktiót nitrogén-monoxid és prosztaciklin felszabadítása révén. A másik mechanizmus a sejt kalciumanyagcseréjének a befolyásolása. Ha az érfa simaizomsejtjeinek kalciumtartalma növekszik, azok proliferációja is fokozódik. Az ösztrogén az L-típusú kalciumcsatornák stimulálása révén fokozza a kalciumnak a sejtbe történő beáramlását. Az ösztrogén gátolja a koszorúér atherosclerosis kialakulását is.

A *nők általános veszélyeztető tényezői.* Az Egyesült Államokban az életkorral és a magasvérnyomás-betegséggel párhuzamosan növekszik az ISZB előfordulása. A kamaszkor után a férfiak esetén a hipertónia prevalenciája lényegesen nagyobb, mint nők esetében az 50–60 éves életkorig, amikor a különbség kiegyenlítődik, sőt a női hipertóniások abszolút száma is nagyobb a hosszabb életkoruk miatt. A dyslipidaemia ugyanolyan rizikótényező, mint férfiaknál, és a hemodinamikai vizsgálattal igazolt ISZB esetén a koleszterinszint is magasabb. Az obesitas szintén független veszélyeztető tényező, amit a Framingham Study igazolt. A hipertónia veszélyeztető tényezőként való hosszú távú vizsgálata során kevés a nőt érintő tanulmány. A „Systolic Hypertension in the Elderly Program” és a „Treatment of Mild Hypertension Study” nemek szerinti elemzése azonban azt mutatta, hogy a magas vérnyomás megfelelő kezelése mindkét

nemben kedvező hatású az ISZB mortalitás alakulására. Metaanalízisek alapján a nők primer prevenciójánál alkalmazott lipidcsökkentő szerek kedvező hatását igazolni nem tudták, bár ismert ISZB-ben hiperkoleszterinémia kezelése nők esetén is csökkentette a halálozást. Az „Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” és más nagy tanulmány remélhetőleg meg fogja erősíteni az előzetes eredményeket.

A *diabetes mellitus jelentősége a „női” ISZB-ben.* A diabetes mellitus megváltoztatta a nemi különbségeket ISZB esetében. 50 és 59 év között a Framingham Tanulmány szerint nők esetében a diabetes nagyobb veszélyeztető tényezőnek bizonyult nőknél, mint férfiaknál. A II. típusú diabetes fokozott mortalitást jelent nőknél. Az esélyhányados 3,5 nőknél, és 2,4 férfiak esetében és nagyobb valószínűséggel halnak meg diabeteses nők akut myocardium infarktuszban, mint a nem cukorbeteg nők, vagy a cukorbeteg férfiak.

A pontos patomechanizmus nem ismert, de a fokozott thrombocytá-aggregáció, a koaguláció növekedése és a csökkent fibrinolyticus aktivitás, lipoproteineltérések, endothel dysfunctio, fokozott oxidatív stressz, fokozott növekedési faktor stimulációs szerepet játszhat a premenopauzális nők hormonális protekciónak diabetesben észlelt csökkent működésében. A hyperglükemia és az ösztrogének interakciója ismert, amelynek révén az ösztrodiol protektív hatása nem tud érvényesülni. A magasabb inzulinszint potenciálisan nagyobb atherosclerosis jár, amit a Framingham Study 16 éves követés során megerősített; azaz az inzulinkezelés nagyobb kardiovaszkuláris halálozással volt kapcsolatos nők esetében.

Thrombocytá és koagulációs eltérések. A thrombocytá adhézió és aggregáció fokozott diabetes mellitusban. Az ok összetett, de az intracelluláris divalens kation metabolizmus szerepe nagyon lényeges. Diabetesesekben az intracelluláris kalciumszint magas, míg a magnéziumszint alacsony, ami fokozott aggregációs készséggel jár együtt. Diabetesben csökkent a nitrogén-monoxid képződése, ami szintén a thrombocytá adhézió csökkenésének elmaradását idézi elő. A koagulációs-fibrinolyticus egyen-

súly is megváltozik, a von Willebrand-faktor, a VIII. faktor, a thrombin-antithrombin képződés is zavart szenved. Diabetes mellitusban magas plazminogén aktivátor inhibitor-1 szintet észlelnek, amely az emelkedett szérum inzulinszinttel és triglycerid-szinttel állhat összefüggésben.

Endothel dysfunctio diabetesben. Számos anatómiai és funkcionális eltérés észlelhető az endothel funkcióban diabetes mellitusban. Többek között a lipoprotein lipáz aktivitás csökken, ezáltal a VLD-lipoproteinek konverziója károsodik, ami emelkedett LDL-lipoprotein szintet eredményez az endothelsejtekből a receptorokon történő lipidfelvétel révén. A hyperglükemia számos mechanizmus révén okoz endothelium dysfunctiót, így matrix-produkció megváltozása révén bazalmembrán megvastagodást. A sejt replikációt gátolja és a korai sejthalált segíti elő. Másodlagos metabolikus faktorok is szerepet játszanak a dysfunctio fenntartásában, így a hiperkoleszterinémia és talán a hypertriglyceridaemia károsítja az endothelium dependens relaxációt.

További klinikai vizsgálatoknak kell tisztázniuk az antioxidáns kezelés, az ACE-gátló terapia, az angiotenzin antagonisták és az arginin szerepét a thrombocyt funkció javításában. További izgalmas kérdés az inzulin szenzitivitást fokozó gyógyszerek, így a thiazolidinedionok (Troglitazone) bevezetésével várható eredmények, amelyek a hyperinsulinaemia csökkentésével kedvező kardiavaszkuláris hatást eredményezhetnek az ösztrogén-hyperinsulinaemia interakció befolyásolásával nőbetegek II. típusú diabetes mellitusa esetén.

Orosz István dr.

Szív- és érsebészet

Irányelvek a carotis endarteriectomia alkalmazásához: a kanadai idegsebészeti társaság legfrissebb ajánlásai. Findlay, J. M., Tucker, W. S., Ferguson, G. D. és mtsai (Alberta Egyetem Idegsebészeti Részleg, Edmonton, Kanada): Can. Med. Assoc., 1997, 157/6, 653.

A Kanadai Idegsebészeti Társaság a carotis műtétek javallatai körében ajánlást dolgozott ki. Hat vezető sebész

a Medline-on keresztül angol nyelvű publikációs kutatást végzett „endarteriectomia” és „carotis” címszavak alapján. Összevetették a legismertebb „randomizált klinikai trial”-eket (NASCET, ECST, ACAS, CASANOVA, MACE).

Tárgyalták a betegek kivizsgálási etalonját. A közlemény központi kérdése, mikor indikált a carotis endarteriectomia? Nagyon jól használható algoritmust mutat be a közlemény 2. ábrája. Ennek lényege, hogy a tünetek megléte vagy hiánya, illetve az ultrahangos szűkülmérés foka határozza meg a teendőket. Az idézett prospektív tanulmányok (trial) véleményével szemben saját – irodalmi – álláspontjuk nem ellentétes. A magyar alapellátás számára is tanulságos lehet ajánlásuk:

- a carotis interna 70%-ot elérő vagy azt meghaladó, sebészileg hozzáférhető szűkülete műtéttel kezelendő (absolut indikáció),
 - tünetek (átmeneti bénulás, paresis vagy látótérkiesés) jelentkezése,
 - nincs az azonos oldali carotis rendszerben további verőér-megbetegedés (stenosis),
 - a beteg stabil belgyógyászati állapotban van,
 - a műtétet végző sebész (vagy team) eredményei a postoperatív stroke és halálozást illetően jobb, mint 6%.
- Állásfoglalás olvasható az ún. relatív indikációt illetően is. A 70%-os stenosis el nem érő, de tünetes, illetve 60%-os szűkületet meghaladóknál tünetmentes állapotban mérlegelni kell:
- a beteg korát, általános állapotát,
 - a plaque morfológiát és dinamikát (kifekélyesedés, illetve romló állapot),
 - egyéb agyi állapotokat (infarctus),
 - az adott intézményben regisztrált szövődményeket (stroke, halál), amely nem haladhatja meg a 3%-ot.

A carotis műtét ellenjavallt 60%-os sima felszínű, de tünetmentes stenosis esetén. A közlemény kitér még néhány speciális javallati körre (nagy rekonstrukciók előtt, angioplastica, együttes műtét stb.), amelyek csak szakorvosok érdeklődésére tarthatnak számot.

[Ref.: A nagyon hasznos közlemény teljes terjedelemben várhatóan megjelenik a MOTESZ Magazinban. Fontos tudni, hogy létezik európai és ahhoz hasonló magyar ajánlás (consensus statement) e területen. A meg-

fogalmazott gondolatok azért is jelentősek, mert pontjai hazánkban is teljesíthetőek. 1997-ben Magyarországon 1947, ebből a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján 704 carotis műtét történt. Az országos halálozás e beavatkozás után 2,4%, míg a jelölt klinikán 1,7%. Mind az országos eredmények, mind a szövődményszint, mind a lakosság számához viszonyított műtéti mennyiség elfogadható a közlemény állításai szerint.]

Nemes Attila dr.

Tompa mellkasi traumát követő aorta ruptura. Bruch, C., Baumgart, D., Görge, G. és mtsai (Esseni Egyetem Kardiológiai, Szív- és Mellkassebészeti, Traumatológiai, Sebészeti, Radiológiai, Belgyógyászati és Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Essen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 244.

37 éves nő aorta rupturáját írja le a sokszerzős közlemény. Kazuisztikai jelentőségén túl a diagnózis lehetséges etalonját is ismertetik.

70 km/h-s sebességgel frontális ütközés történt. A páciens nem kapcsolta be a biztonsági övet. Sürgősségi felvételekor néhány archorzsoláson és jobb térdízületi sérülésen kívül sternum körüli és epigastriális fájdalomról számolt be a beteg. A vérnyomás 95/60 Hgmm, a pulzus 112/mm, tiszta szív- és tüdőhangok voltak megállapíthatók az első vizsgálatkor.

Az EKG sinus tachycardiát mutatott bal tengely dominanciával. A haemoglobin 12,6 g/dl, normális fehérvérsejt és thrombocytaszám, normális enzimértékek jelentették a laboratóriumi vizsgálat eredményét. Később 7,7 g/dl-re esett a haemoglobin, ezért transfúziót adtak. A CT mediastinalis és paraaortalis haematomát igazolt. A transoesophagealis echocardiogramm (TEE) az aorta descendens isthmicus szakaszán inkomplett rupturát mutatott, amely aaneurysma képződéshez vezetett. Műtétet végeztek. Bal thoracotomiából 37 perces aorta leszorítás mellett 3 cm-es dacron pótlást végeztek. A beteg kísérő sérüléseinek kezelése után gyógyult.

A szerzők közleményükben kiemelik a TEE jelentőségét. A mellkasfelvétel, a jó minőségű CT-kép mellett meggyőző echo lelet képét közlik,

ahol a sérülés jellege jól megállapítható. 33 irodalmi idézet öleli fel a kérdés fontosabb közléseit. A TEE jelentőségére keresnek a közleményben választ. A megbeszélés kulcsa 101 aorta rupturát szenvedett betegről készült leírás, ahol az angiographia és a TEE együtt készült. Ez utóbbi sensitivitását 100%-nak, specificitását 98%-nak állapították meg (Smith és mtsai, New Engl. J. Med., 302, 356, 1995.).

A saját eset és az irodalom adatai alapján az angiographiát veszélyesnek és feleslegesnek tartják politraumatizált mellkassérült gyors diagnózisában. Egyszerűbbnek, kevésbé kockázatosnak és pontosnak ítélik meg a transoesophagealis echocardiographia (TEE) elvégzését.

[Ref.: A TEE diagnosztikai értéke csak aláhúzható. Magyarországon azonban a hozzáférhetőség kevesebb, mint az angiographiás lehetőség. Megállapítható, hogy a DSA elvégzése diagnózist biztosít és alkalmazása nem hiba, de biztonsággal helyettesíthető TEE-vel. A műtéti indikáció nem részletezett a közleményben. Ide kívánkozik az a sebészeti megfontolás, hogy tünetmentes, de igazolt álaneurysma esetén a várakozásnak helye van. A kihűlt, oedemamentes elváltozás ígéretesebb eredménnyel operálható. A várakozás természetesen kontrollált hypotensio mellett lehetséges. Végül még egy megjegyzés a közlemény olvasásakor. A beteg nem használt biztonsági övet. Nem publikált, de biztos tény, hogy a biztonsági öv használatával az aorta rupturák száma növekedik a halálos koponyasérülések csökkenésének rovására.]

Nemes Attila dr.

Hypopituitarismus coronaria bypass műtét után. Davies, J. S., Scanlon, M. F. (Department of Medicine, University of Wales, College of Medicine, Cardiff, Nagy-Britannia): BMJ, 1998, 316, 682.

A szülés utáni hypophysis-infarctus következményeként kialakuló Sheehan-szindróma közismert. Hasonló, hypopituitarismusra jellemző tünetek figyelhetők meg számos aortocoronaria bypass grafit (ACBG) műtéten átesett betegen. Gyakran észlelhetők enyhe neurológiai tünetek is.

ACBG műtétet követően az infarctus előfordulhat egészséges vagy adenomás hypophysisben egyaránt, bár utóbbi valószínűleg hajlamosító tényező. Kialakulásában szerepet játszhatnak a műtét alatti extracorporalis keringés következtében létrejövő hemodinamikai változások: a hypotensio, a nem pulsatilis áramlás és a microembolia. Ugyanakkor az anticoagulans kezelés a hypophysis állományában haemorrhagiához vezethet. A hypophysis infarctusa lehet teljesen tünetmentes vagy kialakulhat hypopituitarismus. Az irodalomban szerepelnek olyan hypopituitarismussal járó esetek, ahol a műtét után 48 órán belül acut neurológiai-szemészeti tünetek is felléptek és egy beteg kivételével műtéti decompressio vált szükségessé. A betegek mindegyikének hypophysis-adenómája volt.

Más szerzők szerint az ACBG műtétet követően 10 napon belül elhunyt betegek 15%-ában hypophysis-necrosis igazolható.

A jelen tanulmány két olyan esetet mutat be, akiknek egészséges, tumormentes hypophysisében ACBG műtét után infarctus alakult ki és ez panhypopituitarismushoz vezetett.

Az első beteg 57 éves férfi, akinél 3 hónappal a műtét előtt primer hypothyreosis miatt (ekkor a thyreoidea stimuláló hormon, TSH emelkedett volt) thyroxin kezelést kezdtek. A műtetre acut myocardialis infarctust követő kifejezett mellkasi fájdalom miatt került sor. A második beteg 61 éves férfi, aki 5 ér-ACBG műtétet követően átterjedt coronariabetegség miatt.

A műtét és a postoperatív szak mindkét esetben komplikációmentes volt, a műtét utáni 9., ill. 10. napon elhagyták a kórházat, bár ekkor már mindketten hyponatraemiások voltak (a praoperatív normál értékről a szérumszénium nátrium koncentrációjuk 125, ill. 117 mmol/l-re csökkent).

Egy hét, ill. 10 nap múlva ismételt kórházi felvételükre került sor, az első esetben hányinger, gyengeség, alacsony láz (37,5 °C) és hyponatraemia (114 mmol/l) miatt. A második betegnél a felvétel oka általános rossz közérzet, anorexia, 39 °C-os láz, hypotonia (90/50 Hgmm) és hyponatraemia (122 mmol/l) volt. A szérumszénium nátrium és káliumszint, valamint a vérkép mindkét betegnél normális volt és egyikőjükönél sem jelentkezett neurológiai tünet vagy fejfájás.

Az első esetben a hyponatraemiát elégtelen antidiureticus hormon (ADH)-termelésnek tulajdonították, jöllehet egy teszt sem erősítette meg diabetes insipidus fennállását. A beteg láza fokozatosan spontán megszűnt, három napos csökkentett folyadékfelvételt követően szérumszénium nátriumszintje 120 mmol/l-re emelkedett. Ekkor emittálták.

A második betegnél a fizikális és radiológiai vizsgálat alapján pneumoniát feltételeztek, ezért széles spektrumú antibiotikumokkal és intravénás fiziológiás sóoldattal kezelték. Állapota fokozatosan javult, láza lassan csökkent. Kórokozót a háttérben nem lehetett kimutatni. Szérumszénium nátriumszintje lassú növekedésnek indult, de nála sem érte el a normál tartományt.

A két beteget csak 1 év múlva irányították endocrin kivizsgálásra impotentia és csökkent libido miatt (a második esetben debilitás is fellépett), jöllehet ezek a panaszok már közvetlenül a műtét után jelentkeztek. Az endocrin tesztek mindkét betegnél hypoadrenalismust, hypogonadotrop hypogonadismust és növekedési hormon (GH)-hiányt igazoltak; prolactin (PRL)-szintjük mérhetetlen volt. Diabetes insipidust egyik esetben sem lehetett kimutatni. A betegnek továbbra is hyponatraemia állt fenn. Az első beteg a thyroxin-szedés mellett euthyreoid volt, a másodiknál secundaer hypothyreosis is kialakult.

A hypophysis MRI-vizsgálata mindkettőjükönél megerősítette a hypophysis-infarctus diagnózisát, amely valószínűleg az ACBG műtét során keletkezett. A betegeket hormonpótló kezelésben részesítették (hydrocortison, testosteron), amelyre jól reagáltak, panaszai teljesen megszűntek, szérumszénium nátriumszintjük normalizálódott.

Az ACBG műtétet követően esetlegesen fellépő hypophysis-infarctus ismerete fontos, mert a fentieknél korábbi diagnózishoz és kezeléshez vezethet.

Farkas Rita dr.

Kommentár: Gondoljunk hypoadrenalismusra is tartósan fennálló hyponatraemia esetén! Belchetz, P. E. (Department of Endocrinology, General Infirmary, Leeds, Nagy-Britannia): BMJ, 1998, 316, 685.

A coronaria bypass műtéteket követően számos esetben hypopituitarismus alakul ki, amelynek hátterében valószínűleg a műtét alatti hemodinamikai változások állnak: a nem pulsatilis véráramlás, a hypotensio, illetve esetleges embolisatio vagy vérzés.

Az esetek egy része néma marad, de felléphet súlyos mentális hanyatlás, ill. – hosszabb latenciát követően – Sheehan-szindrómához hasonló kép: gyengeség, sexualis zavar – intracranialis katasztrófa nélkül.

Igen jellemző a tartós hyponatraemia, amelynek hátterében valószínűleg inkább a csökkent adrenocorticotrop hormon (ACTH)-termelés okozta hypoadrenalismus áll és nem a kóros antidiureticus hormon (ADH)-secretio. A hypoadrenalismus felismerése igen fontos, mert a corticosteroid-kezelés életmentő lehet, míg a folyadékfelvétel megszorítása helytelen. Hypoadrenalismusra utal ilyen esetekben a tartósan fennálló alacsony láz is – a fertőzések eredet természetesen kizárható.

A hypopituitarismus lehet teljes: az előlúsi hypophysis-lebeny mind a hat hormonjának termelése csökken; vagy részleges: egyes hormonokat izoláltan érint. A hypophysisadenomához társuló részleges hypopituitarismusban elsőként a növekedési hormon (GH)- és a gonadotropin-secretio csökken, míg az ACTH és thyreoida stimuláló hormon (TSH) termelése változatlan, a prolactin (PRL)-szint normális vagy emelkedett. Ezzel szemben vascularis eredetű hypopituitarismusban éppen a gonadotropin- és a GH-termelés érintetlen, csökken az ACTH és a TSH szintje és gyakori a hypoprolactinaemia.

Az MRI- és a CT-vizsgálat megkisebbedett hypophysist ábrázol.

A legtöbb hypophysis-hormonhiány felismerésre kerül és a betegek hormonpótló kezelésben részesülnek.

Farkas Rita dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Az aktív és kivárástól szülésvezetés összehasonlítása a szülés harmadik szakában: a Hinchingsbrooke randomizált tanulmány. Rogers, J., Wood, J., McCandlish, R. és mtsai (Hinchingsbrooke Healthcare NHS Trust, Oxford UK): Lancet, 1998, 351, 693.

A szülés harmadik szakasza, azaz a lepényi szakasz a legveszélyesebb a vérzéses szövődmények szempontjából. A szülés után jelentkező elsődleges vérzés (PPH) definíciószerűen 500 ml, vagy több vérzést jelent a szülést követő első 24 órában. A lepényi szakot kétféle módon lehet vezetni: aktív és várakozásos módszerrel. Az aktív vezetés során a magzat megszületése után azonnal méhösszehúzó hatású készítményt adunk, a köldökzsinór korai lefogása és átvágása után folyamatos húzást gyakorolunk a zsinórra. A kivárástól módszernél (egyesek konzervatív, vagy fiziológiásnak nevezik) méhösszehúzó hatású gyógyszereket nem adnak profilaktikusan, a köldökzsinórt csak a pulzálás megszűnése után kötik le és a lepényt az anya nyomja ki.

A szerzők randomizált, kontrollált tanulmány során hasonlítják össze a kétféle módszer, illetve testhelyzet (fekvő, álló) hatását a lepényi szakban észlelt vérzés mennyiségére. 6446 szülésből 1512-t randomizáltak, ugyanis az alábbi szövődményeket kizárták: placenta praevia, korábbi PPH, anaemia, nem fekvő fekvés, ikerterhesség, méhen belüli elhalás, epidural anaesthesia, 5-nél többes szülők, myoma uteri, oxytocin infúzió, 32. hétnél kisebb terhesség. Az aktív és kivárástól módszereken belül 2-2 csoport volt a lepényi szakban felvett testhelyzet szerint: hanyatt fekvő és álló. A spontán hüvelyi szülések aránya 99,7% és 98,7%, a hanyatt fekvő testhelyzet 73% és 69,9% volt. Az aktív módszernél az 500 ml vagy azt meghaladó vérzéses szövődmények aránya 6,8% (51 eset), a kivárástól módszernél ez 16,5% (126 eset) volt. A nagyfokú vérzések aránya valamivel több volt a kivárástól csoportban, de ez nem volt szignifikáns. A vérvesztésen kívül a kivárástól csoportban a szülés utáni anaemia (haemoglobin 10 g/l alatt), transzfúzió, vaspótlás szükségessége gyakoribb volt. Az aktív csoportban a szülőkönél gyakrabban fordult elő hányinger, hányás, szignifikáns vérnyomás-emelkedést nem észleltek. A szülés harmadik szakaszában elfoglalt testhelyzet nem befolyásolta szignifikánsan a vérvesztés mértékét a lepényi szakasz aktív vagy kivárástól vezetésének függvényében.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a szülők a gondozóikkal,

szülésznőkkel együtt mérlegeljék az egyes módszerek jelentőségét a lepényi szak vezetését illetően. Az egészségügyi személyzet oktatása és felkészítése vonatkozásában javasolják, hogy a kivárástól módszernél fokozott figyelemmel kísérjék a lepényi szakot, különös tekintettel a vérvesztés mértékére, hogy a szükséges beavatkozásokat időben megtehessek. A szerzők a lepényi szak aktív vezetésének módszerét helyezik előtérbe.

Gimes Gábor dr.

Az anyai halálozás csökkenése Malabban, Bangladesben: egy tanulságos történet. Ronsmans, C., Vanneste, A., Chakraborty, J. és mtsai (Maternal and Child Epidemiology Unit, London, School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK, and Department of Clinical Sciences, Institute of Tropical Medicine, Antwerpen, Belgium): Lancet, 1997, 350, 1810.

A Kezdeményezés a Biztonságos Anyaságért program 1987-es bevezetése óta számos állami és magán-szervezet küzd világszerte az anyai halálozás csökkentéséért. Munkájuk eredményeként az egészséges terhességre való törekvés a legfontosabb népegészségügyi feladatok közé emelkedett. Komoly előrelépés történt az anyai egészségi állapot és a terhesség alatti történések dokumentálásában is. A biztonságos anyaság megteremtésének problémája napjainkban különösen a fejlődő országokban bír nagy jelentőséggel. Kétségtelen, hogy az anyai mortalitás a színvonalas, modern szülészeti ellátás megteremtésével csökkenthető, azonban ezekben az országokban a széles körű, könnyen elérhető kórházi szülészeti háttér kiépítése finansiális nehézségekbe ütközik. A hagyományos, védőnőkre és bábákra alapozott terhesgondozás és szülészeti ellátás fejlesztése pedig anélkül történik, hogy hatékonyságukkal kapcsolatban egyértelmű bizonyítékok állnának rendelkezésre. Egy korábbi bangladesi tanulmány szerint a területi alapon nyugvó terhesgondozás, valamint a képzett bábák által végzett szülészeti ellátás bevezetése szignifikánsan csökkentette a direkt szülészeti halálozások számát a megelőző időszakhoz képest. Jelen vizsgálatuk során a szerzők ezen prog-

ram hosszú távú hatásait elemezték, megvizsgálva az elmúlt 18 év anyai halálzásának alakulását Matlabban.

Matlab a fővárostól, Daccától 60 kilométerre fekvő, kétszázéves lélekszámú mezőgazdasági terület. A lakosság halászattal és rizstermesztéssel foglalkozik, az év egy részében vízzel elárasztott földeken. Az iskolázottság, főleg a nők körében, alacsony. Matlab középső területein 1977-ben egy ún. MCH-FP (Maternal and Child Health and Family Planning) program került bevezetésre, melynek keretében intenzív egészségügyi felvilágosító-gondozó és családtervezési szolgálat működik. Az egészségügyi szolgáltatások 1987-ben ezen terület északi részén a terhesgondozás megszervezésével egészültek ki. Az anyai halálzásban 3 év alatt észlelt 50%-os csökkenés miatt 1990-ben a terhesgondozási programot az MCH-FP terület egészére kiterjesztették, ami újabb szakrendelők és képzett bábák telepítését jelentette. A kontroll területen ezen szolgáltatások nem elérhetőek. A szülések nagy részénél mindkét területen bábák segídeknek. Komplikációk esetén a szülészeti ellátás az állami, ill. magán, területileg illetékes kórházakban történik.

1976 és 1993 között Matlabban 624 anyai halálet történt, amely 100 000 szülésre vetítve 510 haláletnek felel meg. Ezek közül 454 sorolható a direkt szülészeti okok miatt bekövetkezett haláletások közé, úgymint postpartum vérzés, eclampsia, dystocia, sepsis, ill. terhességmegszakítás. Annak a kérdésnek a vizsgálatához, hogy a bevezetett terhesgondozási program valóban szerepet játszott-e a direkt anyai halálet csökkenésében, a szerzők a területekből és a vizsgált időszakból olyan meghatározott csoportokat képeztek, melyek a terhesgondozási program bevezetésének hatásait a legjobban reprezentálhatják. Így az MCH-FP területet két részre osztották: az északra, ahol a terhesgondozás már 1987-ben elérhetővé vált a terhesek számára és a délre, ahol a terhesgondozás csak 3 év múlva került bevezetésre. A kontroll területet, ahol intenzív egészségügyi felvilágosító-gondozó szolgálat nem működik, szintén két részre osztották aszerint, hogy a kórházi szülészeti ellátás mennyi időn belül érhető el a terület földrajzi elhelyezkedésétől függően. Az eredmények azt

mutatják, hogy a vizsgált négy területcsoportnál a terhesgondozási program bevezetése előtt a direkt szülészeti anyai halálet tekintetében nem volt különbség. A terhesgondozás bevezetése után az MCH-FP körzet északi részén az anyai mortalitás jelentős, közel 50%-os csökkenést mutatott az előző időszakhoz képest. A program 1990 után történt kiterjesztését követően az MCH-FP terület déli részén is csökkenés volt kimutatható a direkt anyai haláletások számában, azonban itt a változás nem szignifikáns. Meglepő módon az MCH-FP és a terhesgondozói szolgálat által nem ellátott kontroll terület déli részén szintén közel 50%-os csökkenés volt kimutatható az 1987 előtti, ill. utáni időszakok anyai haláletzásainak tekintetében. Az északi részen ez a kedvező folyamat nem volt észlelhető.

A tanulmány által kimutatott eredmények magyarázata a szerzők szerint komplex és nehezen értelmezhető. Arra a kérdésre, hogy az anyai mortalitás valójában miért is csökkent Matlabban, nem sikerült teljesen egyértelmű választ találni. Bár a terhesgondozási program bevezetése egybevág az anyai halálet csökkenésével a program által lefedett területeken, hasonló csökkenés volt észlelhető a kontroll területek egyikén is. Ez utóbbit közelebbről megvizsgálva valószínűsíthető, hogy a kontroll terület déli részének kedvezőbb földrajzi elhelyezkedése, az adott esetben megfelelő kórházi ellátást nyújtó városok közelsége befolyásolta kedvezően az anyai haláletzás rátát. A szerzők megállapítják, hogy a halálet csökkenése a vizsgált 18 éves periódus alatt egészében viszonylag egyenesnek volt mondható, bár a terhesgondozásba bevont területeken 1985 után a csökkenés kifejezettebb. Hangsúlyozzák az esetek kis számából származó statisztikai hibalehetőségeket is. A matlabi terület anyai mortalitás csökkenése kapcsán felmerülő ellentmondások, a valódi okok felderítésének nehézségei rávilágítanak a hasonló programok hatékonyságának megítélési nehézségeire is. Továbbá pedig egy mutató vizsgálata önmagában nem elégséges ezen programok komplex természetének a megértéséhez.

ifj. Ujvári Elemér dr.

Szervátültetés

Májtranszplantációt követő de-novo autoimmun hepatitis. Kerkar, N. és mtsai (King's College Hospital, London, Department of Child Health): *Lancet*, 1998, 351, 409.

A graft diszfunkció transzplantációt követő leggyakoribb oka a rejectio, amely a betegek legalább 70%-ában fellép, 10–15%-ban fejlődik ki irreverzibilis és retranszplantációt igénylő krónikus rejectio. Késői, nem rejectio, infekció, vaszkuláris vagy epeúti szövődmény okozta graft diszfunkció megfigyelhető májtranszplantáció után. A szerzők a graft diszfunkció ezen sajátos, tisztázatlan eredetű, autoimmun tünetekkel fellépő formáját vizsgálták 1991 és 1996 között transzplantált gyerekekben, akikben a műtét megelőzően nem diagnosztizáltak autoimmun hepatitiset. A transzplantáció indikációját extrahepaticus biliaris atresia, Alagille-szindróma, gyógyszer (antituberkulotikus terápia) okozta akut májelégtelenség, α_1 -antriptripszinhiány képezte. A transzplantáltak cyclosporin, azathioprin, prednizolon hármas immun-suppresszióban, illetve szteroid-rezisztencia fellépte esetén tacrolimus terápiában részesültek.

Immunglobulin, autoantitest-titer meghatározásokat, szerológiai vizsgálatokat (HAV, HBV, HCV, HGV, EBV, CMV), HLA tipizálást végeztek, májbiopsziát vettek, a nekrogyulladás, illetve fibrózis mértékét Scheuer által módosított szemikvantitatív pontrendszerral becsülték. Az infekciós, illetve sebészi szövődményt képző eljárásokkal (UH-Doppler) zárták ki.

A 180 májtranszplantált 4%-ában (7 beteg) a műtét után átlagosan 24 hónap múltán fejlődött ki a diszfunkció autoimmun tünetekkel jellemezhető formája, a női nem dominanciája nélkül. A vizsgálatok mind a 7 betegnél magas IgG koncentrációt és emelkedett antitesttiteret mutattak. Egy betegnél sem lépett fel infekciós vagy sebészi szövődmény. UH-Doppler normális arteria hepatica és vena portae áramlást mutatott. Az UH kizárta az epeúti strictura lehetőségét. Mindegyik beteg HAV, HBV, HCV, EBV negatívnak bizonyult, egy betegnél találtak a transzplantációt megelőzően is HGV, illetve mikroszomális és antinukleáris antitest po-

zitivitást, amely nem szokatlan hepatotrop vírusoknál. A májbiopszia krónikus hepatitisz szövettani elváltozásait mutatta: portális, periportális gyulladást limfocitákkal, plazmasejtekkel, „bridging”-áthidaló kollapsust, perivenuláris sejtnekrózist, a krónikus, illetve akut rejectióra jellemzők nélkül. A Nemzetközi Hepatitis Társaság pontrendszer alapján 4 betegnél határozott, 3-nál lehetséges autoimmun hepatitiszt diagnosztizáltak. A betegek átlagosan 32 napon belül jól reagáltak az antirejectív terápia 2 mg/ttkg/die prednizolonnal és 1,5 mg/ttkg/die azathioprinrel kiegészített kezelésre.

Még mindig tisztázatlan, hogy májtranszplantáltakban az antirejectív terápia ellenére fellépő késői graft diszfunkció, amely jól reagál anti-autoimmun kezelésre, a rejectio egyik formája vagy autoimmun (gyógyszer, vírus okozta) folyamat következménye. Lehetséges, hasonlóan a csontvelőtranszplantált egerek immunosuppressziójánál tapasztaltaknál, hogy az immunosuppresszív szer zavarja a T-limfociták érését, elősegíti autoagresszív T-sejt klónok függetlené válását s így autoimmun szindróma létrejöttét.

Összegzésül, a késői graft diszfunkció AST, IgG koncentráció emelkedéssel, autoantitestek megjelenésével, a szövettani mintában a krónikus hepatitisre jellemző képpel jellemezhető formája autoimmun hepatitis-ként kezelendő, a prednizolon alacsonyabb dóziszát fokozatosan kell csökkenteni, a normális májfunkciót fenntartó adagig, azathioprin adása gyakran szükségessé válhat. A májtranszplantációt követő graft diszfunkció ezen formájának felismerése igen fontos, mivel az azonnali, megfelelő terápia életmentő lehet és a retranszplantációt feleslegessé teszi.

Hagymási Krisztina dr.

Transzplantáció-immunológia: észszerű-e a cytokin hálózat therapiás manipulációja? Steiger, J. U. (Abteilung Nephrologie, Kantonsspital Basel): Schweiz. Med. Wochenschr., 1998, 128, 349.

Az allogenetikus kilökődési reakció az egyed számára idegen, de fajazonos proteinre adott immunválasz.

A faj egyedei az MHC-ben vagy a HLA-ban kódolt sejt felszíni proteinekben különböznek egymástól. Az immunreakció fontosabb összetevői a CD4-pozitív T-lymphocyták vagy T-helper sejtek (Th) és az antigént prezentáló sejtek (APC). A transzplantátum proteinjeit az APC peptidfragmentumokká dolgozza fel, intracellulárisan az MHC-hez köti és vele együtt a sejt felszínre transzportálja, majd ott a Th-sejtnek prezentálja. A Th-sejt akkor aktiválódik, amikor a receptorával felismeri az APC felszínén az antigént és szignált küld a sejt belsejébe.

A klasszikus kilökődési reakció celluláris immunválasz, amelyben a Th-sejtek kulcsszerepet játszanak, a cytotoxicus T-lymphocyták (CTL, CD8) pedig effektorként elpusztítják a transzplantátumot. Ha a Th-sejt aktiválódik, Th0-sejtnek nevezzük, amely IL-12 környezetben IL-2-t és IFN-gammát termelő Th1-sejtté és IL-4 jelenlétében IL-4-et és IL-10-et előállító Th2-sejtté alakul. Az IFN-gamma elnyomja a Th0-sejtnek a Th2-sejtté, az IL-4 és IL-10 a Th0-sejtnek a Th1-sejtté történő érését. Ez a jelenség a Th1/Th2-paradigma. (Ref.: *Bizonyításra vagy összehasonlításra szolgáló példa.*)

Cytokin analízissel a kilökődött transzplantátumban a Th1-sejtek aktiválódásának a jeleként IL-2 és IFN-gamma cytokineket, tolerancia esetén pedig az utóbbi cytokinek helyett IL-4-et és IL-10-et találtak. Feltételezik, hogy az immunválasznak a Th2-sejtek irányába történő eltolódása toleranciát eredményez, a transzplantátum kilökődéséhez IL-2, elpusztításához IFN-gamma és a tolerancia indukálásához IL-4 szükséges.

Annak eldöntése végett, hogy a Th1/Th2-paradigma tisztán asszociáció vagy egy mechanizmus, a szerző knock out (KO) egér kísérleteket végzett. A KO-egerekben egyes proteineket, alléleket célzottan kiütnek, pontosabban funkcionálisan inaktívnak. A szerző IL-2KO, IL-4KO és IFN-gamma-receptor-KO-egereket használt és meglepő következtetésekre jutott. Pl. az IL-2-KO-egerekben a transzplantátum kilökődése IL-2 nélkül, IL-4 és IL-10 jelenlétében jött létre, amely ellentmond a hagyományos felfogásnak. Az IL-4 és IL-10 tehát nem jelent magától értendő toleranciát.

Az eredmények arra utalnak, hogy a cytokin hálózat egyrészt bővelkedik redundáns cytokinekből, másrészt jellemző rá a pleiotropia. (Ref.: *pleiön = többféle, tropé = változás.*) A cytokinek különböző sejtekben többféle funkcióban is részt vehetnek. A természet ezen a területen bőséges tartalékkal látott el bennünket, ezért – sajnos – az egyszerű therapiás eljárásoktól, mint pl. a neutralizálástól és egyes cytokinek exogén bevitelétől gyógyhatást nem várhatunk, így a közlemény címében feltett kérdésre nem kell válaszolnunk.

Kollár Lajos dr.

Transzplantált veseartériák angiográfiája szén-dioxiddal. Zwaan, M. és mtsai (Inst. für Radiologie, Klinik für Innere Med., und Transplantationszentrum der Medizinischen Universität zu Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 1133.

A terminális veseelégtelenség stádiumában szenvedő betegek közül mintegy 40 000-et dializálnak Németországban, akiknek számát a II. típusú diabeteses betegek is növelik. A gondozás keretében nem kis gonddal jár az átültetett veseartéria szűkülete miatti hypertonia, amit még ciclosporin is kiválthat; ennek tisztázásához angiográfia vagy színkódolt duplex szonográfia szükséges, aminek az eredményei nem mindig megnyugtatóak, ezért utólag angiográfiára van szükség ahhoz, hogy a stenosis mértékéről és kiterjedéséről pontosabb információt nyerjenek. Az eddig alkalmazott rtg-kontrasztanyagok potenciálisan nephrotoxicusak, különösen képpen akkor, ha a rizikófaktorok is együtt járnak az eljárással, pl. emelkedett se. kreatinin, diabetes mellitus és szívelégtelenség; éppen ezért olyan kontrasztanyagra lenne szükség, aminek nincs nephrotoxicus potenciálja. *Ilyen anyag a szén-dioxid.* A gáz digitális szubtrakciós angiográfiás képen a lágy részekről elkülönített negatív árnyékot ad. A megfelelő artériás szakaszban az áramló vért félrenyomva öntvényyszerű kép formájában ábrázolja az artériás rendszert. Másik előnyös tulajdonsága, hogy a vesék nem választják ki, oldékonysága az artériás vérben több mint húszszorosára az oxigénnek és a kisebb artériákat

is jól ábrázolja; kilégzéskor egyetlen légvétellel ürül ki. Gyors oldékonysága miatt nem nephrotoxicus és a pH-érték kismértékű megváltoztatása sem okoz átmeneti vasodilatációt következményes érszűkülettel, amint az jódtartalmú kontrasztanyagoknál ismert. A kérdés az volt, hogy mennyiben válik be a transzplantált veseartériák angiográfiájában? A szerzők 6 betegnél alkalmazták, akiknek fontosabb jellemzőit táblázatban mutatják be. A betegek több mint felében emelkedett volt a se. kreatinin és a vérnyomás, az a. renalisnak megfelelően stenosisra jellemző zörejt észleltek, az artériás hypertoniát 3-as és 4-es gyógyszer-kombinációkkal kezelték. A vizsgálatot csak norm. alvadási viszonyok és 60% feletti Quick-érték esetében végezték el, ami egyik feltétele az artériás punkciónak. A szén-dioxid injektor tulajdonképpen az ipszilaterális a. femoralisba vezetett 5-F-multipurpose katéter, amit a veseartéria elágazásának a magasságáig vezetnek. A 40–80 cm³ szén-dioxid 600–800 mbar nyomással adták be. A közleményben feltüntetett ábrákon a szűkület igen jól ábrázolódik, mindenképpen pontosan mutatta az elváltozás mértékét; két beteg közül az egyikben mérsékelt fokú postoperatív megtöretés volt kimutatható, amit műtéttel korrigáltak. A másikban a transzplantált veseartéria kezdeti szakaszán ábrázolódott scleroticus plakk, a harmadikban az art. iliaca ext. nyhe stenotizáló arteriosclerosis látszott közvetlenül a veseartéria beszájadása előtt. A többi három esetben norm. viszonyokat találtak. A szén-dioxid gyors oldékonysága miatt a parenchymás fázis nem ábrázolódott. A betegek a beavatkozást jól viselték, EKG, pulzus és vérnyomás változatlan maradt, akárcsak a se. kreatinin-tükör.

Jódtartalmú kontrasztanyagok beadása utáni átmeneti vesefunkcióromlás nem ritka, a se. kreatinin emelkedése 25–33%-os, jóllehet átmeneti. További rizikófaktor a diabetes és a transzplantációval kapcsolatos ciclosporin terápia.

Mellékhatások és szövődmények szén-dioxid infradiafragmatikus intraartériás beadása után emberben egészen minimálisak, néhány betegnél nem specifikus átmeneti hasi panaszokról számoltak be. Állatkísérletekben pl. kutyákon sem észleltek szö-

vődményt, viszont patkányokban a vér-liquor barrier átjárhatósága növekedett, ha a gázt az a. carotisba fecskendezték, de itt számításba kellett venni az artéria átmeneti leszorítását.

Szerzőknek az a konklúziója, hogy a módszer a transzplantált veseartériák ábrázolásában előnyösebb, mint a szokványos kontrasztanyagok.

Bán András dr.

Traumatológia

A csontos váz sérüléseinek és számuknak hatása a halálózásra és a tudószövődményekre. Ziraon, B. H., Le, T., Zhou, H. és mtsai (Dep. Orthop. Surg. Univ. Pittsburgh Med. Center, Dep. Orthop. Surg. Univ. West Rivere Cleveland, Dep. Statistics Univ. California, Dep. Surg. Metro Health Med. Center Cleveland): J. Trauma, 1997, 43, 916.

A szerzők 228 olyan tizenhat évesnél idősebb sérültet elemeztek, akik súlyos mellkasi és/vagy csontváz-sérülést szenvedtek. Így három csoportot alakítottak ki: csontos váz sérülése nélküli, mellkasi sérülés nélküli és mellkasi és csontos váz sérülésű eseteket. Az első csoportba 59, a másodikba 108, a harmadikba 59 eset tartozott. A törés rögzítésének időpontjától függően 24 órán belüli, 2, 3, 5 napon belüli és 5 napon túli csoportokat állítottak fel.

104 esetben találtak pulmonalis szövődményt: 45 effusio, 53 atelectasia, 34 pneumonia, 12 ARDS, 10 resp. failure, 8 haemothorax és 7 tudóoedema. 17 sérültet vesztek el.

Valamennyi eset elemzésekor *tudószövődmények* szempontjából jelentősnek találtak mind a mellkas, mind a csontos váz sérülésének, mind pedig a műtét késedelmének szerepét.

A mellkassérüléssel nem járt csoportban a fejsérülés súlyosságának, míg a vázsérüléssel nem járt csoportban a mellkassérülés súlyosságának volt jelentősége. Mind mellkasi, mind skeletális sérülés után a súlyos fejsérülésnek és a műtét késedelmének jelentős volt a hatása.

Halálózás szempontjából a fejsérülésnek, a hasi sérülésnek és a rögzítés késedelmének volt jelentősége. A csontos váz sérülése nélküli csoportban mind a súlyos fej-, mind a súlyos

mellkasi, mind a súlyos hasi sérülésnek jelentős szerepe volt a halálózásban. Ha mind mellkasi, mind vázsérülés állott fenn, akkor csupán a súlyos fejsérülés mutatott erős szignifikanciát. A mellkassérülés nélküli csoportban nem találtak jelentős tényezőket.

Csak a mellkasi sérülés szempontjából vizsgálva az összes esetet, a mellkassérülést nem szenvedetteknek alacsonyabb volt a pulmonalis szövődmény aránya és halálózása. A törések számának és a rögzítés időpontjának is lehet szerepe a tudószövődmények és a halálózás arányában.

[*Ref.: A mellkasi sérüléseknek a tudószövődmények és így a halálózás arányát növelő szerepe ismert, valamint az is, hogy a fej és mellkas súlyos sérülése jár magas halálózással. Adataik is alátámasztják, hogy a törésrögzítés késedelme kedvezőtlen mind a szövődmények, mind a halálózás szempontjából. A több intézmény összefogásából született munkában azonban az alacsony számú haláleset és a sokcsoportú elemzés miatt a megállapítások óvatosan mérlegelendők. A szerzők is utalnak erre, amikor további vizsgálatokat tartanak szükségesnek.*]

Kazár György dr.

Ciklikus kompresszió, ciklikus disztrakció és merev rögzítés összehasonlítása. Csontos gyógyulás nyulakon. Matsushita, T., Kurokawa, T. (Dep. Orthop. Surg. Fac. Med. Univ. Tokyo): Acta Orthop. Scand., 1998, 69, 95.

Több szerző megállapította, hogy a ciklikus kompresszió stimulálja a csontos gyógyulást. Azt is közölték, hogy tengelyirányú mikromozgások is javítják a csont gyógyulását, de azt nem tisztázták, hogy a mikromozgások vagy a kompresszió a stimuláló tényező, mert csak a ciklikus kompressziót hasonlították össze a merev rögzítéssel.

A szerzők ezért 30 fehér nyúlön vizsgálták, hogyan hatnak kettős haránt osteotomia után a tibia gyógyulására a ciklikusan alkalmazott kompressziós, illetve disztrakciós mozgások, kontrollcsoportként a mereven rögzített törések szolgáltak.

Az első két héten a callus jelentős mértékben állt ellen a kompressziós csoportban, mint a disztrakciósban, a harmadik hét után azonban a különbség megszűnt és a negyedik héten azonos volt a két csoport szilárdsága. A harmadik (kontroll) csoportban a csont szilárdsága még 5 hét után is szignifikánsan volt kisebb, a csont ásványianyag-tartalma jóval alacsonyabb volt, mint a másik két csoportban.

Kísérletükből a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy nem a kompresszió, hanem a tengelyirányú mikromozgások stimulálják jelentős mértékben a csont gyógyulását, függetlenül az alkalmazott erő irányától.

[Ref.: A kísérlet megállapítása Iliarov végtag-meghosszabbításos műtéteinek sikere alapján már a klinikumban is igazolódott.]

Kazár György dr.

Instabil csípőcsonttörés: a belső rögzítés biomechanikai értékelése. Simonian, P. T., Rount jr., M. L. C., Harrington, R. M. és mtsa (Harborview Med. Center Biomech. Labor., Dep. Orthop. Surg., Univ. Washington, Seattle): *Injury*, 1997, 28, 469.

A csípőcsont szárnyának hosszanti törése az instabil medencetörések közé tartozik, megfelelő rögzítése speciális feladat. A szerzők 6 hulla félmedencéjén vágták át nyílrányban a csontot és vizsgálták különböző helyzetű lemezek és csavarok rögzítő hatását a kompresszióval szemben. A legjobb stabilitást akkor érték el, ha kettős osteosynthesist végeztek, két csavarral vagy egy lemezzel és egy csavarral, pontos repositio után, s az egyik implantatumot a cristák alatt, a másikat a medencebemenet fölött helyezték el.

A két csavaros megoldásnak előnye, hogy sikeres fedett repositio után az egész műtét fedetten végezhető.

Kazár György dr.

A radiusfej reszekciója – alternatívája-e a protézisnek? Wallenböck, E., Pötsch, F., (Graz Trauma Hosp.): *Injury*, 1997, 43, 959.

A radiusfej darabos töréseiben megkísérlik a konzervatív kezelést, de végzik a fej pótlását is különböző

protézistípusokkal. Egyik kezeléssel sem értek el jó eredményt. Ezért megvizsgálták 9–23 évvel a műtét után annak a 23 betegüknek az állapotát, akiknek communitiv törés után 1971–1985 között elsődlegesen távolították el a széttört – így nem egyesíthető – radiusfejét.

Kilenc esetben észleltek 10–15°-nyi mediolateralis instabilitást, elülső-hátsó instabilitást egy esetben észleltek. Hat sérültön az ulnát 7–15 mm-rel hosszabbnak találták. Egy beteg panaszkodott állandó, 8 terheléses fájdalomra, 13 az időjárás-változást érzi. Morrey szerint 8 kitűnő, 10 jó, 5 kielégítő eredményű, rossznak minősített esetük nem volt. A kar ereje általában csökkent, de csak egy kényszerült emiatt foglalkozásváltoztatásra.

Eredményeik alapján darabos törés esetén a radiusfej primer eltávolítását a protéziskezelés jó alternatívájának tartják.

Kazár György dr.

Alsó végtag megmentése az amputált másik végtag részeinek felhasználásával. Southern, J. S., Hart, N. B., Venkatramakishuan, V. és mtsai (Dep. Plast. Reconstr. Surg. Kingston Gen. Hosp. Hull UK): *Injury*, 1997, 28, 477.

A szerzők két gázolós balesetről számolnak be. Egyiket teherautó, másikat vonat okozta, mindkettőben az egyik végtag amputációja a másik végtag súlyos kompressziós sérülésével járt. Az amputált végtag replantációját a comb súlyos roncsolása lehetlenné tette, de a lábszár szövetei épen maradtak. A másik vétagon a lágy részek károsodása volt olyan súlyos, hogy annak is amputációjára került volna sor. Az amputált végtag szöveteinek felhasználásával azonban sikerült a törés velőrszegezéssel rögzítése után érnyeles lebenyekkel pótolni a lágyrész-defektusokat. A sérültek az amputált végtag protézises pótlása után újra járóképesekké váltak.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy ilyen súlyos sérülés esetén gondosan kell mérlegelni a rendelkezésre álló szövetek optimális felhasználása érdekében.

Kazár György dr.

Baleseti halálozás és rokkantság: globális kihívás. Elnöki megnyitó. Meyer, A. A. (Az Amer. Ass. Surg. Trauma és a Japán Ass. Acut Med. együttes ülése. Univ. North Carolina Chapel Hill.): *J. Trauma*, 1998, 44, 1.

A szerző 41 országnak és az USA 28 államának adatai alapján elemzi a világ nyolc régiójának (fejlett gazdaságú, volt szocialista államok, India, Kína, egyéb Ázsia, Afrika a Szaharától délre, Latin-Amerika, Közép-Kelet) helyzetét 1990-ben. Eszerint 5,1 millió volt a sérüléssel halálozás, az összhála-
lozás 10,1%-a. A halálozási arány kevésbé tért el a régiók között, mint a fertőzések, ill. nem fertőző betegségeké, tehát világméretű a probléma.

A rokkantságot a rokkantsággal járó életek alapján számította. A sérülések a rokkantsággal járó életek 15,2%-át okozzák. A 30 leggyakoribb halálok közül 5, a legtöbb rokkantéval járó 30 ok közül 7 sérüléssel eredetű.

A várható élettartam az egész világon emelkedik, elsősorban a fertőző és perinatalis halálozás csökkenése révén. Ugyanakkor a sérüléssel halálozás a közlekedési balesetek, az erőszak és a háborúk miatt még emelkedik, úgyhogy előreláthatóan 2020-ban az az összes rokkantsági éveknek 20%-át is meg fogja haladni.

A baleseti halálozás megelőzése gazdaságilag is fontos szempont. 1985-ben a sérülések több mint 150 milliárd dollárjába kerültek az Egyesült Államoknak, ebből a gyógyításra 29%, a halálra 30%, a rokkantságra 41% jutott. A sérülések a baleseti halálozásnak 7%-át tették ki 1985-ben az USA-ban, de az elveszett életeknek már 15,2%-át. A 7%-os halálozásra a halálozások okozta összköltségek 26%-a esett. Sérülés következtében több életév veszett el, mint rák és szívbetegség miatt együttvéve. Figyelembe kell venni, hogy minél kevesebbet költ egy ország egészségügyére, a sérülések viszonylagos költsége annál nagyobb.

Bár a balesetek okai régióként eltérőek, vannak, amelyek világszerte jellemzőek: a közúti közlekedési, a gyermek-, a tűz okozta balesetek, valamint az alkohol szerepe a balesetekben. Ezek a problémák globálisan igényelnek megoldást.

Közlekedési balesetekben már kimutatták a megelőzés kedvező hatá-

sát, de 2020-ban még mindig a 3. leggyakoribb halálok lesz a fejlett és a 2. a fejlődő országokban. A gyermekbaleseti halálozás is megemelkedik a kevésbé fejlett országokban, különösen a háborús és egyéb erőszakos cselekmények miatt. Az égési sérülések halálozása csökkent, de a maradandó károsodások aránya igen jelentős. A kórházakba került ittasok között a sérültek aránya többszörösen haladja meg a nem sérülteket. A fejlett országokban már jelentős eredményeket ért el az ittasan elkövetett közlekedési balesetek száma és különösen ezek halálozása csökkentésében, a fejlődő országokban az alkohol még nagy probléma.

A megelőzés nemcsak életeket ment meg, de lényegesen olcsóbb is. Példákon mutatja be a felvilágosítás, megfelelő intézkedések hatását. Az American College of Surgeons Trauma Bizottsága Nemzeti Trauma Adatbank kialakításán dolgozik, mert az eredmények ismerete nélkül nem juthatnak célhoz.

Az egyes sérülésformák helyes kezelésére összehasonlító klinikai vizsgálatok szükségesek. Irányelvekre, nem szakácskönyvre van szükség. Traumaközpontok hatékonyságát a sérültek ellátásában sok helyütt vizsgálták és állapították meg. Egyes problémákat tovább kell kutatni – sensibilisatio, sepsis, gyulladás, antibiotikum-resistens baktériumok terén – a kutatások állami támogatása szükséges. Számos országban központokat létesítettek, melyek nemcsak a gyógyításban, de az irányításban, oktatásban, kutatásban eredményesen működnek. Sok helyütt traumarendszerek javítják az ellátást. Végül a társaságok is, mint az AAST is hatékonyan járulnak hozzá, hogy a globális kihívás a közös cél felé haladjon.

Kazár György dr.

Gyermekek töréseinek műtéti kezelése: sebészi rámenősség jele vagy valóban hasznára válik a gyermekeknek? Wilkins, K. E. (St. Antonio, Texas): J. Pediatr. Orthop., 1998, 18, 1.

Néhány éve, amikor gyermekek felsővégtag-kezeléséről írt monográfiát, számos negatív véleményt kapott idő-

sebb ortopéd sebészekről, hogy prece-dentst teremt. Hosszú évekig ugyanis axióma volt, hogy a gyermekek törései gyors gyógyulásuk, jó remodelláló készségük miatt általában konzervatív-
van kezelendők. Negyven éve Blount dogmaszerűen ítélte el gyermekek supracondylaris töréseinek műtéti kezelését. Így a címben felvetett kérdés aktuális.

A műtéti kezelés fokozatosan terjedt el a gyermeksebészetben. A műtéti technika fejlődése tette lehetővé, hogy az 50-es évek széles feltárása helyett ma már a képerősítő, hordozható fúró, kanulált csavarok, finomabb implantátumok segítségével kis feltárásból végezhető a műtét. A gyermekek, töréseik gyors gyógyulása és remodellálása következtében különösen alkalmasak minimális és rövid ideig rögzítő osteosynthesisekre. Végül gazdasági tényezők is abban az irányban hatnak, hogy a kórházi ápolás tartama lerövidüljön, s ugyanakkor a gyermekeknek is jobb, ha mobilisak, otthoni környezetben élnek. A kedvező kezdeti tapasztalatok a műtétek gyors elterjedését eredményezték, néha még túlkorán is, mielőtt a javallatokat helyesen rögzíthették volna.

Mára a műtét három területen vált népszerűvé. A supracondylaris törések drótrögzítése a standard technika kialakulása óta jobb eredményű a konzervatív kezelésnél.

A combszártörések velőürrögzítése volt a következő hullám. Hajlékony velőürszegek igen könnyűvé tették alkalmazását, s megszabadították a gyermeket és a kórházat a hosszas extenziós kezeléstől. A lelkesedést az utóbbi időben csökkentette néhány combfejelhalásról szóló közlemény. Emiatt egyesek már csak zárt epiphysis esetén végzik.

Az alkartörések velőürsínézése váltott ki újabb lelkesedést. Pedig számos közlemény szerint a konzervatív kezelésnek igen jó az eredménye. Ezért a műtéti kezelést csak megfelelő indikáció estén tartja helyesnek: így nyílt törésben, lágyrészduzzadás, redislocatio esetén vagy kétoldali törésben.

Végül vannak törések, melyekben a konzervatív kezelés jobb a műtétinél. A gyermekkori törések többsége ma még konzervatíván jól kezelhető. Ezért egyrészt meg kell határozni, melyekben indikált a műtét, másrészt

a konzervatív kezelés technikájára a képzésben és a továbbképzésben nagyobb súlyt kell helyezni.

Kazár György dr.

Pszichiátria

Szkizofrénia. Turner, T. (Homerton Hospitals, London): BMJ, 1997, 315, 108.

A szkizofrénia viszonylag gyakori betegség, prevalenciája 1%. Általában 30 éves kor előtt kezdődik és hosszú lefolyást mutat, visszatérő akut epizódokkal.

Etiológiájában a genetikai faktor szerepe bizonyos, a vírusinfekció vagy intrauterin sérülés nem bizonyított.

Tüneteit pozitív és negatív tünetcsoportba soroljuk. A pozitív tüneteknek a normál működésekhez képest többletként megjelenő tüneteket nevezzük, pl. hallucinációk, gondolkodási zavarok.

Hallucinációk alatt külvilági inger nélkül jelentkező észleléseket értjük. Ezek bármely érzékszervi csatornán jelentkezhetnek. Téveszémeknek a bizonyosság érzetével jelentkező téves ítéleteket nevezzük, melyek az egyén szociokulturális háttérét figyelembe véve sem elfogadhatók. A téveszémek gyakran a kóros észlelések magyarázatára jönnek létre. Típusos élmény az, amikor a páciens úgy érzi, hogy a gondolatait befolyásolják, elvonják, vagy épp ellenkezőleg, gondolatokat helyeznek kívülről a fejébe.

Negatív tünetek közé tartoznak a következő hiánytünetek: kezdeményező-készség hiánya, mások iránti érdeklődés elvesztése, öröme való képesség csökkenése (anhedónia), sekélyes érzelmek, beszéd elszegényesedése.

A szkizofrénia altípusai közé tartozik a paranoid forma, melyre a pozitív tünetek túlsúlya jellemző, mint a megfigyeltetéses, üldöztetéses téveszémek, kóros vonatkoztatások (pl. a ház előtt megálló autó lámpájának felvillanása azt jelenti, hogy végzetes baj fog következni, vagy azt, hogy az autót vezető nő szerelmes bele). Minél bizarrabbak a téveszémek, annál kézenfekvőbb a diagnózis. A simplex szkizofréniaiban csak negatív tünetek észlelhetők, míg a hebefréniaiban a pozitív és negatív tünetek egyidejűleg vannak jelen és a betegség az adolescens korban kezdődik.

A diagnózis a klinikai tünetegyüttesre, a kórtörténetre és a heteroanamnesisre épül, bizonyos esetekben pszichológiai vizsgálat szükséges ennek megerősítésére.

A szkizofrén páciens gondozásának két alappillére a neuroleptikus kezelés és a pszichoszociális rehabilitáció. A betegség akut fázisát a dopamin receptorblokkoló antipszichotikumokkal kezeljük, mint a haloperidol, zuclopentixol [Cisordinol] stb. Ezek elsősorban potenciál és mellékhatás profil tekintetében különböznek, pl. szedatív és extrapiramidális mellékhatások mértékében. A fenntartó neuroleptikus kezelést az akut fázist követő remissziós fázis gyógyszeres terápiáját jelenti. Rendelkezésre állnak per os és depot injekciós készítmények egyaránt. A depot injekció előnye a lassú, egyenletes felszívódás 3–4 héten keresztül. Ezeket elsősorban a páciens együttműködésének és a betegségbelátásának hiánya esetén alkalmazzák. Az antipszichotikumok mellékhatásai jelentős problémát okoznak, elsősorban a Parkinson-szindróma tünetei. A páciensek több mint harmadánál antiparkinson szer adása válik szükségessé. Az „atípusos” antipszichotikumok, mint a clozapin [Leponex], risperidon [Risperdal] a szerotonin receptorok egy részét is blokkolja, ennek valószínűleg szerepe van a kedvezőbb mellékhatás profilban, valamint abban, hogy a negatív tünetekre is hatnak.

A pszichoszociális gondozás személyre szabott rehabilitációs terv alapján történik, melynek része a pszichoedukáció, a szociális és életviteli készségek fejlesztése, a relapszus prevenció. A betegség prognózisa függ a terápiás válaszaképtől és a gondozás minőségétől. Az időben megkezdett folyamatos gyógyszeres kezelés jobb prognózishoz vezet. Ennek kulcsa a páciens jó együttműködése, melynek elérése és fenntartása az utóbbi években intenzív kutatás tárgyát képezi.

Iván Norbert dr.

Radiológia

Nukleáris medicinális diagnosztika az atheroscleroticus plaque jellemzésére. Richter, W. S., Munz, D. L.

(Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin): DMW, 1997, 122, 761.

A közlemény áttekintést nyújt a nukleáris medicina lehetőségeiről az atheroscleroticus érfalelváltozások diagnosztizálásában és funkcionális jellemzésében. A különböző radiofarmakonok különböző kóros folyamatok képi megjelenítését teszi lehetővé. Számos jelzett anyaggal történt próbálkozás az érfalelváltozásokban végbemenő komplex kórfolyamat megismerésére és szcintigráfiai ábrázolására. Igen nagy jelentőségűnek ígérkeznek a plakkok kémiai összetételének noninvaszív jellemzésére irányuló eljárások, mert így talán megoldható, hogy a morfológiailag kimutatható érszűkület mennyire veszélyes, vezet-e myocardialis infarctushoz, apoplexiához. Az ismertetett módszerek eddig elsősorban állatkísérletben bizonyultak ígéretesnek, a humán eredmények még váratnak magukra.

Az *immunszcintigráfiai* eljárások közül a proliferáló simaizomsejthez kötődő In-111 jelzett Z2D3 antitest, a makrofágok Fc-receptorához kötődő In-111 jelzett polyclonalis IgG, az aktivált thrombocyták P-selectinjéhez specifikusan kötődő Tc-99m-jelzett monoclonalis S12 antitest Fab fragmentuma, a fibrin D-dimer elleni I-125-jelzett TRF1 F(ab)² fragmentum in vitro és in vivo állatkísérletekben eredményesnek bizonyult a különböző kóros érfolyamatok kimutatására. A jelzett lipoproteinek közül a Tc-99m-jelzett LDL-lel végzett humán vizsgálatokban összefüggés található az LDL akkumuláció és a habos sejtek száma között.

A különböző – szintetikus előállított – peptidek közül a I-123 jelzett SP4 (az apolipoprotein B oligopeptid-fragmentumához specifikusan kötődve) és a Tc-99m jelzett AP4A (a proliferáló simaizomsejtek adenosinreceptoraihoz kötődve) sikeresnek bizonyult nyulak arterioscleroticus érfalelváltozásainak szcintigráfiai megjelenítésére.

Ígéretesek az endothelin receptorokhoz kötődő, Tc-99m-jelzett endothelin származékokkal végzett állatkísérletek.

Az aktivált thrombocyták IIb/IIIa glikoproteinjéhez kötődő, Tc-99m-jelzett P280 peptiddel humán be-

tegyanyagban sikerült intraarteriális thrombusok szcintigráfiai kimutatása.

Az *egyéb* radiofarmakonok közül az In-111-jelzett haematoporphyrin-nel, a I-125-jelzett cholesteroliponoattal, a I-131-jelzett fibronektinnel az atheroscleroticus plakk különböző biológiai tulajdonságai vizsgálhatók. Az atheroscleroticus laesióban lévő makrofágok *metabolikus* aktivitása F-18-FDG pozitron emissziós tomográfiával (PET) kvantitatíve is jellemezhető. Humán beteganyagban In-111-jelzett *thrombocytákkal* thrombusképződés detektálható PTA-t követően.

A molekulárbiológia fejlődésétől olyan radiofarmakonok (elsősorban peptidek) előállítása várható, amelyekkel a humán atherosclerosis patofiziológiája jobban megismerhető lesz. Az érfalelváltozások funkcionális jellemzése hozzájárulhat a terápiás eljárások fejlődéséhez is.

Szilvási István dr.

Terhes hyperthyreosisos nő radiojód kezelése. Berg, G. E. B. és mtsai (Thyroid Unit, Dept. of Oncol., Sahlgrenska Univ. Hosp., S-413 45 Gothenburg, Sweden): J. Nucl. Med., 1998, 39, 357.

Terhes hyperthyreosisos betegek radiojód kezelését általában mellőzni szokták, elsősorban a magzatra gyakorolt káros hatás miatt. A svéd szerzőcsoport egy olyan beteg részletes kórtörténetét mutatja be, aki nem tudott tehessége során terápiás céllal radiojód kezelést kapott.

A 43 éves spanyol eredetű nőbeteg felvétele előtt már 2 évvel infertilitási problémákkal járt orvosnál és már akkor is voltak hyperthyreosisra utaló panaszai. Jelenlegi felvétele előtt már 3 hónapja nem volt menstruációs vérzése, ő maga ezt az állapotot menopausának tartotta. Nőgyógyász is látta, eltérést nem talált, terhességet sem. Az igazolt hyperthyreosis miatt thiamazol kezelést kezdtek, majd radiojód terápia mellett döntöttek. Ekkor az asszony meggondolta magát, a radiojód terápiát is és a megajánlott műtetet is elutasította. Folytatták tehát tovább a thiamazol kezelést. 3 hónappal a hyperthyreosis diagnózis felállítását követően ismét a radiojód terápiát kérte. Ezt meg is kap-

ta 500 Mbq I^{131} adagban. 10 nappal a terápia után kiderült, hogy mégis terhes, mégpedig 20 hetes, a radiojód kezelés-kor a magzat 18 hetes volt, az első nőgyógyászati vizsgálat alkalmával pedig kb. 7 hetes.

Természetesen a szerzőcsoport a továbbiakban mindent elkövetett abban a tekintetben, hogy megállapítsa, milyen fokú károsodás érhetette a magzatot. Gamma-kamerás vizsgálattal a terhesség felfedése után sűrű időközben mérték a terápiás aktivitást. Megállapították a beadott radiojód 2,5 napos felezési idejét, figyelembe véve, hogy a magzati thyreoidea 600 Gy mennyiséget kaphatott, amely ablatív dózissal számíthat. A számított egész test (beleértve az agyat is) absorbeáló dózisa kb. 100 mGy, és 40 mGy a gonádoké. Az anyának a terhesség kiviselését javasolták és levothyroxin substitutiót kezdtek (14 nappal a radiojód kezelés után 0,1 mg-mal kezdve és 6 hét után 0,125 mg-ra növelve). Ezzel az asszony csaknem euthyreoticussá vált. A szülés zavartalanul zajlott le, egészséges fiút szült. A köldökzsinórvérből azonnal meghatározott pajzsmirigy-hormon-vizsgálatok közül fokozott TSH-t, subnormalis T4-et és alacsony-normális T3 koncentrációt mértek, összehasonlítva egyébként teljesen egészséges 24 újszülöttével. A szülés után 3 órán át az újszülött hypothermiás volt, ez az állapot gyorsan oldódott, Gamma-kamerás vizsgálattal (4 Mbq I^{123} -at használva) a pajzsmirigy alig volt látható. A feltételezett agyi károsodás miatt ismételt elvégzett EEG-vizsgálat somatosensorosan kiváltott potential latenciáidejét megnövekedettnek találta és az ismételt hormonális vizsgálatok is megerősítették az újszülött hypothyreosisát. 14 napos korától thyroxin terápiát kezdtek (indulás naponta 0,025 mg-mal, ezt növelték 0,075 mg-ra). A gyermek testi és szellemi fejlődése kielégítő volt, 8 éves koráig követték, iskolába járt és a 8 éves korában elvégzett neuropsychologiai vizsgálat diszkrét mentális károsodásra utalt csak (alacsonyabb odafigyelési készség és a figuratív memóriában subnormalis kapacitás).

A hyperthyreosisis nőnek fel nem ismert terhessége miatt „véletlenül” adott radiojód terápia számos tanulsággal járt az anya és magzat számára

is, ezeket a szerzők részletesen és pontosan regisztrálták követendő példaként.

Iványi János dr.

Terápiás kérdések

A kalcium-csatorna-blokkolók hypertóniában – a bizonytalanság folytatódik. Szerkesztőségi közlemény. Cutler, J. A. (National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Egyesült Államok): *N. Engl. J. Med.*, 1998, 338, 679.

A kalcium-csatorna-gátlókat közel két évtizede alkalmazzák a klinikumban és az Egyesült Államokban a leggyakoribb szerek a hypertonia kezelésében. Jóllehet a fenti gyógyszerek jól csökkentik a vérnyomást és tolerálhatóságuk is kielégítő, de még nem rendelkezünk olyan randomizált klinikai tanulmánnyal, amely a hypertóniás betegek mortalitásának és morbiditásának a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos alakulását pontosan tisztázta volna.

A Systolic Hypertension in Europa (Syst-Eur) tanulmányban a dihidropiridin típusú nitrendipin csökkenti idős hypertóniás betegek stroke gyakoriságát placebóval összehasonlítva. Ez nem volt meglepő, amióta a Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) hat évvel korábban hasonló eredményeket mutatott, de mindkét idézett tanulmány csak gyenge bizonyítékot adott arra vonatkozóan, hogy a koszorúér-történések száma is csökkent volna. Valóban a kisebb betegszámú Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study adverbz összefüggést mutatott az isradipinnel kezelt csoportban a kardiovaszkuláris történéseket illetően. Ezt támogatták egyéb, a rövid hatású kalcium antagonistákkal szerzett tapasztalatok is (nemcsak a nifedipinnel). A tanulmányok eltérő jellege, a klinikai végpontok különbözősége azonban végső következtetés levonását nem tette lehetővé.

Egy metaanalízis (1990-ben 31 tanulmány alapján) és egy másik (16 tanulmány nifedipinnel) a dózis-válasz összefüggést vizsgálta. A végkövetkeztetés az volt, hogy a rövid hatású nifedipin fokozta a reinfarktus és a halál rizikóját dózisfüggő módon,

de a nem dihidropiridin típusú szerek (diltiazem, verapamil) nem.

Az első eset-kontroll tanulmányok is megerősítették a kardiovaszkuláris szövődeményeket illetően a „non-long-acting” és a „long-acting” szerek közötti különbségeket. A Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation további bizonyítékokkal szolgált a kezdeti hipotézis érvényességét illetően (az amlodipin a szív-elégtelenségben szenvedők nagyobb kardiovaszkuláris szövődeményeit is statisztikailag nem szignifikáns módon, de csökkentette).

Az Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (ABCD) tanulmányban az elsődleges cél a hypertóniások és az emelkedett, de még nem kóros diasztolés vérnyomású egyének vesefunkcióinak alakulásának nyomon követése és másodsorban az enalapril és a nisoldipin hatásának összehasonlítása volt. Ötéves követés után a szerzők abbahagyták a vizsgálatot, mivel a nisoldipin csoportban jelentősen megnőtt a myocardium infarktusok száma (25 a nisoldipin és 5 az enalapril csoportban). Ezt az eltérést óvatosan kell kezelni és figyelembe kell venni az esetleges zavaró tényezőket, akár random hiba (kiválogatás), akár szisztémás hiba (bias) áll is az eredmények hátterében. A P értékek nagysága sem perdöntő a fenti esetben.

Az ABCD vizsgálóknak sincs kellő ismeretük arról, hogy a myocardium infarktusok közötti nagy különbség a két csoportban valós-e és ez vajon az enalapril kedvező hatásának vagy a kalcium-csatorna-blokkoló káros hatásának tudható be. A kérdés eldöntéséhez további randomizált vizsgálat és a patomechanizmus tisztázása szükséges.

Az ilyen típusú vizsgálatok száma az utóbbi időben megnőtt és több mint 100 000 beteget foglalnak magukba. Az egyik ilyen vizsgálat az Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), amely 40 000 betegben, akik harmada diabetes mellitusban szenved, randomizáció után vizsgálja az amlodipin, a lisinopril és az alfa-blokkoló doxazosin hatását chlorthalidonnal szemben, a kardiovaszkuláris veszélyeztetettség alakulását illetően 55 év feletti hypertóniások kezelésében. Az adatok elemzése időszakosan megtörténik, legutóbb

az 1997. évi eredmények ismertetésére került sor. Ez az analízis több mint 7000 betegévet foglalt magába. A várakozásoknak megfelelően mintegy háromszoros myocardium infarktus gyakoriság fokozódást észleltek az ABCD tanulmányhoz hasonlóan. Az ALLHAT vizsgálat előnye a nagy betegszám. A vizsgálatot irányító bizottság úgy döntött, hogy folytatják megfigyeléseiket. Tekintettel arra, hogy többfajta gyógyszer kezelési csoportot képeztek, könnyebb lesz a különbség megállapítása a különböző gyógyszeres kezelésekre káros és kedvező hatásai között. Ezek az eredmények az újabb hipertonia kezelési irányelvek kialakításában is segíteni fognak. Néhány kivételtől eltekintve ezek valószínűleg újra a diuretikumok és a béta-blokkolók alkalmazását fogják hangsúlyozni a hipertonia kezelés kezdeti terapiájának a kiválasztásánál.

Orosz István dr.

Alkohológia

Alkalmi ittasok és idült alkoholisták. Két, a baleseti sebészeti ellátás szempontjából releváns betegcsoport jellemzése. Rint, T., Sattler, R. W. (Abt. Allg. u. Unfallchir. Kreiskrankenhaus, Soltau): Unfallchirurgie, 1998, 24, 32.

Az ittas állapotban beszállított sérülteknek a címben szereplő két csoportját különítették el. Az ittasokat kilégzési alkoholeljárás alapján, az idült alkoholizmust kérdőíves felmérés (Maligan Alcoholismus Screening Test) és dokumentációjuk alapján állapították meg.

Egy év alatt 90 esetből 53 (46 férfi, 7 nő) volt alkalmilag ittas, 37 (28 férfi és 9 nő) idült alkoholista. Az átlagéletkorban jelentős különbséget találtak, előbbiben 33,5 év és az esetek fele 18–30 év közötti volt, míg az idült alkoholisták átlagkora 44,5 év volt, s az esetek fele 50 éven felüli. Iskolai végzettségben és foglalkozásban nem volt közöttük különbség, de az elváltak aránya idült alkoholistákon lényegesen magasabb volt (4, ill. 35%). Az alkalmi ittasok fele, az idült alkoholisták negyede élt házasságban. Utóbbi csoportban a munkanélküliek, szociális ellátásra szoruló aránya háromszoros volt. Az idült alkoholistákon az alkoholszint is jelen-

tősen magasabb volt. Dohányzási arányban nem volt köztük ilyen különbség. Az alkalmi ittasokon az autóbaleset volt a leggyakoribb baleseti ok, az idült alkoholistáknál az elesés. A sérülések átlagos súlyossága a két csoportban nem tért el egymástól. Mindkét csoportban a fejsérülés volt, több mint 50%-kal, a leggyakoribb. Az idült alkoholisták kétszer olyan hosszú időt töltöttek a kórházban, s lényegesen több volt a szövődményük is.

[Ref.: Ha a két csoportot – átlagéletkoruk alapján – részben a folyamat két fázisának tekinthetjük, úgy az első csoport felvilágosításának jelentős szerepe lehet a megelőzésben.]

Kazár György dr.

Középkorú finn férfiak szociális ivása és alacsony Lp(a) lipoprotein szintje: lakosságmegközelítésű tanulmány. Paasilta, M. és mtsai (Dep. of Internal Medicine and Biocenter Oulu, University of Oulu, Kajaanintie 50, FIN-90220 Oulu, Finland): BMJ, 1998, 316, 594.

Egyes irodalmi adatok szerint az alkoholos italok kis- vagy közepes mértékű/mérsékelt fogyasztása csökkenti a szívkoszorúér-megbetegedés kockázatát. Ám az LDL-cholesterinre jótékony hatást csupán a nagyívás – 1 egységnyinek 10–12 g-ot megjelölve, a hetenként 20 egységet elérő vagy azt meghaladó alkoholfogyasztás – gyakorol. Ezért, amikor a szociális ivásnak a szívkoszorúér-megbetegedés kockázatát csökkentő hatásáról beszélünk, akkor más tényezők együtthatásával is számolnunk kell.

Amikor jelen tanulmány céljával tűzték ki a kis- és közepes mértékű alkoholfogyasztás Lp(a) lipoprotein-szintre gyakorolt hatásának bemérését, szem előtt tartották, hogy e lipoprotein a szívkoszorúér-megbetegedésnek egy önálló kockázati tényezője, amellét szintjének alakulására hatással van az alkohol visszaélészerű fogyasztása.

A randomizálással kiválasztott 300 főnyi, 40–60 év közötti életkorú férfi 86%-a (259 fő) került a végleges vizsgálati mintába. 4 csoportba sorolásuk kérdőíven vallott, az utolsó 2 hétben történt alkoholfogyasztásuk alapján történt. 37 főt tett ki az absztinensek (többnyire élethossziglani absztinensek), 74 főre rúgott a hetente 39 g alatt,

75 főre a hetente 39–132 g között és 73 főre a hetente 132 g fölött alkoholt fogyasztók csoportja. A plasma Lp(a) lipoprotein-szint mérésének technikáját és egyéb módszerbeli kérdéseket itt mellőzve, legfontosabb eredményeként kapták, hogy az Lp(a) lipoprotein-szint az élethossziglani absztinensek körében magasabb – átlagosan 206 mg/l – volt, mint az alkoholfogyasztók körében. Utóbbiak közt, az alkoholfogyasztás szerinti fenti csoportosításban, sorrendben és átlagosan 137, 109, ill. 94 mg/l Lp(a) lipoprotein-szintet találtak. A csoportok közt ugyanakkor nem találtak szignifikáns különbséget sem a HDL-, sem az LDL-cholesterin-szintje tekintetében.

Eredményeiket úgy értékelik, hogy a szociális ivási norma – azaz: hetenként 39 g alatti, 1–4 egység közötti alkoholfogyasztás – középkorú férfiak Lp(a) lipoprotein-szintjének csökkenését vonja maga után (nem változtatja meg ugyanakkor a HDL- és LDL-cholesterin-szintet, a vérnyomást és májenzimek szintjét). Saját, konkrét vizsgálatukat a maga nemében páratlanak tudva, eredményeikből arra a következtetésre jutnak, hogy a körükben észlelt alacsony Lp(a) lipoprotein-szint egy lehetséges magyarázat a szociális ivók alacsony mortalitására csakúgy, mint szívkoszorúér-megbetegedésük előrehaladásának lassúbb voltára.

[Ref.: A háziorvos-belgyógyász-adietológus referens, kinek orvospályája utolsó 2 évtizedében sokkal inkább vadászterületébe tartozó az alkohol(izmus) falánk sárkánytorkának áldozatául esett számosak betegség-karrierjének feldolgozása, a már (alkohol)beteg mentése, az alkoholfogyasztás tekintetében közepes és nagy rizikójú személyek beazonosítása és idejekorán figyelmeztetése/motiválása, mint a mértékletes ivás némely előnyös kihatására utaló irodalmi fejlemények módszeres követése, még ha – miként tette ezt máskor is! – a rovatvezető úr kérésére készséggel felvállalta is a jelen referátum elkészítését, intuíciója nyomására, kommentárja lényegét tekintve, Reiber István dr.-t (Orv. Hetil., 1997, 138, 763.) hívta segítségül: „A májcirrhosis és az egyéb alkoholos szervbántalmak, az alkoholizmus összes velejáró problémájának figyelembevételével véleményünk továbbra is az, hogy NEM az alkohol a cardiovascularis megbetegedések prevenciójának eszköze!” E

döntő momentum kihangsúlyozásával – amúgy orvosi tárgyilagossággal – ajánlja az érdeklődő kollégák figyelmébe a cikket.]

Péter Árpád dr.

Toxicológia

Suicidium kísérlet intravénás tus-injectióval. Ewent, R. E. és mtsai (Deutsches Herzzentrum; Department of Internal Medicine, and Department of Legal Medicine, Humboldt University, Berlin, NSZK): Int. J. Legal Med., 1998, 111, 91.

Világszerte kiterjedten használják az aromás szénhidrogének nitro- és aminoszármazékait; ennek ellenére a készítmények aránylag ritkán okoznak egészségkárosodást. E vegyületek többségét oldószerként használják: ezek károsítják a vérfestéket s így mérgezés esetén elsősorban a haemoglobin laesio tünetei is jellemzők.

A szerzők 33 éves férfi beteg öngyilkossági szándékkal könyökárki visszerébe kb. 4 ml-nyi tust fecskendezett be. 3–4 óra múlva fejfájás, izomgyengeség, izomremegés, fokozott érzékenység és halálfelelem alakult ki. Tette után 10 óra múlva került gyógyintézetbe; ekkor vérnyomása 150/90 Hgmm, érverése 100/min; a beteg tájékozott és együttműködésre kész. Főleg végtagjain kifejezett szürkés-kék árnyalatú cyanosis észlelhető. Kóros laboratóriumi értékei: $16,1 \times 10^9/l$ -es fehérvérszám, 36,9%-os methaemoglobinszint (norm.: < 1,5%), 74 $\mu\text{mol/l}$ -es szabad haemoglobinszint (norm.: < 25 $\mu\text{mol/l}$). A toxicológiai vizsgálat a vérben 1,1 $\mu\text{g/l}$, a vizeletben 0,06 $\mu\text{g/l}$ nitrobenzen jelenlétére utalt. Kezelés: 1000 mg C-vitamin +300 mg toluidinkék iv. és erőltetett diuresis, melyre a cyanosis kifejezetten javult és csökkent a methaemoglobinszint. Az átmenetileg enyhén emelkedett bilirubin-, LDH- és szabad haemoglobinszint pár nap alatt rendeződött, anaemia nem társult hozzá. Az aminobenzon ismételt emelkedő szintjét haemodialysissal sikeresen csökkenteni tudták. 12 nap múlva a beteg állapota rendeződött.

A háztartási tus 59,5%-a nitrobenzen volt, mint oldószer, mely aminobenzenné alakul át a szervezetben, majd tovább instabil phenyl-hydroxya-

minná, melyhez oxigénre és nitrosobenzenre van szükség s ennek során alakul át az oxyhaemoglobin methaemoglobinná. Mind az ekkor keletkező substratumok, mind metabolitjaik károsítják a vörösvértesteket (a porphyringyűrű és a fehérjék leadásával), sőt a központi idegrendszert is, s e károsodás az euphoriától az apoplexiáig terjed, eszméletzavarral vagy akár convulsiókkal. Significans tünetek általában akkor lépnek fel, ha a haemoglobin károsodási aránya eléri a 20–40 %-ot. A nitrobenzen és ennek intermediaer termékei részben a tüdőkön, részben a veséken át távoznak; ennek félideje 2–20 nap közötti s ez dialysissal csökkenthető, mely eljárás pl. az aminobenzon szintet már 3 óra alatt lényegesen lecsökkenti.

A szerzők nem találtak az irodalomban másik olyan leírást, melyben ilyen töménységű nitrobenzen iv. bevitelére került volna sor, mivel az eddigi ismertetések inhalációs, per os vagy bőrön keresztül abszorptióssal bevitelről számoltak be. E mérgezésekben legtöbbször nem significans a haemolysis mértéke. Az 1981-es spanyolországi tömeges olajmérgezésben az aminobenzon okozta tünetek hátterbe szorultak a „toxicus olaj tünetcsoport” által okozott képen.

A szerzők szerint a ritkán előforduló mérgezési tényezők (magzatvízembólia, koraszülöttek parachloranilinmérgezése, szervesphosphat-ingestio) által okozott heveny intoxikációk kezelésére mind elméletileg, mind gyakorlatilag a hétköznapi életben is fel kell készülni, s különösen vonatkozik ez a sürgősségi ellátást nyújtó részlegekre vagy osztályokra.

Major László dr.

Túlélte mérgezés acetontízszeres halálos adagjának bevétele után. Zettinig, G. és mtsai (Klin. Abt. für Kardiologie der Med. Univ.-Klinik Graz, II. Interne Abt. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Heiligen Kreuz Wels, sowie Inst. für Gerichtliche Medizin der Karl-Franzens-Universität Graz, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 1489.

Ha acetontízszeres nagyobb mennyiségben kerül a szervezetbe, aethylalkoholmérgezéshez hasonló tüneteket vált

ki, légzésdepresszióval és metabolikus acidózissal. A gyomor-bél rendszeren kívül a tüdőkből, de a bőrön át is felszívódik, halálos adagja felnőtten 75 ml.

A 42 éves férfi öngyilkossági szándékból, előtte ismeretlen folyadékból mintegy 900 ml-t ivott meg, de az eseményt hamarosan felfedezték és kórházba szállították, ahol fokozódó légzési elégtelenség miatt intubálni kellett. Többszöri gyomormosást követően carbo medicinalist és 400 mval bicarbonatot kapott, majd az egyetem intenzív osztályára szállították, ahol végeredményben kiderült, hogy az acetont tartalmazó autósamponból 800 ml-t ivott. Az eszméletlen beteg lehelete acetonszagú, pupillái szűkek, bélmozgása csökkent, garatja belövellt. Laboratóriumi leletei közül a BE bikarbonát adása után is -4 mmol/l , vérképében polynuclearis leukocytosis, az exsiccosis következtében magasabb vvs. szám és hb., valamint MCH és MCHC értékek. Emelkedett volt a C-reaktív protein, a se. lactat, vércukor, kreatininkinase, a CK-MB, különösképpen a lactatdehydrogenase. A vizeletben ketontesteket mutattak ki és a kilégtetett levegő is acetont tartalmazott. Felvételnél a serumban 2000 mg/l , a vizeletben 2300 mg/l acetont találtak.

Kontrollált hiperventiláció, hemodialízis, forszírozott diurézis és carbo medicinalis hatására állapota gyorsan javult és 14 órával a kezelés elkezdése után a mesterséges lélegeztetést be lehetett fejezni. Az acetontartalom a vérben és vizeletben párhuzamosan fokozatosan csökkent és az 5. napon már nem volt kimutatható.

Az irodalomban kevés hasonló esetet közöltek: öngyilkossági szándékon kívül előfordulhat az iparban, mikor ismételt belélegzik, azonkívül ipari alkohol rendszeres fogyasztásánál és ragasztószer-szipóznál. Nem régen újszülöttekben is megfigyelték, mikor a tüpfereket isopropanollal erősen átítatták. Az acetont ugyanis az isopropanol anyagcsereterméke. A magas vércukorszint nem jár együtt glycosuriával, saját esetükben valószínűleg stressz okozta hyperglykaemiáról volt szó. A jellegzetes lehelet a diagnózist megkönnyíti. Mivel az acetont az isopropanol anyagcsereterméke, mérgezés esetében ennek a koncentrációja is emelkedett. A halálos adagot 75 ml-ben állapították meg, de a letalis acetont-

tükör a vérben és a vizeletben nem egyértelmű, általában 550, ill. 200–1000 mg/l. Saját esetükhöz hasonlít mindössze egyet találtak az irodalomban, ahol a vér és a vizelet acetonekoncentrációja hasonló volt. Az acetone jó része a kilégtett levegővel együtt távozik a szervezetből és a közti anyagcserében

szén-dioxidra és vízzé bomlik, más része a vizelettel ürül változatlan formában. Lassan bomlik le, óránként 1–3 mg/kg. Irodalmi adatok szerint felezési ideje 7,6 óra; esetükben ez 11 óra volt. Carbo medicinalis instillációról eddig nem találtak adatot, feltehetően hozzájárul az anyag semlegesítéséhez.

Az esetismertetésből az szűrhető le, hogy a halálos adagnak akár a tízszeresét is intenzív beavatkozással rövid idő alatt el lehet távolítani, ill. semlegesíteni és restitutio ad integrum következik be.

Bán András dr.

HÍREK

Mikrocirkulációval foglalkozó interdisciplinális, orvosi tudományos kongresszust szervezünk Balatonkenesén, 1998. szeptember 24–26. között.

A fő témák: élettan, kórtan, diagnosztika, terápiás lehetőségek, mikrocirkulációt javító gyógyszerek. A szekciók az agy, a szív, valamint a végtagok mikrokeringését tárgyalják.

Várjuk azon kollégák jelentkezését, akik a fenti témákban dolgoznak, illetve akiket ezen témák érdekelnek.

Elsősorban fiziológusok, patofiziológusok, diabetológusok, kardiológusok, neurológusok, angiológusok, szemészek, vascularis haematológiával foglalkozók és haemorheológusok jelentkezését várjuk. Cím: dr. Bernát Sándor Iván, MH. Központi Honvédkórház 3. Belgyógyászat-Kardiológia, 1126 Budapest, XII. Királyhágó u. 1.

A Hemingway Alapítvány az orvostudomány területén kimagasló érdemeket szerzett magyar állampolgárok részére megalapította a neves orvos professzorról elnevezett „Dr. Szabó György-díj”-at.

A díjnak nevet adó dr. Szabó György a magyar orvostudomány kiemelkedő személyisége volt, munkássága jelentősen gazdagította a hazai és a nemzetközi tudományos életet és kutatásainak eredményei világszerte tankönyvi adatokká váltak.

Kiemelkedő munkássága a vesekeringés élet- és kórtanában, a nyirokkeringésben, a posttraumás állapotok kórtanában és kezelésében, valamint a gastrointestinalis rendszer és a máj keringésében és az or-

vostudomány egyéb területein végzett kutatásokra terjedt ki.

A díjat – mellyel egy millió forint jár –, minden év novemberében a Magyar Tudomány Napja alkalmából adják át a kuratórium döntése alapján.

A „Dr. Szabó György-díj”-ra jelölhetnek az egyetemek, az egészségügyi és tudományos intézmények és intézetek vezetői. Az írásban benyújtott – rövid szakmai javaslatlaltal és curriculum vitae-vel ellátott – jelölések beérkezési határideje 1998. szeptember 15. Cím: Hemingway Alapítvány „Dr. Szabó György-díj” kuratóriuma; 1072 Budapest VII., Nagydiófa u. 8.

A kuratórium tagjai: elnöke prof. dr. Vízi E. Szilveszter, akadémikus, az MTA alelnöke, míg tagjai prof. dr. Fazekas Árpád, prof. dr. Jakab Ferenc, prof. dr. Rosivall László, prof. dr. Szabó Dezső és dr. George F. Hemingway.

A Magyar Egészségügyi Társaság az Amerikai Magyar Orvosszövetséggel (Buffalo), a Semmelweis Társasággal (Düsseldorf) és a Fejér Megyei Szent György Kórházzal (Székesfehérvár) karöltve „Az alapellátás gyakorlata az egészségügyben” címmel továbbképző konferenciát szervez.

Időpont: 1998. szeptember 18–19.

Helyszín: Fejér megyei Szent György Kórház.

A konferencia témaköre:

1. A járóbeteg-ellátás módszertana – A járóbeteg-ellátás keretében végzendő mikrosebeteti beavatkozások.

2. Nephrologia (dialízis, transzplantáció). A rendezvény hivatalos értékelése: kredit értékű HIETÉ továbbképző tanfolyam.

Részvételi díj: 4000,- Ft.

Tudományos információ: dr. Andrásófszky Barna 7257 Mosdós, Petőfi u. 4.

Tel.: 82/377-158; fax: 82/377-499.

Szervező Magyar Egészségügyi Társaság Csikós Ibolya 1052 Budapest, Semmelweis u. 1–3.

Tel.: 267-4515/209 mellék, fax: 267-4507 vagy 267-4509.

Az International Society of Prevention in Clinical Medicine (ISOP) Budapesten rendezi 1998. december 3–4–5-én I. Nemzetközi Kongresszusát.

A kongresszus fő témái:

1. Elsődleges megelőzés az onkológiában
2. A prevenció helyzete a gyógyító orvostudományban
3. Kardiovaszkuláris és infekciózus betegségek prevenciója
4. A táplálkozás szerepe a betegségek kialakulásában
5. A harmadlagos megelőzés

A fő témák széleskörű érdeklődést váltottak ki a prevenciót egyedülállóan és kizárólag a klinikum oldaláról történő megközelítés miatt. Az Egészségügyi Világszervezet koszponzorálást vállalt a Kongresszus felett és Asvall doktor, a WHO Európai irodájának főigazgatója levélben biztosította a Kongresszus szervezőit támogatásáról, és az Egészségügyi Világszervezet kíváncsian várja az útkereső Kongresszus eredményeit.

A Kongresszus témakörei olyan nemzetközi és hazai aktivitást váltottak ki, hogy elérkezett az idő nemzetközi publikációs fórum létrehozására. Megalakulóban van a Journal of Prevention in Clinical Medicine, amelynek 1. száma a Kongresszusra jelenik meg.

Jelentkezés: Prof. Dr. Jakab Ferenc, Uzsoki utcai Kórház. Tel.: 220-9950.

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.

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5% krém

ÚJ!

Közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető

Az elérhető,
hatékony terápia,
ami csak
a vírusokat teszi **fontokra.**

További információ



EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály

tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Dunavecse Nagyközségi Önkormányzat Képviselő Testülete (6087 Dunavecse, Fő u. 43.) pályázatot hirdet *házi orvosi állás* betöltésére Dunavecse, Vasút u. 3. (vállalkozói vagy közalkalmazotti jogviszony keretében, területi ellátási kötelezettséggel).

Pályázati feltételek:

- 6/1992. (III. 31.) NM. sz. rendelet szerinti képesítési előírás
 - Végzettséget igazoló okirat (okl. másolata)
 - Magyar állampolgárság
 - Szakmai önéletrajz
 - Három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
- Juttatások, egyéb információk:
- Bérézés: Kjt. alapján megegyezés szerint

- Szolgálati lakás biztosított

Pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat benyújtásának helye:

Dunavecse Nagyközség Polgármestere, 6087 Dunavecse, Fő u. 43.

Tel./fax: 78-437-116

Állás betölthető: azonnal.

A **DUNAFERR Dunai Vasmű Rt.** többségi tulajdonában levő, korszerű biofizikai eszközökkel és módszerekkel dolgozó **Komputerápia Kft.** (cím: 2400 Dunaújváros, Építők u. 2.) pályázatot hirdet *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

A munkakör betöltésének feltételei:

- belgyógyász szakorvosi diploma
- 5 éves szakmai gyakorlat
- kézzel írott önéletrajz

A pályázatokat a **Komputerápia Kft.** címére a 2400 Dunaújváros, Építők u. 2-be kérjük szíveskedjenek benyújtani.

A **MÁV Kórház** (Budapest, VI. Podmaniczky u. 111.) **Kardiológiai Osztálya** keres egy fő kardiológus belgyógyász, vagy anaesthesiológiai

szakvizsgával rendelkező kollégát. Esetleg kezdő, szakvizsga előtti jelentkezését is várjuk.

Bérézés a Kjt. szerint. MÁV szabadjegy biztosított.

Jelentkezni lehet az osztályvezető főorvosnál.

Telefon: 269-5656/16-60 mell.

Tengerjáró utasszállító hajóra keresünk orvost kommunikációs szintű angol, német és francia nyelvtudással. (Fentiek közül két nyelv ismerete alapkövetelmény, de előnyben részesül, aki mindháromban járatos.)
Tel.: 386-9035

Herend Nagyközség polgármestere területi ellátási kötelezettséget vállaló *házi gyermekorvosi állást* hirdet.

Alkalmazási feltételek: magyar állampolgárság, erkölcsi bizonyítvány, csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosi szakképesítés, legalább egy éves körzeti gyakorlat, kamarai tagság, orvosi nyilvántartásban való szereplés, jogosítvány és saját használatra szóló gépkocsi. A jelentkezőnek vállalnia kell, hogy Herenden foglakni.

A munkáltató a közalkalmazotti törvény szerinti illetményt, szolgálatteljesítési és készenléti helyiséget biztosít.

Az állás 1998. szeptember 1-től betölthető. A jelentkező szakmai életútját és önéletrajzát, a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül írásban fogadja a Polgármesteri Hivatal (8440 Herend, Kossuth utca 97. szám). Érdeklődni a 88/261-036 telefonszámon a polgármesternél vagy a jegyzőnél lehet.

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet:

- II. *Belgyógyászati osztályra:*

belgyógyász szakorvos 1 fő
pályakezdő orvos 1 fő

- *Anaesthesiológia-intenzív terápiás osztályra:*

anaesthesiológia-intenzív terápiás szakorvos 1 fő

pályakezdő orvos 1 fő

- *Vérellátó állomásra:*

pályakezdő orvos 1 fő

állás betöltésére.

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi állás betöltése esetén szakirányú képesítés.

Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

Pályakezdő orvosi állás esetén szakvizsga előtt álló orvos is betölthető.

Bérézés: a Kjt. szerint. Az anaesthesiológia-intenzív terápiás állás betöltése esetén kiemelt bérézés.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához (Ajka, Korányi F.u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Kürönya Pál dr.
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Sebészeti Osztályán pályakezdő orvos* részére. Sebészeti osztályon szerzett minimális gyakorlat előnyt jelent.

Bérézés a közalkalmazotti bértábla szerint + Kollektív Szerződés szerinti pótlékok. A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. §. (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosi igazgatójához kell benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** Főigazgató Főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Barlangerápiás Szakrendelésre tüdőgyógyászati szakvizsgával rendelkező orvos* részére.

Előny: allergiológiai szakvizsga.

Bérézés: megegyezés szerint.

Betölthetőség: azonnal.

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

Hungarian Medical Journal

July 26, 1998. Volume 139. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Chronic myeloproliferative diseases

Sréter, L. 1779

CLINICAL STUDIES

Usefulness of ultrasound in diagnosis of primary vesicoureteral reflux in neonates and infants

Kis, É., Verebély, T., Kövi, R., Várkonyi I., Mátyus, I. 1785

ORIGINAL ARTICLES

Cerebrovascular reactivity in non-insulin dependent diabetes mellitus (preliminary results)

Fülesdi, B., Limburg, M., Molnár, Cs., Káplár, M. Bereczki, D., Neuwirth, Gy., Csiba, L. 1789

REVIEW ARTICLES

Comparison of molecular biology detection methods for circulating tumor cells and micrometastases

Dombóvári, Z., Molnár, B., Bocsi, J., Láng, I., Papik, K., Fehér, J., Tulassay, Zs. 1793

RARITIES

Rare complication of a duodenal ulcer: gastric antrum intramural haematoma

Horvát, Gy., Szele, K., Panka, L., Szepesi, Gy., Kovács, A., Kissik, I. 1799

HORUS

In memoriam József Pólya (1802-1873)

Kapronczay, K. 1803

József Pólya (1802-1873), who established the first Hungarian mental hospital, died 125 years ago

Kiss, L. 1805

STATEMENTS

FROM THE LITERATURE

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkiadásoknál és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,- Ft,
félévre 4860,- Ft, negyedévre 2850,- Ft, egyes szám ára 220,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 30. szám – 1998. július 26.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btaze Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáni dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótónyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.29113

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Megbízható hipnoszedatív hatás Jó izomrelaxáció Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett



Dormicum®

midazolam

a vízdékony benzodiazepin injekció

az anesztéziában és intenzív terápiában

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsöldő tulajdonsággal is rendelkezik. Terápiás tartománya széles. A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ:** 1. **Intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. 2. **Intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felöltt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE:** 1. **Intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. 2. **Intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgésia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA:** **intravénás alkalmazás:** a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűnnek. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** **óvatosan adható:** neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** Ⓢ járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). A készítményről részletes információ az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található." OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel
licence alapján



További információval rendelkezésre áll:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék osztály:
Levélcím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.
Telefon: 260-2282. Telefax: 265-2192

Krónikus myeloproliferatív megbetegedések

Sréter Lídia dr.

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

A krónikus myeloproliferatív betegségek a csontvelői őssejt neoplastikus betegségei. Jellemző e betegségekre, hogy egy vagy több haematopoieticus vérszám-fokozott proliferációjával, akkumulációjával és ennek megfelelően vérszám-emelkedéssel járnak. A legfontosabb idetartozó betegségek: a krónikus myeloid/granulocytás leukaemia, a polycythaemia rubra vera, osteomyelosclerosis és az essentialis thrombocythaemia. A krónikus myeloproliferatív betegségekben a sejtek normális módon differenciálódnak, azonban a sejtosztás szabályozása kóros és ezért a sejtek igen nagy feleslegben termelődhetnek. A splenomegalia gyakori és típusos fizikális lelet. Gyakori a csontvelő fibroticus, scleroticus átalakulása. Minden idetartozó körképben kialakulhat extramedullaris vérvképzés, melyet leggyakrabban osteomyelosclerosisban figyelhetünk meg. A betegség lefolyásának végső szakaszán terminális blastos krízis: akut leukaemia alakulhat ki. A fenti körképek egymásba is átalakulhatnak, a leggyakoribb ilyen átalakulást polycythaemia rubra verában látjuk, amely általában myelofibrosissá transzformálódik. A terápia vonatkozásában a legnagyobb előrehaladást a krónikus myeloid leukaemia kezelésében értük el: a csontvelő-transzplantáció és az interferon kezelés alkalmazása (ez utóbbi az essentialis thrombocythaemiában és polycythaemia rubra verában is) rutin beavatkozássá vált. Új gyógyszer még a krónikus myeloproliferatív betegségekben észlelhető thrombocytosis kezelésére sikeresen alkalmazható anagrelid.

Kulcsszavak: krónikus, myeloproliferatív szindróma, myeloid leukaemia, polycythaemia rubra vera, essentialis thrombocythaemia, osteomyelofibrosis, interferon, anagrelid

Chronic myeloproliferative diseases. The chronic myeloproliferative syndromes are bone marrow stem cell disorders. An increase of cell counts of one or rather all three blood cell types is characteristic for these disorders. The most important diseases in this group are: chronic myelogenous/granulocytic leukemia, polycythemia rubra vera, osteomyelosclerosis or agnogenic myeloid metaplasia and essential thrombocythemia. The cells are normally differentiating in these diseases, while the control of cell dividing is abnormal and therefore the cells are produced and accumulated in excess. Splenomegaly is a common and characteristic clinical finding. The fibrotic or sclerotic transformation of the bone marrow can take place in all forms of the syndrome. Extramedullary haematopoiesis can occur in all of the above diseases, but it is most common in myelofibrosis/agnogenic myeloid metaplasia. In the last phase of the disease a terminal blastic crisis may terminate the course of chronic myeloproliferative diseases. The myeloproliferative disorders can be transformed in each other – the most common transformation is that of the polycythemia rubra vera into myelofibrosis. The greatest progress in the therapy of chronic myeloproliferative diseases is achieved in chronic myelogenous leukemia: bone marrow transplantation and interferon treatment (the latter also in essential thrombocythemia and polycythemia rubra vera) are routine modalities worldwide. A new drug, anagrelide is effective in the treatment of myeloproliferative thrombocytosis and thrombocytopenia.

Key words: chronic, myeloproliferative syndrome, myelogenous leukemia, polycythemia rubra vera, essential thrombocythemia, osteomyelofibrosis, agnogenic myeloid metaplasia, interferon, anagrelide

A csontvelői őssejt neoplastikus betegségei tartoznak e betegségcsoportba, melyeket egy vagy több haematopoieticus sejt sor autonom proliferációja jellemez (leuko-, erythro-, thrombocytopenia). Az elnevezés *Dameshek-től* (5) származik. A legfontosabb ide tartozó betegségek: a krónikus myeloid/granulocytás leukaemia (CML/CGL),

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: AMM = agnogen myeloid metaplázia; CGL = krónikus granulocytás leukaemia; CML = krónikus myeloid leukaemia; ET = essentialis thrombocythaemia; GAPA = granulocyt alkalikus foszfatáz; HU = hidroxürea; IFN = interferon; MF = myelofibrosis; OMF = osteomyelofibrosis; Ph1 = Philadelphia-kromoszóma; PRV = polycythaemia rubra vera; TIA = tranzienis ischaemiás attack

a polycythaemia rubra vera, az essentialis thrombocythaemia és az osteomyelosclerosis.

A krónikus myeloproliferatív betegségeket azért foglalhatjuk össze egy csoportban, mert számos közös jellemző tulajdonságuk van. Ezek közül a legfontosabbak a következők: a kezdeti stádiumban mindhárom csontvelői sejt sor alakjai felszaporodhatnak (leuko-, erythro-, thrombocytosis, pancytosis). A fokozott sejt turnover miatt hyperuricaemia alakulhat ki. A krónikus myeloproliferatív betegségekben a sejtek normális módon differenciálódnak, azonban a sejtosztás szabályozása kóros, és ezért a sejtek igen nagy feleslegben termelődhetnek. A splenomegalia gyakori és típusos fizikális lelet. Gyakori a csontvelő fibroticus, scleroticus átalakulása (26). Minden idetartozó

kórképben kialakulhat extramedulláris vérképzés (májban, lépben, nyirokcsomókban), melyet leggyakrabban osteomyelosclerosisban figyelhetünk meg. A betegség lefolyásának végső szakaszán (csakúgy, mint mindegyik őssejtbetegségben) terminális blastos krízis: akut leukæmia alakulhat ki. Ezt az átalakulást CGL/CML-nél szinte minden esetben megfigyelhetjük, míg a másik három megbetegedésnél jóval ritkább az előfordulása.

Ezek a kórképek egymásba is átalakulhatnak, a leggyakoribb ilyen átalakulást polycythaemia rubra verában látjuk, amelyből myelofibrosis alakul ki. A leggyakoribb krónikus myeloproliferatív kórkép a CML, a legritkább az essentialis thrombocythaemia, a polycythaemia vera rubra és a myelofibrosis gyakorisága körülbelül megegyezik (11, 1. táblázat).

1. táblázat: A krónikus myeloproliferatív betegségek incidenciája és prognóza

	Gyakoriság (millió lakos)	Prognózis	
		kezelés nélkül	kezeléssel
PRV	5	18 hónap	15 év
CML	17	37 hónap	44–66 hónap
ET	< 5	10 év	10 év
MF (AMM)	5	5 év	5 év

PRV = polycythaemia rubra vera; CML = krónikus myeloid leukæmia; ET = essentialis thrombocythaemia; MF = myelofibrosis; AMM = agnogen myeloid metaplasia

Krónikus myeloid/granulocytás leukæmia

CGL/CML-ben (legrégebbi elnevezése: splenicus leukæmia) a pluripotens csontvelői őssejt malignus elfajulása a betegség alapja. A betegség lappangva kezdődik, a diagnózis gyakran „véletlenül” derül ki. Évente 1 millió lakosra 10 új eset jut, leggyakrabban középkorú egyének betegszenek meg. Etiológiájában ionizáló sugárzás (Japánban megemelkedett a II. világháború után az előfordulása) és benzol expozíció, patogenezisében a 22-es kromoszóma hosszú karjának a 9-es kromoszómára történő transzlokációja a fontos (20).

A deletált karú 22-es kromoszómát Philadelphia-kromoszómának (Ph1) nevezzük az első leírás helyszínéről (15). A Philadelphia-kromoszóma a CML-s betegek 90%-ában kimutatható. A transzlokáció során a 22-es kromoszómáról egy onkogén (abl) a 9-es kromoszómára kerül át, és a bcr-nek (breakpoint cluster region) nevezett kromoszómárrészlettel fuzionálva aktiválódik: bcr-abl-fúziós gén keletkezik (7). A transzlokált és aktivált onkogén okozza valószínűleg a krónikus myeloid leukæmiát. 1989-ben egéren sikerült CML-szerű szindrómát kiváltani bcr/abl transzferenciával. A leukæmiás őssejt genom zavara folytán lassan a Ph1 pozitív sejtklón dominál, és a Ph1 negatív normális haematopoieticus sejtek „hátérbe szorulnak” (9).

A betegséget klinikailag általános tünetek: sápadtság, fáradtság, hőemelkedés, éjszakai izzadás, láz és splenomegalia jellemzik.

A CGL/CML három fázisban zajlik:

1. Krónikus („nyugodt”) fázis: mintegy 3 évig tart, jellemzője a lappangó kezdet és a hiperkatabolizmusra

utaló jelek: fogyás, verejtékezés, izzadás és a lépmegnagyobbodás által okozott hasi diszkomfortérzés. A szegycsont rendszerint nyomásérzékeny.

2. Akcelerációs fázis: fokozódó leukocytosis és lépmegnagyobbodás, anaemia és thrombocytopenia kialakulása, melyet hőemelkedés és láz kísér.

3. Az akut fázis vagy blastos krízis („shub”) az esetek $\frac{2}{3}$ részében myeloid, $\frac{1}{3}$ részében lymphoid karakterű. A kórkép akut leukæmiának felel meg – kezelése azonban jóval kevésbé eredményes, mint a de novo akut leukæmiáké.

A krónikus granulocytás leukæmia *diagnózisának* felállítását a tünetek ismerete, a beteg lépmegnagyobbodásának felismerése és a perifériás vérkép vizsgálata biztosítja. A minőségi vérképben az egész granulopoieticus fejlődési sor fellelhető és balra tolt. Eosinophilia és basophilia előfordulása gyakori, az utóbbi kedvezőtlen prognosztikus jel lehet. A csontvelővizsgálat myeloid hyperplasiát mutat, sok éretlen myeloid sejtrel, de a blastosejtek száma jelentősen nem emelkedik meg. A megakaryocyták nagy számban vannak jelen. Bizonyos esetekben fibrosis is megfigyelhető. A vashiány is jellegzetes tünet. A csontvelő vizsgálata nem patognosztikus. A 2. táblázat a CML/CGL, a myeloid metaplasia és a leukæmoid reakció összehasonlító elemzését mutatja be bizonyos tünetcsoportok szerint.

2. táblázat: Emelkedett fehérvérsejtszám – differenciáldiagnózis

	Myelofibrosis myeloid metaplasziával	CML	Leukaemoid reakció
Fvs	< 100 000	> 100 000	100 000
Vvs	magvas vvs, dacryocytá	ritkán magvas vvs	normális
GAPA	normális vagy emelkedett	alacsony (< 20)	emelkedett
Csont- velő Ph1	punctio sicca neg.	panhypercellularis poz. (90%)	myeloid hyperplasia neg.

Az alacsony leukocytá alkalikus foszfatáz érték és a Philadelphia-kromoszóma, illetve a bcr/abl hibrid-protein pozitívításának igazolása szükséges a diagnózis alátámasztásához. A differenciáldiagnózis tekintetében az egyéb krónikus myeloproliferatív kórképek, különösen az osteomyelosclerosis és a leukæmoid reakció elkülönítése fontos. Philadelphia-kromoszóma egyik esetben sem mutatható ki, és mindkét esetben emelkedett a leukocytá alkalikus foszfatáz érték (6).

A betegség lefolyása során szövödményként lépinfarctus, lépruptura, thrombosisok, vérzések léphetnek fel. A csontvelő fibroticus állapota miatt anaemia és thrombocytopenia, cachexia, hatalmas lépmegnagyobbodás, blastos shub jelentkezik. Ha a beteg nem hal meg valamely szövödmény következtében, akkor a terminális blastos krízis bekövetkezése törvényszerű.

A CGL kezelése „történelmi távlatokra” tekinthet vissza. 1860-ban Fowler-oldattal kezelték (K-azrenit), 1902-ben rádiumkezelés, 1930-ban lépbesugárzás, 1952-ben busulphan (alkiláló

citosztatikum) alkalmazása, majd 1966 óta hidroxürea (sejtciklus specifikus DNS szintézis gátló ribonukleotid reduktáz inhibitor) alkalmazása vált általánossá. 1979-ben történt az első csontvelő-transzplantáció CML-ben, 1983 óta pedig egyre általánosabban alkalmazzunk alfa-interferont a CML kezelésében (25).

Az alfa-interferon hosszabb ideig (évekig) tartó adásával biztató eredményeket lehet elérni. Mellékhatásként az alfa-interferon anorexiát, hőemelkedést, fogyást vagy influenzaszerű tüneteket okozhat, ami korlátozza alkalmazhatóságát. A CML korai fázisában az esetek 75%-a reagál IFN-alfa kezelésre: a betegek fele ún. haematológiai remisszióba kerül (a sejt számok és a lépnagyság normalizálódik), a betegek kis hányada pedig citogenetikai remisszióba kerül és a Ph1 pozitív sejtklon szuppressziója igazolható (12, 21).

Az IFN-alfa adása az egyetlen kezelési mód CML-ben (a csontvelő-transzplantáción kívül), amely a beteg életkilátását, túlélését javítja (1). Újabban az alfa-interferont subcutan vagy intravénásan alkalmazott citozin-arabinoziddal együtt is adjuk: így módon a Ph1-pozitív sejtek számaránya még hatásosabban csökkenthető.

CML-ban az egyetlen kuratív kezelési mód a csontvelő-átültetés. Régebben csak azonos HLA-típusú személyekből vett csontvelőt alkalmaztunk, 1985 óta egyre gyakoribb az ún. „unrelated donor”-tól származó csontvelő alkalmazása. Azon betegek esetében, akiknek nincs donoruk, autológ csontvelő-transzplantációt lehet végezni. A csontvelő-transzplantáció ideális időpontja a krónikus fázisra esik, az eredmények ekkor a legjobbak: az 5 éves túlélési arány 50% feletti.

A citosztatikumok közül a krónikus fázisban hidroxürea a leggyakrabban adott gyógyszer, dózisa napi 500–1500 mg. Mellékhatásként hányás, májspecifikus enzimemelkedés léphet fel. Intolerancia esetén megkísérelhető busulphan adása is.

A blastos krízis kezelésére myeloid shubban mithramycin és hidroxürea, lymphoid shubban pedig vincristin, szteroidot, fludarabint, cytosin-arabinosint, mitoxantront (esetleg kolóniastimuláló faktorról kombinálva: FLAG kezelés) alkalmazhatunk. A kezelés általában sikertelen és a betegség a krízis kezdetétől számított 3–6 hónapon belül halállal végződik.

Egyéb terápiás lehetőségek a lépbesugárzás vagy lépkivétel, ha a jelentősen megnagyobbodott lép komoly panaszokat okoz.

A prognózis átlagosan, csontvelő-átültetés nélkül nem túl kedvező: a túlélési idő általában 3 év (1–10 évig terjedhet).

Polycythaemia rubra vera

Myeloproliferatív, klonális megbetegedés, melyet mindhárom csontvelői sejtszisztéma autonóm proliferációja: pancytosis jellemez. Első leírói Vaquez és Osler voltak 1889-ben, illetve 1903-ban, ezért a betegséget Vaquez–Osler-kórnak is nevezik. A legkifejezettebb proliferáció az erythropoeticus rendszer részéről észlelhető. Sejt-kultúrákban ezek a progenitor-sejtek erythropoetin nélkül is nőnek, míg a normális vörösvérsejt-prekursorok erre nem képesek. A leggyakoribb kromoszómaeltérés a 20-as kromoszóma hosszú karjának deletiója (27).

55%-os Ht-érték felett a vér viszkozitása kritikusan emelkedik, a mikrocirkuláció zavara alakul ki, és a vér oxigénszállító kapacitása csökken. Ha a Ht értéke > 60%, a mikrocirkuláció épsége veszélybe kerül, és halmozottan jelentkeznek thromboemboliás szövődmények. A szekunder polyglobulia tízszer gyakoribb, mint a primer polycythaemia.

Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos a relatív és az abszolút, ezen belül a primer és a szekunder polyglobulia elkülönítése:

1. Relatív polyglobulia (pseudopolyglobulia): az abszolút erythrocytás szám normális, a plazmavolumen csökken: különböző okból fennálló dehydration az ok.

2. Abszolút polyglobulia: az erythrocytás szám emelkedett (erythrocytosis).

a) Primer = polycythaemia vera: a vörösvérsejtszám autonóm proliferációja jellemzi, azonban a fehérvérsejt- és a trombocytaszám is érintett: pancytosis figyelhető meg. Leggyakrabban 55–60 év között fordul elő, a férfiak és nők aránya 2 : 1.

b) Szekunder polyglobulia: az erythropoeticus rendszer másodlagos hyperplasiája:

- kompenzatorikus, oxigénhiány miatt;
- exogén: nagy magasságban való tartózkodás
- endogén: tüdő- és szívbetegségek (főleg vitiumok), Hb-funkciózavar (kongenitális methaemoglobinemia), dohányzás („dohányzási polyglobulia”)
- autonóm erythropoetin termelés, oxigénhiány nélküli erythropoeticus hyperplasia:

paraneoplasticus syndroma (hypernephroma, ovariumcc., kisagyi tumorok, hepatoma stb.)

néhány vesebetegség (pl. polycystás vese)

emelkedett hormonszinttel járó állapotok, pl. Cushing-kór; iatrogén ártalom: androgén steroid-kezelés.

A *klinikai képre* a beteg vörös arca (plethora) és végtagjai jellemzőek „majd kicsattan az egészségtől”, egyes betegeknél ajakcyanosis figyelhető meg.

A panaszok: szédülés, fejfájás, fülzúgás, verejtékezés, acralis fájdalmak, dyspnoe, látási zavarok, hypertonia, bőrviszketés, különösen fürdés után. Ezek a tünetek polycythaemiában és polyglobuliában hasonlóak, a viszketés és hyperuricaemia csak polycythaemiára jellemzőek.

A laboratóriumi leletek közül az erythrocytás szám, Hb- és Ht-érték emelkedett, a leukocyt- és trombocytaszám szintén (pancytosis). A vérésejt-süllyedés jellegzetesen alacsony: 0–1 mm/ó.

Polycythaemia esetén thrombosisok (thrombocytosis!) és vérzések (patológiás a trombocyták funkciója!) előfordulása a leggyakoribb szövődmény. A plazmában erythropoetint nem lehet kimutatni vagy csak igen alacsony koncentrációban. A leukocyt alkalikus foszfatáz szint emelkedett, valamint megnő a plazmában a B₁₂-vitamin koncentrációja és annak kötési kapacitása is.

A polycythaemia rubra vera *diagnózisának* felállítására általánosan elfogadott diagnosztikus kritériumokat a Polycythemia-vera-study-group (polycythaemiával foglalkozó kutatócsoport) foglalta össze: biztosnak mondható a diagnózis akkor, ha 3 A kategóriás kritérium, vagy A 1 + 2 és 2 B kategóriás kritérium teljesül (6).

„A” kategória:

1. megnövekedett vörösvértest volumen (izotóp vizsgálattal igazolva):
ffi: > 36 ml/kg nő > 32 ml/kg
2. artériás oxigén telítettség > 92%
3. splenomegalia

„B” kategória:

1. thrombocytosis > 400 000/μl
2. leukocytosis > 12 000 (láz és fertőzés nélkül)
3. az alkalikus leukocita foszfatáz index > 100
4. szérum B₁₂ > 900 pg/ml vagy a telítetlen B₁₂-vitamin-kötő kapacitás > 2200 pg/ml.

A polycythaemia kezelése a következőkben foglalható össze: tüneti polyglobulia esetén az alapbetegség kezelése az elsődleges és csak fenyegető komplikációk esetén végzünk vérleboctást.

A polycythaemia rubra vera jelenleg nem gyógyítható, a kezelés célja a klinikai és a haematologiai javulás elérése a szövödmények megelőzése érdekében. A leggyorsabb választandó terápia a rendszeres vérleboctás (kb. 500 ml) vagy erythrocytapheresis végzése sejtszeparátor segítségével. A kezeléskor az a célunk, hogy a Ht-értéket 45%-on vagy az alatti értéken tartsuk, ugyanis ez az optimális az agyi vérkeringés szempontjából.

A phlebotomia előnye, hogy nincsenek későbbi káros következményei, hátránya viszont az, hogy vashiány kialakulását okozza és a thrombocytosis nem befolyásolja. Esetleg thrombocytaaggregációt gátló szerek adhatók, bár ezek hatása ellentmondásos. Az acetilszalicilsav lehetőleg kerülendő, mert a PRV-s betegek fokozottan hajlamosak ulcusképződésre. A másik lehetséges terápia myelosuppressív szerek adásából áll. Leggyakrabban hidroxüreát adunk, mely a betegek 2/3-ában megfelelő sejtszámcsökkenést eredményez: a vvs-számon kívül fvs- és thrombocytaszám is megfelelő értékre csökken s a thromboemboliás betegségek gyakorisága is elfogadható szinten tartható (12–15%). Korábbi vizsgálatok szerint a hidroxüreával (HU) kezelt betegek körében nem tapasztalható az akut leukaemiába történő transzformáció gyakoribbá válása – az újabban publikált adatok szerint a másodlagos leukaemiák előfordulása HU után ugyanolyan gyakori, mint más citosztatikumok adása esetén. Hazánkban elterjedt a mitobronitol (Myelobromol,® Chinoin, 30–40 mg/kg összdózis) 4 napos lökéskezelés használata, melyet Kelemen (13) javasolt az 1970-es években. Ezt a kényelmes, idősi betegek számára rendkívül kedvező kezelési módot jelenleg nem tudjuk alkalmazni, mivel a Myelobromol gyártása megszűnt, s a gyógyszer nem hozzáférhető. A citosztatikumok közül még a busulphan adása említendő, melyet 3–6 mg-os napi adagban adunk. Használata az elmúlt időszakban háttérbe szorult. Egyéb citosztatikumok (pipobromát, chlorambucil, nitrogénmustár, carboquon) adása napjainkban igen ritkán fordul elő.

A β-sugárzó 32-foszfor-kezelés, a *radiofoszfor terápia* 1932 óta ismert eljárás a PRV kezelésében. A foszfor minden gyorsan proliferáló szövetbe beépül, így a csontvelőbe is, ezáltal az illető szövet enyhe besugárzását eredményezi. A thrombocyta- és leukocytaszám maximális csökkenése 3–5 hét múlva jelentkezik, az erythrocytáké 6–8 hét múlva (10). Az eljárás veszélye, hogy a későbbiekben akut leukaemia indukálódhat: kb. 1%-os a leukaemia ráta beadott mCi-nként (a latencia átlagosan 8 év). Az interferon-alfa kezelés szintén a vvs-, fvs- és thrombocytaszám normalizálódásához vezethet; az esetek mintegy fele reagál az IFN kezelésre (4) minden perifériás sejtszám csökkenésével. A kezelést általában 3× hetente 3 ME IFN-nal végezzük. Nagy előnye, hogy alkalmazása nem emeli a másodlagos leukaemia előfordulásának gyakoriságát (22, 23, 28).

A PRV prognózisa kedvező, az átlagos túlélési idő kezelt betegekben 10 év, kezelés nélkül 1,5 év. A leggyakoribb halálokok között az akut leukaemiába történő átmenet (10-szeres rizikó myelosuppressív kezelés mellett), a thromboemboliás szövödmények kialakulása (a halálesetek 40%-a) és a vérzések szerepelnek. Krónikus myelosisba vagy osteomyelosclerosisba való átmenet a betegek 20%-ában következik be.

Osteomyelosclerosis (OMS)

Az osteomyelosclerosis, más néven myelofibrosis, illetve a jelenlegi szóhasználat szerint agnogen myeloid metaplasziának nevezett klonális myeloproliferatív megbetegedés etiológiája ismeretlen. A betegség patogenezisében valószínűleg a dysplasiás megakaryocyták fontosak, amelyek különböző cytokineket termelnek és csontvelői fibrosis kialakulásához vezetnek. A fibrosis másodlagos elváltozás, a fibroblastok nem is klonális eredetűek. A leggyakoribb kromoszómaeltérés a 7, 8 és 9-es kromoszómák számbeli és az 1q, 13q és 20q strukturális változásai (18). Klinikumára triász jellemző: 1. Csontvelői fibrosis a vérképző csontvelő háttérbe szorulásával. 2. Extramedullaris vérképzés a lépben és a májban a vérésejtek előalakjainak perifériás vérben való megjelenésével (leukoerythroblastos vérkép). 3. Lép-megnagyobbodás (24).

A *klinikai képre* jellemző a lappangó kezdet. A lép csaknem mindig megnagyobbodott és felhisi panaszokat okozhat. Az esetek 2/3-ában a máj is megnagyobbodott, a betegség későbbi stádiumában nagyon gyakori a vérszegénység. A leukoerythroblastos vérkép magvas vörösvérsejtek és fiatal myeloid elemek perifériás vérben való előfordulását jelenti. A betegség kezdetén leukocytosis és thrombocytosis, később pancytopenia, poikilocytosis és az erythrocyták típusos dacryocytá (könny-csepp alak) formái dominálnak.

Differenciáldiagnózisában azok az egyéb myeloproliferatív megbetegedések jönnek szóba, ahol szintén előfordulhat csontvelői fibrosis (CML, polycythaemia). El kell különíteni a kórképet a szekunder csontvelőfibrosist okozó csontvelői carcinoma-metastasis klinikai képétől. Leukoerythroblastos vérkép előfordulhat még márvány-csontbetegségben is. A leukocyta alkalikus foszfatáz aktivitása normális vagy emelkedett. A CML/CGL elkülönítésében a Ph1 kromoszóma-, illetve az abl-bcr-vizsgálat lehet segítségünkre. A csontvelő-aspiráció alkalmával punctio sicca a szokásos lelet, és a crista biopszia elvégzése szövettanilag igazolja a myelofibrosis fennállását.

A myelofibrosis kezelése palliatív, a leggyakoribb beavatkozás az anaemia korrigálására szolgáló vörösvérsejt-transzfúzió adása. Az anaemia ellen androgének adása is megkísérülhet. Jelentős splenomegáliánál a lép besugárzása végezhető, fokozott thrombosisveszélynél pedig a thrombocytosis kis dózisu busulphannal vagy hidroxüreával (Litalir®) csökkenthető. Miután a lép a vérképzés fontos szerve osteomyelosclerosisban, splenectomia csak akkor jön szóba, ha „hypersplenia szindróma” alakul ki és/vagy mechanikusan sok panaszt okoz a megnagyobbodott lép.

A myelofibrosis prognózisa jobb, mint a CML-é. Az átlagos túlélési idő 6–8 év. Az esetek 10%-ában terminális blastos krízis alakul ki, a CGL blastos kríziséhez hasonlóan.

Essentialis thrombocythaemia

Az essentialis thrombocythaemia emelkedett thrombocytaszámmal jellemezhető betegség. E betegségben nincs jellemző kromoszómaeltérés, 5q és 21q gyakoribb előfordulását írták le eddig (31). Középkorúaknál vagy idősebbeknél fordul elő leggyakrabban. A beteg csontvelőjében megnő a megakaryocita prekursorok száma.

A klinikai képet a kiserekben jelentkező thrombosisok által okozott tünetek uralják. A thrombosis általában verőeres, de az alsó végtag mélyvéna-thrombosisa sem ritka. Gyakorta életveszélyes thromboemboliás szövődmények (infarctus, thromboembolia) hívják fel a figyelmet a betegség fennállítására. Néhány speciális állapot külön említést érdemel: az erythromelalgianak nevezett fájdalmas, égő érzés a láb-, illetve a kezujjakban, az ujjak microvascularis ischaemiája a kisér occlusio következtében, mely gyakran az ujj elvesztéséhez vezet, és a cerebialis erek microcirculációs zavara, amely fejfájást, látászavart, TIA-t okoz. Terhesekben gyakori az abortus és/vagy a magzati növekedés visszamaradása (14). A myeloproliferatív thrombocythaemiában észlelhető vérzékenység nyálkahártyavérzés. Leggyakrabban a gastrointestinalis traktus nyálkahártyája vérzik, s a vérzés típusa a von Willebrand-kórra emlékeztet.

Diagnózis: Az ismételt vizsgálat (két hónap leforgása alatt minimum háromszor) megemelkedett thrombocytaszámot igazol (> 600 000/μl), s ennek szokásos kiváltó okai hiányoznak (pl. fertőzés, vashiány, vérzés, splenectomia, gyulladás, gyulladásozó bélbetegség, rheumatoid arthritis, szolid tumor stb.). A vérlemezkék morfológiailag abnormálisak és az eddigi vizsgálatok szerint funkciójuk is károsodott (aggregációs defektusok, membrándefektusok, prosztanoid eltérések stb.). A sejtdús csontvelőben sok a megakaryocita. A crista biopsia nem mutat fibrosist, a Ph1 kromoszómavizsgálat negatív és normális a teljes keringő vörösvérsejt volumen. A lép nagysága normális vagy mérsékelten megnövekedett.

A kezelés szükségességét essentialis thrombocythaemiában nehéz megítélni. Alapvetően megállapítható, hogy a szimptomatikus beteget kezelni kell, míg a tünetmentes beteg kezelése nem feltétlenül szükséges még akkor sem, ha extrém magas a thrombocytaszám (8). A kezelés cytoreduktív vagy ciklooxigenáz inhibitor gyógyszerek adását jelenti (16).

A cytoreduktív kezelés leggyorsabb módszere a thrombocytapheresis (19). Akkor alkalmazzuk, ha gyors thrombocytaszám-csökkenést akarunk elérni, például műtétek előtt vagy aktuálisan fellépő thrombosis, vérzés kezelésére. A tartós cytoreduktív kezelés citostatikummal, anagreliddel és α -interferonnal történhet. A citostatikumok közül a ribonukleázgátló hidoxiureát használjuk napi 500–1500 mg dózisban. Az anagrelid viszonylag újonnan bevezetett gyógyszer (2, 17), mely a csontvelői megakaryocita-érést gátolja, és egyidejűleg antiaggregációs hatása is van. Az α -interferon kezelés akkor javasolható, ha az előbbi módszerek sikertelenek. A thrombocytaszám egy hónapon belül megfeleződik heti 3 × 3 ME interferon hatására (3). Az acetilszalicilav az erythromelalgia, a microvascularis thrombosis és a TIA, fejfájás kezelésére, az ún. vasomotoros tünetek megszüntetésére igen eredményesen alkalmazható. Azok

az antithrombocytá gyógyszerek, amelyeknek nincs ciklooxigenázgátló hatása, nem eredményesek, s hasonlóképpen nem használ a kumarin sem (29).

A betegség prognózisa jó, 10–15 éves túlélés az átlagos. A krónikus myeloproliferatív betegségek közül ez a „legbenignusabb” kórkép.

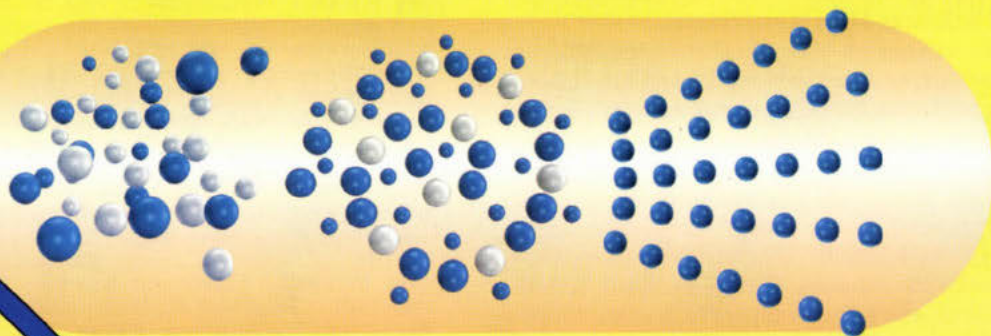
IRODALOM: 1. Allan, N. C., Richards, S. M., Shepherd, P. C. A.: UK Medical Council randomised, multicentre trial of interferon alpha for chronic myeloid leukaemia: improved survival irrespective of cytogenetic response. *Lancet*, 1995, 345, 1392–1397. – 2. Anagrelide Study Group: Anagrelide, a therapy for thrombocytic states: Experience in 577 patients. *Am. J. Med.*, 1992, 92, 69–76. – 3. Berte, R., Vallisa, D., Ferrari, B. és mtsai: Low dose interferon alpha treatment in essential thrombocythemia, *Eur. J. Haematol.*, 1996, 56, 104–105. – 4. Cirelli, R., Tyring, S. K.: Major therapeutic uses of interferons. *Clin. Immunother.*, 1995, 3, 27–87. – 5. Dameshek, W.: Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*, 1951, 6, 372–375. – 6. Fekete S.: A krónikus myeloproliferatív szindrómákról. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 251–256. – 7. Földi J., Gyódi É., Páldi Haris P.: Molekuláris genetikai módszerek alkalmazása a myeloproliferatív betegségek gyógykezelésében. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 266–270. – 8. Hehlmann, R., Jahn, M., Bauman, B. és mtsai: Essential thrombocythemia, clinical characteristics and course of 61 cases. *Cancer*, 1988, 61, 2487–2496. – 9. Hochhaus, A., Hehlmann, R.: Chronische myeloproliferative Erkrankungen in Hämatologie Onkologie, Ostendorf u. Seeber, Urban Schwarzenberg, München–Wien–Baltimore, 1997, 265–283. old. – 10. Jakab K.: A myeloproliferatív betegségek radiofoszfor kezelése. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 283–285. – 11. Jakó J.: A myeloproliferatív betegségek epidemiológiája, *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 271–274. – 12. Kantarjian, H. M., Desserth, A., Kurzrock, R. és mtsai: Chronic myelogenous leukemia: a concise update, *Blood*, 1993, 82, 691–703. – 13. Kelemen E.: Myelobromol (DBM) lökéskészítés valódi polycythaemiában: 12 év tapasztalatai. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 3–13. – 14. Lehoczkó D.: Essentialis thrombocythaemia és egyéb idült myeloproliferatív thrombocytosisok interferon kezelésével. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 290–295. – 15. Nowell, P. C., Hungerford, D. A.: A minute chromosome in human granulocytic leukemia. *Science*, 1960, 132, 1497–1499. – 16. Péterfy M.: Myeloproliferatív thrombocytosis. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 275–278. – 17. Pettit, R. M., Siverstein, M., Petrone, M. E.: Anagrelide for control of thrombocythemia in polycythemia and other myeloproliferative disorders. *Seminars in Hematology*, 1997, 34, 51–54. – 18. Raposa T.: A myeloproliferatív betegségek citogenetikája és annak klinikai távlatai. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 261–265. – 19. Réti M.: Cytapheresis myeloproliferatív kórképekben. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 286–289. – 20. Rowley, J. D.: A new consistent chromosome abnormality in chronic myelogenous leukemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. *Nature*, 1973, 243, 290. – 21. Sréter, L., Nowotny, H., Mühlberger, H. és mtsai: Zytogenetische Untersuchungen von CFU-GM bei Philadelphia-positiver myeloischer Leukämie (CML). *Onkologie*, 1987, 10, 281–282. – 22. Sréter L., Fehér J.: Az interferon klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 507–512. – 23. Sréter, L., Fehér, J.: Role of interferon in clinical practice. *Therapia Hungarica*, 1992, 78, 159–166. – 24. Takácsi, N. L., Gráf, F.: Definition, clinical features and diagnosis of myelofibrosis. *Clin. Hematology*, 1975, 4, 291–308. – 25. Talpaz, M., McCredie, K. B., Mavligit, G. M. és mtsai: Leukocyte interferon induced myeloid cytoreduction in chronic myelogenous leukemia. *Blood*, 1983, 62, 684–692. – 26. Tamáska J.: A csontvelő szövettani vizsgálatának diagnosztikus és prognosztikus jelentősége. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 251–256. – 27. Tanzer, J.: Clonality and karyotype studies in polycythemia vera. *Nouv. Rev. Fr. Hematol.*, 1994, 36, 167–172. – 28. Újj Gy.: A polycythaemia vera kezelése. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 279–282. – 29. van Genderen, P. J. J., Michiels, J. J.: Primary thrombocythemia: diagnosis, clinical manifestations and management. *Ann. Hematol.*, 1993, 67, 57–62. – 30. Varga Gy.: Krónikus granulocytás leukaemia interferon kezelése. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1996, 49, 296–298. – 31. Zaccaria, A., Tura, S.: A chromosome abnormality in primary thrombocythemia. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 1422–1423.

(Sréter Lidia dr., Budapest, Pf. 277. 1444)

KALDYUM®

*retard kapszula a hypokalaemia
minden formájában*

Pelletekből fokozatos hatóanyag felszabadulás



Kevesebb gastrointestinális mellékhatás

További információ beszerezhető:
Termékosztály
1101 Budapest,
Salgótarjáni u. 20.
Telefon: 260-2282



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Az ultrahangvizsgálat alkalmazhatósága újszülött- és csecsemőkori vesicoureteralis reflux gyanúja esetében

Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Kövi Rita dr., Várkonyi Ildikó dr. és Mátyus István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Célkitűzések: A szerzők újszülött- és fiatal csecsemőkori ban diagnosztizált primer vesicoureteralis reflux (VUR) eseteiben összehasonlították az ultrahangvizsgálat (UH) eredményeit a mictiós cystographia (MCU) eredményeivel. **Beteganyag és módszer:** 1988–1997 között 55 betegnél (43 fiú és 12 lány) 78 vese esetében a MCU vesicoureteralis refluxot igazolt. A reflux ultrahang gyanújelei: különböző fokú üregrendszeri és/vagy ureter tágulat, változó nagyságú tágulat a vizsgálat alatt, megvastagodott pyelon fal, vese dysplasia jelei. **Eredmények:** Az 55 betegből a reflux 32-nél egyoldali volt, 23-nál bilaterális, így 78 vesét vizsgáltak. A 78 primer reflux 62 esetben (79%) III–V. fokú volt. Az MCU előtt végzett ultrahangvizsgálat 12 esetben (15%) nem mutatott semmiféle eltérést, 85%-ban különböző fokú üregrendszeri és uretertágulatot, vastagabb pyelon nyálkahártyát vagy kisebb vesét észleltek. Csak konzervatív terápia 34 esetben (44%), ureter reimplantatio 40 esetben (51%), nephrectomia 4 esetben (5%) történt. **Következtetések:** Az ultrahangvizsgálat nem ad pontos felvilágosítást a reflux meglétéről, ill. fokáról, bár a körültekintő UH-vizsgálat az esetek jelentős részében (85%) legalább egy UH eltérést mutat. A fennmaradó 15%-ban negatív UH-lelet mellett is észleltek klinikai jelentőségű refluxot. A primer reflux kizárására ismeretlen eredetű prae-natalis eltérés esetében negatív UH-lelet birtokában is indokolt a MCU elvégzése újszülöttekben.

Kulcsszavak: vesicoureteralis reflux, ultrahangvizsgálat, újszülött

Usefulness of ultrasound in diagnosis of primary vesicoureteral reflux in neonates and infants. *Purpose:* Postnatal ultrasound (US) findings were assessed in an infant population with primary vesicoureteral reflux (VUR) and the findings of voiding cystourethrography (VCUG) were compared with those of sonography. *Materials and methods:* Between 1988 and 1997 55 babies (43 boys and 12 girls) with primary VUR were diagnosed. US criteria for suspected VUR included unexplained or transient fullness of the collecting system, pelvic wall thickening and signs of renal dysplasia. *Results:* Among 55 patients reflux was unilateral in 32 cases, and bilateral in 23 patients, altogether 78 refluxing units were investigated. VUR Grade III–V. were detected in 62 units (79%). At least one US anomaly was present in 66 units (85%). No ultrasound anomaly was found in 12 renal units (15%). In 34 cases (44%) conservative treatment was performed, 40 renal units (51%) underwent ureteric reimplantation, and in 4 (5%) cases nephrectomy was carried out. *Conclusions:* The correct detection and grading of reflux is not reliable by sonography, although with careful US examination of the neonatal urinary tract in 85% of VUR cases at least one sonographic abnormality has been found. However, the US negative group, (15%) showed severe reflux on VCUG in a few cases. Therefore, all neonates with ultrasound pathology of unknown origin detected prenatal or postnatal, should undergo VCUG to exclude VUR.

Key words: vesicoureteral reflux, ultrasound, newborn

A fel nem ismert gyermekkori reflux súlyos vesekárosodást eredményezhet. A közelmúltig csak húgyúti fertőző, hasi fájdalom, obstructív uropathiák (kettős rendszer, subvesicalis obstructio, hydronephrosis) kivizsgálása során diagnosztizálták. A prae-natalis és korai postnatalis UH-vizsgálatok segítségével a primer reflux már újszülöttkorban detektálható, s az időben elkezdett kezeléssel a későbbi súlyos vesekárosodás kialakulása elkerülhető (4, 9, 13, 15–17).

Az irodalmi adatok nagy része arra utal, hogy az összes újszülöttnél, akinél prae-natalisan üregrendszeri tágulatot észlelnek, el kell végezni a mictiós cystographiát az esetleges VUR diagnosztizálására, mert az UH-vizsgálat az esetek jelentős részében súlyos reflux mellett sem mutat eltérést (3, 12, 16, 18). Néhány munkacsoport azonban, amennyiben a postnatalis UH-vizsgálat nem mutat eltérést, eltekint a MCU elvégzésétől (5, 9, 14, 17).

Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, mennyire megbízható az ultrahangvizsgálat a reflux diagnózisában, és az észlelt ultrahangeltérések milyen segítséget jelentenek annak eldöntésében, szükséges-e a mictiós cystographia elvégzése.

Beteganyag és módszer

1988–1997 között 673 újszülöttnél, ill. fiatal csecsemőnél 922 húgyúti fejlődési rendellenességet diagnosztizáltunk. A postnatalis ultrahangvizsgálat indikációja 502 esetben (54%) prae-natalisan észlelt húgyúti eltérés volt, a többi postnatalis szűrővizsgálatként, ill. húgyúti fertőző eseteiben történt. Az elváltotás hátterében 114 esetben (12%) a mictiós cystographia vesicoureteralis refluxot igazolt, mely 78 vese esetében (8%) (55 beteg) egyedüli patológiás elváltozásnak, primer refluxnak bizonyult (43 fiú, 12 lány). A betegek életkora 1 nap–12 hónapos között volt (átlag: 2 hónapos); 45 esetben 1 hónapos kor alatt, 26 esetben 1–6 hónapos között, 7 esetben 6–12 hónapos kor között

1. táblázat: A betegek adatai

Betegszám:	55
Esetszám (refluxos rendszer)	78
egyoldali	32
bilateralis	23
Életkor	1 nap–12 hónap
Fiú/lány	43/12
1 hónapos alatt	45
1–6 hónapos	26
6–12 hónapos	7
Az UH vizsgálat indikációja	
intrauterin észlelt eltérés	26 (33%)
infectio	34 (44%)
egyéb	18 (23%)
Terápia	
konzervatív	34 (44%)
műtét	44 (56%)
ebből:	
nephrectomia	4 (5%)
neóimplantatio	40 (51%)
neóimplantatiót megelőző ureterocutaneostomia	2 (2%)

(1. táblázat). A szekunder reflux eseteit (subvesicalis obstructio, kettős rendszer), valamint a pontosan nem osztályozható reflux eseteket (pyeloureteralis obstructio, multicystás dysplasiás vese) kizártuk a vizsgálatból.

A reflux ultrahang gyanújelének tartottuk a különböző fokú üregrendszeri és/vagy ureter tágulatot, a tágulat változását a vizsgálat alatt, a vese dysplasia jeleit (kis vese, corticomedullaris differencia csökkenése, hyperreflectiv parenchyma). Az ultrahangvizsgálattal észlelt üregrendszeri és ureter tágulatot négy fokozatba soroltuk (8). A cystographia eredményétől függően a reflux stádiumát a nemzetközi beosztásnak megfelelően osztályoztuk (I–V.) (11).

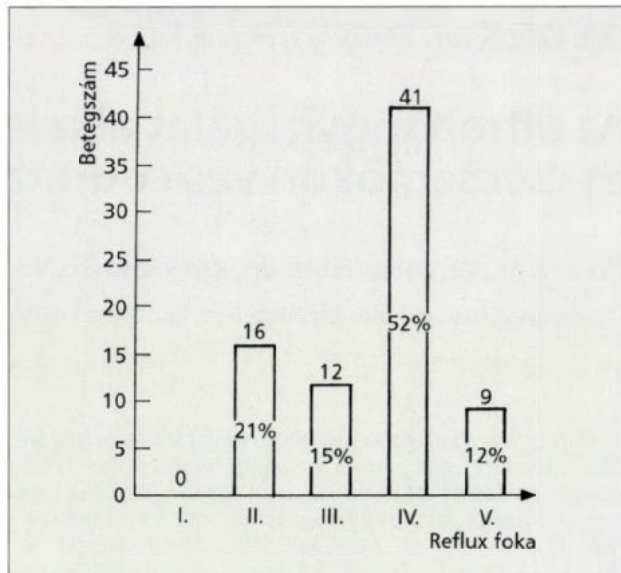
A betegek többségénél 99m Tc DTPA vagy MAG 3 szcintigráfia, ill. statikus DMSA szcintigráfia történt.

Valamennyi II–V. fokú reflux esetében a betegek folyamatos, kis dózisu, váltott profilaktikus antibakteriális kezelésben részesültek. Sepsist okozó IV–V. fokú refluxnál, ha az erélyes antibiotikus terápia eredménytelen volt, vizelet diversiót végeztünk (distalis uretero-cutaneostomia). Ezen betegeknél, valamint egy éven túli konzervatív kezelés mellett fennmaradó III–V. fokú reflux esetén ureter neóimplantatio történt, jelentős, szűkítést igénylő ureternél Politano–Leadletter szerint, enyhébb esetekben Cohen szerint.

A reflux ellenőrzésére egy évvel a diagnózis felállítása után kontroll MCU-t végeztünk.

Eredmények

A 78 primer reflux esetében 26-nál intrauterin észlelt eltérés, 34-nél húgyúti infectio, 18-nál egyéb ok indokolta a postnatalis ultrahangvizsgálatot. A reflux 32 betegnél egyoldali, 23 betegnél bilaterális volt (78 vese, 55 beteg) (1. táblázat). A MCU 16 esetben II. fokú, 12 esetben III. fokú, 41 esetben IV. fokú, 9 esetben V. fokú refluxot igazolt (1. ábra). A cystographia előtt végzett ultrahangvizsgálat 12 esetben (15%) nem mutatott eltérést, a többinél egy vagy több ultrahangeltérést észleltünk: 15 esetben I. fokú, 13 esetben 2. fokú, 30 esetben 3–4. fokú vesemenedence-tágulatot láttunk, legtöbbször mérsékelt ureter-tágulattal. A pyelon nyálkahártyája 6 vesében kifejezetten vastagnak bizonyult, 6 esetben vese dysplasia jeleit észleltük, 4 esetben vizsgálat közben az üregrendszeri tágulat foka jelentősen változott.



1. ábra: A reflux fokozatainak megoszlása

2. táblázat: Az ultrahangeltérések és a reflux súlyosságának összefüggése

Ultrahangeltérés	Esetszám	Reflux foka		
		II.	III.	IV.–V.
1. fokú tágulat	15	8	3	4
2. fokú tágulat	13	1	3	9
3–4. fokú tágulat	30	1	4	25
Kis vese	6	–	–	6
Vastag nyálkahártya	6	2	2	2
Változó tágulat	4	–	3	1
Negatív	12	5	2	5

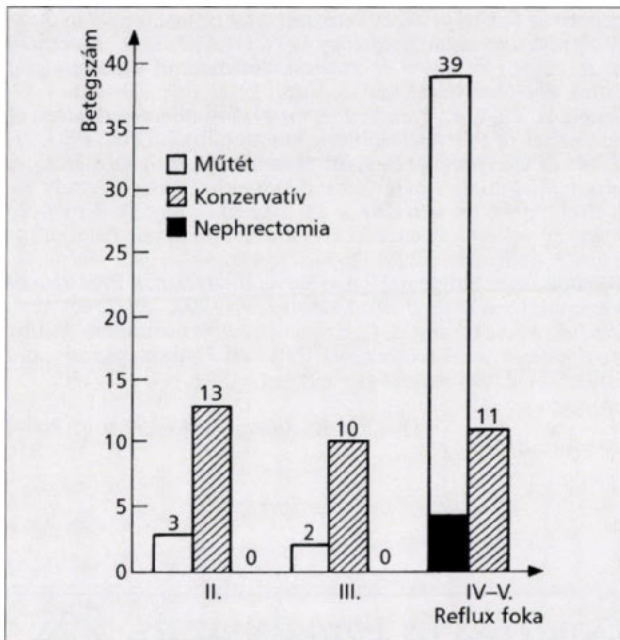
3. táblázat: Terápiás eredmények

	Megszűnt	Nem változott	Nincs kontroll
Konzervatív kezelés			
reflux II.	11	2	–
III.		8	2
IV.–V.		5	2
Műtét			
reflux II.	2	–	1
III.		2	–
IV.–V.		31	1

A 12 eset közül, ahol semmilyen ultrahangeltérést nem láttunk, a reflux 5-nél II. fokú, 2-nél III. fokú, 5-nél IV. fokú volt. Az UH eltérések mellett észlelt cystographiás eredményeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A megfigyelési idő alatt 4 esetben, ahol a funkcionális izotópvizsgálat szerint a vesefunkció 3% alatt volt, nephrectomiára kényszerültünk.

Konzervatív kezelésre nem változó IV–V. fokú reflux miatt 35 uretert reimplantáltunk. A reimplantatiót két esetben uretero-cutaneostomia előzte meg. II–III. fokú reflux mellett további 5 ureter neóimplantatiót végeztünk, az ellenoldali súlyos reflux miatt amúgy is indikált műtét során.



2. ábra: A terápiás módszerek és a reflux súlyosságának összefüggése

Az esetek 44%-ában (34 vese) a konzervatív kezelés vagy még jelenleg is folyik, vagy a reflux megszűnt. A 13 II. fokú refluxból 11 megszűnt, 2 nem változott, 10 III. fokú refluxból 8 megszűnt, 2 nem változott, 11 IV-V. fokúból 5 megszűnt, 2 nem változott, 4 esetben még nem történt kontroll. A 40 neoimplantált ureter utánvizsgálata során 36 reflux megszűnt, 1 nem változott, 3 esetben még nem történt kontroll (3. táblázat). A konzervatív és műtéti kezelés megoszlását a reflux stádiumával összefüggésben a 2. ábrán foglaltuk össze.

Megbeszélés

A praenatalis UH-vizsgálatok szerint a terhességek 1%-ában észlelhető veseüregrendszeri tágulat (18). Az enyhe tágulat spontán megszűnik.

A többi esetben obstructív uropathia, VUR, multicystás dysplasiás vese (MCDV) áll a háttérben. Az esetek 7-30%-ában a reflux az egyetlen patológiai eltérés (5, 15, 21). Az általunk vizsgált esetekben, az irodalmi adatokkal egyezően az újszülöttkori primer VUR fiúknál fordul elő gyakrabban, szemben a későbbi életkorban észlelt lány dominanciával (4, 19). Avni szerint ez átmeneti, enyhe, intrauterin subvesicalis obstrukcióval magyarázható, de valójában nem teljesen ismert az ok (1).

Az irodalmi adatok megoszlának annak megítélésében, szükséges-e a MCU elvégzése valamennyi, praenatalis UH eltérést mutató újszülött esetében a reflux kizárására. Tibbals és Mara 18-30%-os előfordulásról számolnak be, ők valamennyi praenatalisan eltérést mutató újszülöttnél elvégezték a MCU-t. Véleményük szerint az alacsonyabb incidencia oka a MCU szelektív használata (12, 19).

Zerin valamennyi, praenatalisan észlelt kóros eltérés esetében, függetlenül a postnatalis UH-vizsgálat eredményétől, tünetmentes esetekben is indokoltnak tartja az

MCU elvégzését, 130 újszülött közül 12 (9%) esetben talált primer refluxot (21).

Hasonló Tibbals véleménye, aki III-IV. fokú reflux mellett 25%-ban normális UH-leletet talált (19). Néhányan, amennyiben a postnatalis UH nem mutat eltérést, nem végeznek MCU-t (5, 9, 15, 20). Avni 56 refluxos vese UH-vizsgálatánál 87%-ban legalább egy UH eltérést talált, szerinte gondos UH-vizsgálat mellett normális UH nem indokolja az újszülött MCU-vizsgálatát (2).

Több szerző egyetért abban, hogy az ultrahangvizsgálat nem eléggé érzékeny módszer a reflux szűrésére (3, 10). Blane 74%-ban normális UH-lelet mellett észlelt refluxot, Zerin a refluxos esetek 25%-ában nem talált UH eltérést. Vizsgálata a szekunder refluxot is magába foglalta (3, 21). Najmaldin csak 17%-ban nem talált UH eltérést a primer refluxos esetekben, ezek közül kettőnek I. fokú refluxa volt (14).

Betegeink között meglepően magas arányban, 67%-ban a postnatalis UH-vizsgálat észlelte az eltérést, az esetek 44%-ában infectio volt a vizsgálat indikációja. A praenatalis UH-vizsgálat mindössze 33%-ban észlelt eltérést.

A IV-V. fokú refluxok magas aránya, és ezért a szükséges műtétek magas száma részben azzal magyarázható, hogy 8 nephrologiai ambulancia előszűrt betegei kerülnek általunk vizsgálatra.

Saját vizsgálataink egyeznek azon irodalmi adatokkal, melyek szerint az ultrahangvizsgálat nem elég érzékeny módszer a reflux diagnózisában. Az üregrendszeri tágulat változása a vizsgálat alatt mindenképpen reflux mellett szól, ez azonban csak néhány esetben látható, és a reflux fokára semmilyen UH jelből nem tudunk következtetni. Igen szerény UH eltérések észlelhetők III-V. fokú reflux mellett is. Ennek ellenére, gondos vizsgálat, megfelelő UH-készülék birtokában a primer refluxos esetek igen magas százalékában (85%) legalább egy eltérés látható. Másrészt, negatív UH-lelet mellett 7 esetben a MCU III-IV. fokú refluxot mutatott, ami megkérdőjelezi eddigi gyakorlatunkat, mely szerint tünetmentes újszülötteknél, negatív postnatalis UH-lelet birtokában elegendő az observatio, UH és vizelet kontroll, és a MCU elhagyható. Természetesen a betegek rendszeres nephrologiai gondozása elengedhetetlen.

Megoldást hozhat a rutinszerűen, hólyagba juttatott ultrahangos kontrasztanyaggal végzett mictiós cysto-graphia (7).

IRODALOM: 1. Avni, E. F., Gallety, E., Rypens, F. és mtsai: A hypothesis for the higher incidence for vesicoureteral reflux and primary megaureters in male babies. *Pediatr. Radiol.*, 1992, 22, 1-4. - 2. Avni, E. F., Ayadi, K., Rypens, F. F. és mtsai: Can a Careful Sonogram of the Urinary Tract Exclude Vesicoureteral Reflux in the Neonate? *Pediatr. Radiol.*, 1997, 27, 695. - 3. Blane, C. E., DiPietro, M. A., Zerin, J. M. és mtsai: Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J. Urology*, 1993, 150, 752-755. - 4. Bouachrine, H., Lemelle, J. L., Didier, F. és mtsai: A follow-up study of pre-natally detected primary vesico-ureteric reflux: a review of 61 patients. *Br. J. Urol.*, 1996, 78, 936-939. - 5. Brown, T., Mandell, J., Lebowitz, R. L.: Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *AJR*, 1987, 148, 959-963. - 6. Coret, A., Morag, B., Katz, M. és mtsai: The impact of fetal screening on indications for cystourethrography in infants. *Pediatr. Radiol.*, 1994, 24, 516-519. - 7. Darge, K., Troeger, J., Rohrschneider, W. és mtsai: Contrast sonography for detection of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr. Ra-*

diol., 1997, 27, 477. – 8. *Fernbach, S. K., Meizels, M., Conway, J. J.*: Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction of the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr. Radiol.*, 1993, 23, 478–480. – 9. *Gordon, A. C., Thomas, D. F. M., Arthur, R. J. és mtsai*: Prenatally diagnosed vesicoureteric reflux: a follow-up study. *Br. J. Urol.*, 1990, 65, 407–412. – 10. *Hiraoka, M., Kasuga, K., Hori, C. és mtsai*: Ultrasonic indicators of ureteric reflux in the newborn. *Lancet*, 1994, 343, 519–520. – 11. *International Reflux Study Committee*: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J. Urol.*, 1981, 125, 277. – 12. *Marra, G., Barbieri, G., Moiola, C. és mtsai*: Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch. Dis. Child.*, 1994, 70, 147–150. – 13. *Merksz M., Csontai Á., Tóth J.*: A gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségeiről. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2363–2369. – 14. *Najmaldin, A., Burge, D. M., Atwell, J. D.*: Fetal vesicoureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 1990, 65, 403–406. – 15. *Paltiel, H. J., Lebowitz, R. L.*: Neonatal hydro-

nephrosis due to primary vesicoureteral reflux; trends in diagnosis and treatment. *Radiology*, 1989, 170, 787–789. – 16. *Pintér, A. B., Jászai, V., Dober, I.*: Medical treatment of vesicoureteral reflux detected in infancy. *J. Urol.*, 1988, 140, 121–124. – 17. *Szabó, L., Vissy, Á., Borbás, É. és mtsai*: Follow-up evaluation of anomalies of the vesicoureteric junction. *Br. J. Urol.*, 1993, 71, 63–67. – 18. *Thomas, D. F. M., Madden, M. P., Irving, H. C. és mtsai*: Mild dilatation of the fetal kidney: a follow-up study. *Br. J. Urol.*, 1994, 74, 236–239. – 19. *Tibbals, J. M., De Bruyn, R.*: Primary vesicoureteric reflux – how useful is postnatal ultrasound? *Arch. Dis. Child.*, 1996, 75, 444–447. – 20. *Walsh, G., Dubbins, P. A.*: Antenatal Renal Pelvis Dilatation: A Predictor of Vesicoureteral Reflux? *AJR*, 1996, 167, 987–990. – 21. *Zerin, M. J., Ritchey, M. L., Chang, A. C. H.*: Incidental Vesicoureteral Reflux in Neonates with Antenatally Detected Hydronephrosis and Other Renal Abnormalities. *Radiology*, 1993, 187, 157–160.

(Kis Éva dr., Budapest, Bókay J. u. 53. 1083)

 <p><i>Ubbi Fussion Hb.Ft.</i> Orvosi Táskák <i>Szaküzlet</i></p>	<p>Gyártás és Forgalmazás Cím: 1074 Budapest, Szövetség u. 5-7. Tel.: 322-78-08</p>	
<p>Forgalmazók: 2M MARGIT-MED 1027 BP. II. Margit krt. 38. Tel.: 212-5553 * 2M MOHÁCS-MED 7700 Mohács, Jókai u. 2. Tel.: 06-69-322-312/12 m. 2M MARKET-MED 4400 Nyíregyháza, Dózsa Gy. u. 7. Tel.: 06-42-417-900 * BABÓ Bt. (utazó) 06-30-771-274</p>		

A Springer Hungarica Kiadó bőrgyógyászati kötetei

G. Levene–G. M. White: Bőrgyógyászati atlasz

A mintegy 650 színes illusztráció és a rövid magyarázó szöveg segíti a bőrgyógyászati betegségek pontos felismerését.
Ára: 4900,- Ft

Somos Zsuzsanna: A korszerű bőrgyógyászat alapjai

A szerző a klinikai dermatológia és venerológia teljes spektrumát tárgyalja, diagnosztikai algoritmusok és esetleírások segítik a kórképek megértését.
Ára: 1200,- Ft

Koó Éva: Arthritis psoriatica

A szerző egy olyan betegségről ad részletes ismertetést, amely hazánkban közel egymillió embert érint.
Ára: 1490,- Ft

Molnár László: Bőrgyógyászat

A Háziorvos könyvek sorozatban megjelent kötet színes fotókkal és könnyen érthető leírásokkal segíti a családorvosok munkáját.
Ára: 2200,- Ft

A kötetek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, a terjesztőknél és a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Cerebrovascularis reaktivitás nem inzulindependens diabetes mellitusban (előzetes eredmények)

Fülesdi Béla dr.^{1,5}, Limburg Martien dr.⁵, Molnár Csilla dr.³, Káplár Miklós dr.², Bereczki Dániel dr.¹, Neuwirth Gyula dr.⁴ és Csiba László dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László dr.)¹

II. Belklinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)²

Idegsebészeti Klinika (igazgató: Csécsy György dr.)³

Hajdú-Bihar megyei Kenézy Kórház Debrecen, I. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Prékopa Álmos dr.)⁴

Afdeling Neurologie, Academic Medical Center, Amsterdam, Hollandia (igazgató: Jan Stam dr.)⁵

Célkitűzések: Korábban számtalan vizsgálattal igazolták I-es típusú diabetes mellitusban a cerebrovascularis rezerv kapacitás csökkenését, de II-es típusú diabetesben szenvedőkben hasonló vizsgálat nem történt. A vizsgálok célja annak tanulmányozása volt, hogy károsodott-e a cerebralis arteriolák funkciója nem inzulinfüggő diabetes mellitusban szenvedő betegekben. **Betegek és módszerek:** 14 NIDDM-ben szenvedő beteget és 20 egészséges kontrollszemélyt vizsgáltak. Transcranialis Doppler módszerrel mérték az áramlási sebességet az a. cerebri mediában nyugalomban és 20 percen át 1 g acetazolamid iv. injekciója után. Az acetazolamid után mért sebességértékeket a kiindulási sebességértékekhez viszonyítva, annak %-ában fejezték ki a cerebrovascularis reaktivitást és rezerv kapacitást. A diabeteses és kontrollszemélyek adatait kétmintás t-próbával hasonlították össze. Lineáris regresszió analízissel megvizsgálták azt is, van-e összefüggés a betegek életkora, a diabetes fennállási ideje, az aktuális vércukor- és inzulinszint, a glikált hemoglobinszint, a vizelet microalbumin koncentrációja és a nyugalmi vérátáramlási sebesség, valamint a cerebrovascularis rezerv kapacitás között. **Eredmények:** A nyugalmi áramlási sebességértékek, a cerebrovascularis reaktivitás és rezerv kapacitás értékei nem különböztek a diabeteses és a kontrollcsoportban. Nem találtak összefüggést a meghatározott laboratóriumi paraméterek és a nyugalmi áramlási sebesség, valamint a cerebrovascularis rezerv kapacitás között sem. **Következtetések:** Nem inzulinfüggő diabetes mellitusban szenvedőkben a cerebralis arteriolák vasodilatációs képessége nem különbözik az egészséges kontroll személyekétől. További erőfeszítések szükségesek egy, a cerebralis microangiopathiák korai felismerésére alkalmas szűrővizsgálat kidolgozására II-es típusú diabetes mellitusban.

Kulcsszavak: II-es típusú diabetes mellitus, acetazolamid, cerebrovascularis rezerv kapacitás, transcranialis Doppler

Cerebrovascular reactivity in non-insulin dependent diabetes mellitus (Preliminary results). *Aims:* Previously numerous investigators reported about impairment of cerebrovascular reserve capacity in Type I. diabetes mellitus. However, no similar data are available about patients suffering from Type II diabetes. The goal of the study was to assess cerebrovascular reserve in Type II diabetic patients. *Patients and methods:* 14 NIDDM patients and 20 healthy controls were studied. Middle cerebral artery mean blood flow velocity was measured at rest and during 20 minutes after IV. administration of 1 g. acetazolamide. Velocities measured after acetazolamide were compared to resting values and were expressed as the percent increase of the mean velocity. Data obtained in diabetics and healthy persons were compared using Student's t-test. The correlation between age of the patients, diabetes duration, actual blood glucose-, insulin-, glycosylated hemoglobin-, urine microalbumin concentrations and resting blood flow velocity and cerebrovascular reserve capacity was assessed using linear regression analysis. *Results:* Resting cerebral blood flow velocities, cerebrovascular reactivity and reserve capacity did not differ from that of healthy controls. No correlation has been found between obtained laboratory parameters and resting cerebral blood flow velocities and cerebrovascular reserve capacity. *Conclusions:* Vasodilatory ability of the cerebral arterioles in NIDDM-patients did not differ from that of healthy control persons. Further studies are needed to find out an accurate screening method for detection of cerebral microangiopathic changes in Type II diabetes mellitus.

Key words: type II diabetes mellitus, acetazolamide, cerebrovascular reserve capacity, transcranial Doppler

A diabetes mellitus szövődémei közül a cardiovascularis, a cerebrovascularis, a vese- és a perifériás idegek károsodása következtében kialakuló másodlagos kórfolyamatok a leggyakoribbak. A diabetes mellitusban

szenvedők között a halálozások legjelentősebb részéért a szív- és érrendszeri betegségek és az agyi érbetegségek felelősek (6, 16, 17, 29). Ebből adódóan, a vércukoranyagcsere megfelelő beállítása, az érszövődémeinek szűrővizsgálatainak minél szélesebb körű bevezetése elengedhetetlen a betegség szövődémeinek megelőzése és a mortalitás csökkentése céljából (18, 24, 25).

Az agyi érbetegségek korai, még tünetmentes időszakban történő felismerésére napjaink a különböző ultrahangos módszerek terjedtek el a legszélesebb kör-

Rövidítések: NIDDM = nem inzulinfüggő diabetes mellitus; AZ = acetazolamid; MCAV = átlagos áramlási sebesség az a. cerebri mediában; CVR = cerebrovascularis reaktivitás; CRC = cerebrovascularis rezerv kapacitás

ben. A modern duplex ultrahangos készülékkel az erek diabetes mellitus által okozott intima-media arányának megváltozását (21), a nyaki nagyerek különböző súlyosságú átmérőszűkületet okozó plaque-jait (30) nagy pontossággal diagnosztizálni lehet. A cerebrális erek arterioláinak megváltozott vasodilatációs képességét az utóbbi évtizedben számtalan kórfolyamatban vizsgálták. Igazolódott, hogy az agyi erek hemodinamikailag szignifikáns stenosisaitól distalisan a kompenzatorikus vasodilatatio miatt a cerebrális arteriolák értágító hatású ingerekkel kevésbé tághatók (3, 15). Az utóbbi néhány esztendőben bebizonyosodott, hogy az agy kisereinek morfológiai vagy funkcionális állapotát befolyásoló szisztémás megbetegedésekben – hipertensio (11), diabetes mellitus (13, 14), szisztémás lupus erythematosus (8) – az agyi arteriolák vasodilatációs képessége csökken.

Az inzulinfüggő (juvenilis, I-es típusú) diabetes mellitusban végzett számtalan cerebrális vasoreaktivitás teszt eredménye alapján ma már bizonyosnak tekinthető az agyi arteriolák vasodilatatív funkciójának károsodása (4, 7, 9, 10, 13, 17, 22, 26). Saját vizsgálatainkkal (12) azt is igazoltuk, hogy e károsodás mértéke a diabetes fennállási idejével párhuzamosan nő.

Ezzel szemben a nem inzulinfüggő (időskori, II-es típusú) cukorbetegségben szenvedőkben eddig egyetlen szerző sem vizsgálta a cerebrális arteriolák vasoreaktivitását. A vizsgálat célja ezért az alábbi kérdések megválaszolása volt:

1. Különbözik-e a nyugalmi vérátáramlás az a. cerebri mediában egészséges kontrollszemélyekben és II-es típusú diabetesben szenvedőkben?

2. Kimutatható-e különbség az egészséges személyek és a diabetesben szenvedők cerebrovascularis reaktivitása és rezerv kapacitása között?

3. Van-e összefüggés a diabetes fennállási ideje és a cerebrovascularis rezerv kapacitás között?

4. Befolyásolják-e a diabetes mellitus metabolikus állapotának jellemzésére használt laboratóriumi paraméterek (aktuális vércukor- és inzulinszint, vizelet microalbumin, glikált hemoglobin szint) a nyugalmi vérátáramlást és a cerebrovascularis rezerv kapacitást?

Betegek és módszerek

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belklinika és a Hajdú-Bihar megyei Kenézy Kórház I. Belosztálya Diabetes Szakrendelésének betegeit vizsgáltuk. A beválogatási kritériumok alapján a vizsgálatot csak olyan betegekben végeztük el, akiknek cerebrovascularis betegség nem szerepelt a kórelőzményében, normotensióssak voltak vagy legalább egy éve ismert és megfelelő kezeléssel egyensúlyban tartott hipertensiójuk volt. Valamennyi betegben a transcranialis Doppler-teszt elvégzése előtt a nyaki nagyerek duplex vizsgálatát (HP Sonos 2000) is elvégeztük. Ennek eredménye alapján csak azok a betegek kerültek beválogatásra, akikben 30%-ot meg nem haladó lumenszűkületet okozó plaque-ot találtunk az a. carotisokon. Az a. cerebri mediák főtörzsének szignifikáns stenosisait transcranialis Dopplerrel minden esetben kizártuk (19, 27).

Az a. cerebri media átlagos áramlási sebességét nyugalmi körülmények között regisztráltuk EME TC 64-B típusú transcranialis Dopplerrel. A regisztrálást 45, 50 és 55 mm-es mélységben végeztük, a további mérésekhez valamennyi esetben a legmegfelelőbb transcranialis Doppler-szignált vettük figyelembe.

A nyugalmi vérátáramlás sebességének meghatározását követően a cubitalis vénán keresztül vért vettünk laboratóriumi vizsgálatokra. A vérmintákból meghatároztuk az aktuális vércukor- és inzulinszintet, a glikált hemoglobin koncentrációt. A diabetes szakrendelések minden beteg esetében rendelkezésre bocsátották a legutóbbi – 1 hetesnél nem régebbi – vizelet microalbumin, szérumkoleszterin és triglicerid meghatározás eredményét.

A vérvétel után 1 g acetazolamidot (Diamox®, Lederle Parenterals Puerto Rico, USA, AZ) adtunk lassan intravénásan, majd az a. cerebri media áramlási sebességét 5, 10, 15 és 20 perccel a szer beadása után újra megmértük. A cerebrovascularis reaktivitást az alábbi képlet szerint számítottuk:

$$CVR = \frac{MCAV_{AZ} - MCAV_{nyugalmi}}{MCAV_{nyugalmi}}$$

ahol CVR = cerebrovascularis reaktivitás; $MCAV_{AZ}$ = acetazolamid beadása után mért átlagos áramlási sebesség; $MCAV_{nyugalmi}$ = nyugalomban mért átlagos áramlási sebesség. Vagyis az AZ beadása utáni cerebrovascularis reaktivitást az átlagos áramlási sebesség nyugalmi értékhez viszonyított %-os változásaként definiáltuk.

Definíciónk szerint a cerebrovascularis rezerv kapacitás az a. cerebri media áramlási sebességnövekedésének a nyugalmi értékhez viszonyított maximuma:

$$CRC = \frac{MCAV_{AZMAX} - MCAV_{nyugalmi}}{MCAV_{nyugalmi}}$$

ahol CRC = cerebrovascularis rezerv kapacitás; $MCAV_{AZMAX}$ = acetazolamid beadása után mért legnagyobb áramlási sebesség; $MCAV_{nyugalmi}$ = nyugalomban mért áramlási sebesség.

Az eredményeket nem és kor szerint hasonló egészséges kontrollszemélyek eredményeivel hasonlítottuk össze. Kontrollként a DOTE Neurológiai Klinika munkatársai, barátok és hozzátartozók acetazolamid-tesztjei szolgáltak. Az e csoportba tartozó egyik vizsgálatnak sem volt korábban cerebrovascularis betegsége, egyikük sem volt hipertenziós vagy diabeteses.

A vizsgálatot a Debreceni Orvostudományi Egyetem Etikai Bizottságának engedélye alapján végeztük. Valamennyi vizsgált személy a részletes felvilágosítást követően írásban beleegyezett a beavatkozásba.

Statisztikai feldolgozás

Átlagértékeket \pm standard deviációt használtunk az eredmények statisztikai értékeléséhez. A normális eloszlású minták összehasonlításához páratlan t-tesztet alkalmaztunk. Az a. cerebri media nyugalmi áramlási sebességeinek és a cerebrovascularis reaktivitás értékeinek összehasonlítása céljából ismételt mérés varianciaanalízist végeztünk. Lineáris regresszió analízissel vizsgáltuk a diabetes fennállási ideje, az aktuális vércukor-, inzulin-, vizelet mikroalbumin- és glikált hemoglobinszint, valamint a nyugalmi áramlási sebesség és a cerebrovascularis rezerv kapacitás közötti összefüggést. Statistica for Windows v. 5.1 (Statsoft Inc. Tulsa, USA) szoftvert használtunk a statisztikai feldolgozáshoz.

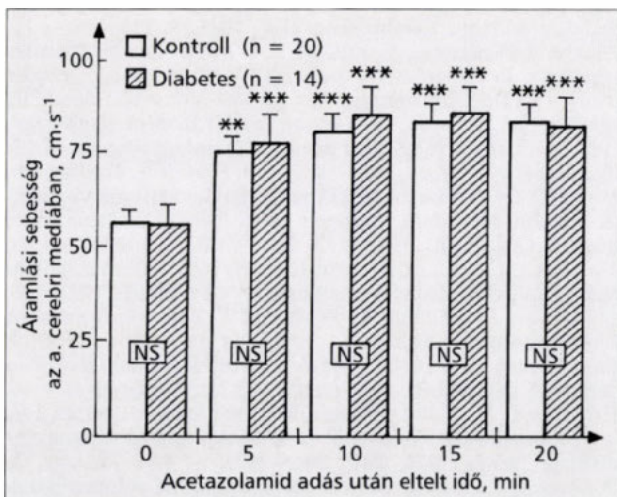
Eredmények

Összesen 14, nem inzulinfüggő diabetes mellitusban (NIDDM, II-es típusú diabetes mellitus) szenvedő beteget vizsgáltunk, 8 nőt és 6 férfit. A vizsgált személyek átlagos életkora 49 és 72 év között változott, a középpérték 60 év volt. A diabetesesek klinikai paramétereit az 1. táblázat foglalja össze.

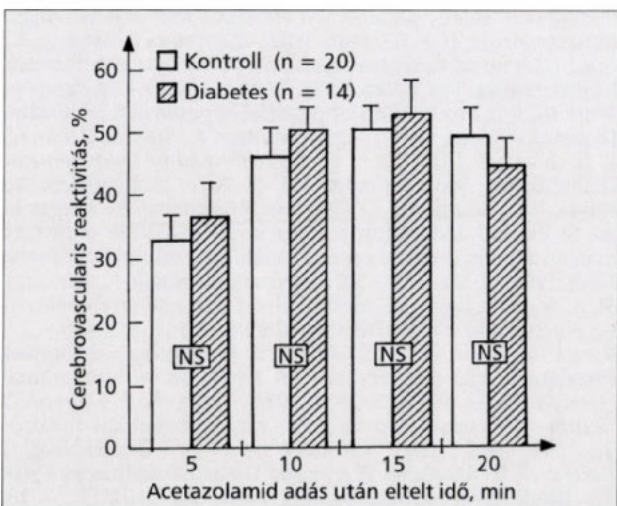
A kontroll és a diabeteses csoport áramlási sebesség értékeinek összehasonlítása: Az ismételt mérés varianciaanalízis alapján az áramlási sebesség értékek nem különböztek a két csoportban az egyes mérési időpontokban. Vagyis a nyugalmi vérátáramlási sebesség és az AZ adása után mért áramlási sebesség értékek változása hasonló volt egészséges személyekben és diabetesesek-

1. táblázat: A diabeteses betegek klinikai és laboratóriumi adatai

Jellemző	Átlag ± SD
Diabetes fennállási ideje (év)	9,15 ± 4,6
Glikált hemoglobin (%)	8,46 ± 2,5
Vizelet mikroalbumin (mg/nap)	29,20 ± 14,2
Szérum koleszterin (mmol/l)	5,75 ± 1,1
Szérum triglicerid (mmol/l)	1,84 ± 1,0
Szérum glükóz (mmol/l)	11,5 ± 5,0
Szérum inzulin (mIU/l)	29,8 ± 11,6



1. ábra: Az a. cerebri media átlagos áramlási sebessége nyugalomban és acetazolamid adása után kontrollszemélyekben és diabetesben szenvedőkben. Az oszlopok fölötti csillagok a nyugalmi sebességértékhez viszonyított szignifikanciát jelölik (** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$). NS = nem szignifikáns



2. ábra: A cerebrovaszkuláris reaktivitás értékeinek összehasonlítása kontrollszemélyekben és diabetesben szenvedőkben. NS = nem szignifikáns

ben. Noha csoport-főhatást nem tudtunk kimutatni, az idő-főhatás mind a kontrollszemélyekben és mind a NIDDM-betegekben szignifikáns volt. Ez azt jelenti,

hogy az AZ hatására a nyugalmi áramlási sebesség értékekhez viszonyítva mindkét csoportban szignifikáns áramlási sebességnövekedést találtunk valamennyi mérési időpontban (1. ábra).

A cerebrovaszkuláris reaktivitás és rezerv kapacitás összehasonlítása egészséges személyekben és diabetesben szenvedőkben: Az áramlási sebesség abszolút értékeihez hasonlóan az MCAV %-os emelkedése (= a cerebrovaszkuláris reaktivitás) nem különbözött kontrollszemélyekben és diabetesesekben a mérés különböző időpontjaiban (2. ábra). Az MCAV %-os növekedésének maximuma (= cerebrovaszkuláris rezerv kapacitás) szintén hasonló volt egészséges személyekben és diabetesben szenvedőkben (kontroll: $58,3 \pm 4,2\%$; diabetes: $60,2 \pm 4,9\%$, $p = 0,62$). Vagyis AZ hatására mindkét vizsgálati csoportban hasonló mértékű áramlásfokozódást találtunk az a. cerebri mediában.

A meghatározott laboratóriumi paraméterek és a nyugalmi áramlási sebesség, valamint a cerebrovaszkuláris rezerv kapacitás közötti összefüggés vizsgálata: A nyugalmi áramlási sebesség és az általunk vizsgált laboratóriumi paraméterek – glikált hemoglobinszint, vizelet mikroalbumin koncentráció, aktuális vércukor- és inzulinszint, koleszterin és triglicerid koncentráció – között nem találtunk statisztikailag szignifikáns összefüggést (2. táblázat).

A cerebrovaszkuláris rezerv kapacitás és a vizsgált laboratóriumi paraméterek között szintén nem volt statisztikailag jelentős kapcsolat (2. táblázat).

Az életkor és a diabetes fennállási ideje, valamint az MCAV és a CRC közötti kapcsolat vizsgálata: A betegek életkora és a diabetes mellitus fennállási ideje nem befolyásolta a nyugalmi vérátáramlási sebességet és a cerebrovaszkuláris reaktivitást az általunk vizsgált betegcsoportban (2. táblázat).

2. táblázat: Lineáris regresszió analízis a klinikai és laboratóriumi paraméterek, a nyugalmi áramlási sebesség (MCAV) és a cerebrovaszkuláris rezerv kapacitás (CRC) közötti összefüggés vizsgálatára

Jellemző	MCAV	CRC
Életkor (év)	$R = 0,28$, $p = 0,33$	$R = 0,32$, $p = 0,27$
Diabetes tartama (év)	$R = 0,07$, $p = 0,80$	$R = 0,22$, $p = 0,46$
Glikált hemoglobin (%)	$R = 0,18$, $p = 0,55$	$R = 0,22$, $p = 0,46$
Mikroalbumin (mg/nap)	$R = 0,06$, $p = 0,82$	$R = 0,12$, $p = 0,68$
Koleszterin (mmol/l)	$R = 0,14$, $p = 0,64$	$R = 0,10$, $p = 0,74$
Triglicerid (mmol/l)	$R = 0,41$, $p = 0,13$	$R = 0,28$, $p = 0,34$
Glükóz (mmol/l)	$R = 0,10$, $p = 0,72$	$R = 0,49$, $p = 0,08$
Inzulin (mIU/l)	$R = 0,03$, $p = 0,91$	$R = 0,15$, $p = 0,61$

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal megállapítottuk, hogy a nem inzulinfüggő diabetes mellitusban szenvedők és az egészséges személyek cerebriális arteriáinak vasodilatációs képessége nem különbözik egymástól.

Korábban több szerző beszámolt már arról, hogy I-es típusú diabetes mellitusban a cerebrovaszkuláris rezerv kapacitás csökken (4, 7, 9). Saját vizsgálatainkkal azt is

igazoltuk, hogy a vasodilatációs képesség csökkenése párhuzamos a diabetes fennállási idejével és egyidejűleg a diabetes egyéb microangiopathiás szövödményei (retino- és nephropathia) is súlyosabbá válnak (12). Ismerteink szerint hasonló vizsgálatokat II-es típusú diabetes mellitusban ez idáig nem végeztek.

A diabetes mellitus és az atherosclerosis kapcsolata évtizedek óta ismert. Tisztázottnak tekinthető, hogy a diabestést kísérő érelváltozások micro- és macroangiopathia képében egyaránt megjelenhetnek és párhuzamosan a szervezet több szervében (retina, vese, koszorúerek, az agy erei, az alsó végtagok érrendszere) okozzák az erek károsodását (1, 20). Az újabb ismeretek szerint nem inzulinfüggő diabetes mellitusban az atherosclerosis hátterében egymással kölcsönhatásban álló számtalan kórfolyamat (inzulinrezisztencia-hypertonia-hyperlipidaemia) együttes kóroki szerepét kell feltételeznünk (28). A cerebralis érrendszerben az atheroscleroticus folyamat érintheti az agyat ellátó nagyereket (a. carotisok, a. vertebralesok, a Willis-kör érrendszere) és az agyállományon belül elhelyezkedő arteriolákat (5, 14, 30). Nagy boncolási statisztikák szerint a diabetes mellitusban létrejövő cerebrovascularis betegségek döntő többségéért a paramedian-penetráló kiserek arterioloscleroticus érelváltozásai felelősek. Ez utóbbiakban az erek intimájának proliferációját, lipid- és hialindepóziót és microatheromák kialakulását írták le a kórszövet-tani vizsgálatok alapján (1, 2, 20). Elméletileg elképzelhető lenne az eredmények magyarázatára, hogy a rezisztencia-arteriolákban a vizsgálat időpontjában még nem alakultak ki arterioloscleroticus érelváltozások. A korábbi epidemiológiai vizsgálatok ugyanis azt igazolták, hogy a microangiopathiás szövödmények a diabetes kezdetét követő 5–10 éven belül megjelennek. Tekintettel arra, hogy vizsgálataink elején tartunk, az eddig tanulmányozott kisszámú beteg nem tette lehetővé a rövid távú (10 éven belül diagnosztizált) és hosszú távú (10 évnél régebben felismert) csoportok különválasztását.

A jelen közlemény tehát egy nagy betegszámúra tervezett vizsgálat első eredményeit ismerteti. Elsődleges célja az, hogy felhívja a figyelmet egy olyan nem invazív vizsgálatmódszere, mely alkalmas lehet a cerebralis arteriolák megváltozott funkciójának kimutatására diabetes mellitusban. A betegek hosszú távú, prospektív követése hivatott megválaszolni azt a kérdést, hogy mi a klinikai jelentősége az acetazolamid-teszttel kimutatható károsodott cerebrovascularis rezerv kapacitásnak.

A munka a Zsigmond Diabetes Alapítvány támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Aronson, S. M.: Intracranial vascular lesions in patients with diabetes. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1973, 23, 1983–1996. – 2. Asplund, K., Hägg, E., Helmers, C. és mtsai: The natural history of stroke in diabetic patients. *Acta Med. Scand.*, 1980, 207, 417–424. – 3. Barzó P., Pávics L., Borda L. és mtsai: A cerebrovascularis rezerv kapacitás vizsgálata transcranialis Doppler és SPECT acetazolamid tesztel. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2347–2350. – 4. Bentsen, N., Larsen, B., Lassen, N. A.: Chronically impaired autoregulation of cerebral blood flow in long-

term diabetics. *Stroke*, 1975, 6, 497–502. – 5. Biessels, G. J., Kappelle, A. C., Bravenboer, B. és mtsai: Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1994, 37, 643–650. – 6. Burchfiel, C. M., Curb, J. D., Rodriguez, B. L. és mtsai: Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. *Stroke* 1994, 25, 951–957. – 7. Croughwell, N., Lyth, M., Quill, T. J. és mtsai: Diabetic patients have abnormal cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 1990, 82 (Suppl. 5), IV407–412. – 8. Csépany, T., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai: Cerebral systemic lupus erythematosus. (letter) *Lancet*, 1994, 343, 1103. – 9. Dandona, P., James, I. M., Newbury, P. A. és mtsai: Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. *BMJ*, 1978, 2, 325–326. – 10. De Chiara, S., Mancini, M., Vaccaro, O. és mtsai: Cerebrovascular reactivity by transcranial Doppler ultrasonography in Insulin-dependent diabetic patients. *Cerebrovasc. Dis.*, 1993, 3, 111–115. – 11. Ficzer, A., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai: Cerebrovascular reactivity in hypertensive patients. A transcranial Doppler study. – *J. Clin. Ultrasound.*, 1997, 25, 383–389. – 12. Fülesdi, B., Limburg, M., Bereczki, D. és mtsai: Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 1997, 46, 1840–1845. – 13. Fülesdi B., Limburg M., Neuwirth Gy. és mtsai: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata inzulin-dependens diabetes mellitusban acetazolamid teszttel. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 2137–2141. – 14. Fülesdi B., Molnár Cs., Csiba L.: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2497–2501. – 15. Fülesdi B., Valikovics A., Orosz L. és mtsai: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata az arteria carotisok tünetmentes és tünetet okozó atheroscleroticus lezióiban szenvedő betegekben. *Orv. Hetil.*, (közlésre elfogadva) – 16. Helgason, C. M.: Blood glucose and stroke. *Stroke*, 1988, 23, 1–6. – 17. Kannel, W. B., McGee, D. L.: Diabetes and cardiovascular disease. *JAMA*, 1979, 241, 2035–2038. – 17a. Kastrup, J., Rorsgaard, S., Parving, H. H. és mtsai: Impaired autoregulation of cerebral blood flow in long term type-1 (insulin-dependent) diabetic patients with nephropathy and retinopathy. *Clin. Physiol.*, 1986, 6, 549–559. – 18. Krans, H. M. J.: The guidelines for the St. Vincent Declaration. *Diabetologia*, 1993, 13, 13–15. – 19. Ley-Pozo, J., Ringelstein, E. B.: Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann. Neurol.*, 1990, 28, 640–647. – 20. Lorenzi, M., Cagliero, E.: Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1991, 40, 653–659. – 21. Niskanen, L., Rauramaa, R., Miettinen, H. és mtsai: Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. *Stroke*, 1996, 27, 1986–1992. – 22. Nobili, F., Cordera, R., Gulli, G. és mtsai: Cerebrovascular reactivity in type I diabetes. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1989, 9 (suppl.), S319. – 23. Page, M., Watkins, P. J.: Provocation of postural hypotension by insulin. *Diabetes*, 1975, 25, 90–95. – 24. Piwernetz, K., Stöckle, U., Home, P. D. és mtsai: Diab. Care: continuous quality improvement. *Diabetologia*, 1993, 36 (Suppl. 13), 67–70. – 25. Piwernetz, K., Home, P. D., Snorgaard, O. és mtsai: Monitoring the targets of the St Vincent declaration and the implementation of quality management in diabetes care: the diab. care initiative. *Diabetic Med.*, 1993, 10, 371–377. – 26. Rodriguez, G., Nobili, F., Celestino, M. A. és mtsai: Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in IDDM. *Diabetes-Care*, 1993, 16, 462–468. – 27. Rorick, M. B., Nichols, F. T., Adams, R. J.: Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke*, 1994, 25, 1931–1934. – 28. Suba I., Halmos T., Kautzky L. és mtsai: Hypertonia és multimetabolikus szindróma. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 395–399. – 29. Tuomilehto, J., Rastenyte, D., Jousilahti, P. és mtsai: Diabetes mellitus as a risk for death from stroke. *Stroke*, 1996, 27, 210–215. – 30. Weinberger, J., Biscarra, V., Weisberg, M. K. és mtsai: Factors contributing to stroke in patients with atherosclerotic disease of the great vessels: The role of diabetes. *Stroke*, 1983, 14, 709–712.

(Fülesdi Béla dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

A keringő daganatsejtek és a mikrometasztázisok kimutatása molekuláris biológiai módszerekkel

Dombóvári Zalán dr., Molnár Béla dr., Bocsi József dr.¹, Láng István dr.², Papik Kornél dr., Fehér János dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika, MTA–Semmelweis OTE Gastroenterológiai és Endokrinológiai Kutatócsoport (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)¹
Országos Onkológiai Intézet (igazgató: Kásler Miklós dr.)²

A vérkeringésbe jutott (metasztatik) daganatsejtek kimutatása és vizsgálata már több évtizede célja az orvostudományi kutatásoknak. A szerzők történeti áttekintés után a napjainkban alkalmazott főbb módszereket és eredményeket ismertetik. Bemutatják az újabban kifejlesztett speciális sejtdúsítási eljárást, a mágneses sejtszeparációt. Az immuncitokémiai módszerek mellett ma már a polimeráz láncreakció (PCR) technika, ezen belül is a RT(reverz transzkriptáz)-PCR áll előtérben. Az irodalmi adatok alapján kitűnik, hogy a PCR érzékenysége ma még kifejezettebb, mint a mágneses vagy immuncitokémiai jelöléseké. A két módszer kombinálása azonban az eredmények további javítását segítheti. A mágneses technikák (MACS) alkalmazásával azonban ép struktúrával rendelkező sejtek kimutatása és így további vizsgálata is lehetővé válhat. Ezen módszerek alkalmazásával olyan adatokhoz juthatunk, amelyek segíthetnek az áttétek keletkezésének jobb megértésében, illetve kialakulásuk hatékonyabb gátlásában.

Kulcsszavak: daganatsejtek, vérkeringés, mágneses sejtszeparálás, immuncitokémia, RT-PCR

Comparison of molecular biology detection methods for circulating tumor cells and micrometastases. Early studies could not prove any diagnostic or prognostic value of the presence of tumor cells in the circulation. Recent knowledge in the field of molecular and cellular pathology provided better understanding of mechanisms of metastasis formation therefore advanced detection of circulating cancer cells has been suggested as a supplementary method of staging metastatic cancer. Beside the widely used immunocytochemical methods the reverse transcriptase – polymerase chain reaction (RT-PCR) is now the most relevant technique in studying micrometastases of solid tumors. Magnetic activated cell sorting (MACS) is a recently developed method for the enrichment of different cells from suspensions by magnetic labelling of their surface antigens. RT-PCR seems to be the most sensitive to detect circulating cancer cells or micrometastases, but it is possible by MACS to purify cells for further immunological, biochemical or genetic analysis. The aim of this review is to give a brief summary of recently used methods and to discuss the clinical relevance of the attainable results.

Key words: tumor cells, circulation, magnetic cell sorting, immunocytochemistry, MACS, RT-PCR

A malignus tumorok kezelésének sikertelenségéért leggyakrabban a metasztázisok kialakulása felelős. A távoli áttétek megjelenésében a tumorból történő hematogén szóródás döntő. A primer tumorról leváló és a vénás rendszerbe bekerülő tumorsejtek nagy része elpusztul, kis hányaduk azonban a szervezet távoli pontjain áttéteket képezhet. Ennek a soklépcsős folyamatnak egyik lényeges mozzanata a daganatsejtek megtelepülése mellett a véráramba kerülés és tovasodródás.

Már a múlt században felismerték, hogy a perifériás vérben tumorsejtek fordulhatnak elő (35). Azóta számos kísérlet történt a keringő sejtek kinyerése és vizsgálata

által szerezhető adatok klinikai hasznosítására. Dolgozatunkban ismertjük és összehasonlítjuk a különböző módszereket, összefoglaljuk az eddig elért eredményeket és áttekintjük a jövő lehetséges kutatási irányait.

A perifériás vérben kimutatott daganatsejtek klinikai jelentősége

A malignus tumorsejtek áttétképzési tulajdonsága genetikai változások sorozatának eredménye, és molekuláris alapjai bonyolultak. Részt vehet benne a sejt valamennyi szabályozási folyamatának megváltozása (anyagcsere, motilitás, proteolitikus enzimek szintézise, sejtdhéziós molekulák expressziója, felszíni markerek megjelenése). Ezért a metasztázisok keletkezése nem egyszerűsíthető le a tumorsejtek keringésbe jutására és tovasodródására.

A perifériás vérbe jutott keringő tumorsejteknek az áttétképzésben betöltött szerepe máig vitatott kérdés. Az 1970-es években több tanulmány is beszámolt arról, hogy a keringésben megjelenő tumorsejteknek önmagukban nincsen prognosztikai jelentőségük a daganatos betegség későbbi lefolyása szempontjából. *Fidler és mtsai* (14) 1978-ban átfogó tanulmá-

Rövidítések: CK = citokeratin; EMA = epithelialis membrán antigén; hAFP = humán α -foetoprotein; HCC = hepatocellularis carcinoma; IHC = immunhisztokémia; IF = immunfluoreszcens; Mab = monoklonális antitest; MACS = mágneses sejtszeparálás; PSA = prostataspecifikus antigén; PSMA = prostataspecifikus membrán antigén; RT-PCR = reverz transzkriptáz – polimeráz láncreakció; TAG = tumorasszociált glikoprotein

nyukban így fogalmaztak: „Keringő tumorsejtek jelenlétének vagy hiányának jelentősége prognosztikai szempontból minimális.” Ennek ellenére már a 70-es években elfogadott elv volt, hogy lehetőleg kerülünk kell a hematogén szóródást elősegítő beavatkozásokat (pl. a tumor traumatizálása műtét során).

Állatkísérletes modellekben kimutatták, hogy akár 10^6 nagyságrendű tumorsejtnek a vérkeringésbe fokozatosan, hosszabb idő alatt történő bejutása esetén sem feltétlenül alakulnak ki áttétek (4, 13, 24, 41). Humán vizsgálatok is hasonló eredményre vezettek. Fontos észlelés volt, hogy 6–8 sejtből álló csoportok sokkal hatékonyabban képeznek metasztatist (azonos sejtszám esetében kb. 10-szer nagyobb eséllyel), mint a teljesen különálló daganatsejtek (41).

A perifériás keringésbe jutott daganatsejtek kimutatására alkalmazott újabb eljárások

A keringő tumorsejtek, ill. a mikrometasztázisok kimutatására napjainkban immunológiai és molekuláris módszereket alkalmaznak. Előbbiek főleg a csontvelő és a nyirokszövetek vizsgálatára bizonyultak alkalmasnak, a perifériás vérben kimutatható tumorsejtek diagnosztikai vagy prognosztikai értékét eddig nem sikerült megállapítani.

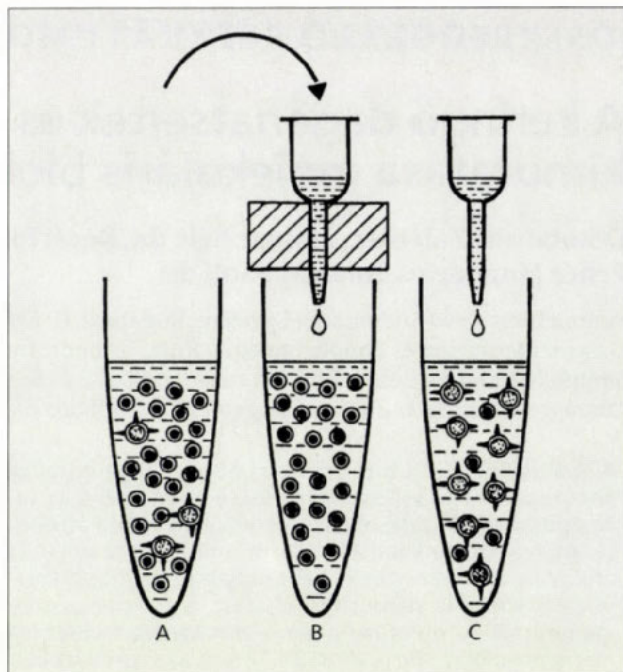
A legújabban használt molekuláris módszer a RT-PCR (reverz transzkriptáz-polimeráz láncreakció), mellyel jó eredményeket értek már el a prosztata (5, 20), az emlő (6, 7, 9, 10, 16, 23), a gyomor-bél traktus (22, 37), valamint a tüdő (28, 29) mikrometasztázisainak kimutatásában.

Mikrometasztázison általában olyan, nem hematológiai malignitás képezte áttétet értenek, mely a szokványos vizsgálati módszerekkel nem mutatható ki (31). A ma alkalmazott rutin diagnosztikai eljárásokkal a keringő tumorsejtek nem ismerhetők fel, így valamennyi, a véráramban kimutatható daganatsejt mikrometasztázisnak tekinthető. A csontvelői mikrometasztázisok aspirátumban vagy biopsziában kimutatható tumorsejtek jelentenek, anélkül, hogy csontvelői vagy távoli áttéteknek klinikai vagy radiológiai jelei lennének. A nyirokcsomókban mikrometasztázisnak tekinthető minden olyan áttét, mely a hagyományos hisztológiai vizsgálattal nem mutatható ki (31).

A perifériás vérben keringő daganatsejtek vagy a különböző szövetekben kialakult mikrometasztázisok analízisekor döntő fontosságú lépés a vizsgálati anyagból a többnyire elenyésző számban előforduló tumorsejtek kinyerése. Az alábbiakban a sejtdúsítás, ill. sejtizolálás különböző módszereinek rövid összefoglalása keretében egy új módszert, a mágneses elven alapuló sejtszeparálást ismertetjük.

Tumorsejtek izolálásának módszerei

A ma is széleskörűen alkalmazott immunológiai módszerek megjelenése előtt a tumorsejtek szeparálását fizikokémiai módszerekkel végezték. A vörösvértestek lízise vagy szedimentálása után a tumorsejtek szűrővel vagy megfelelő centrifugálással választották el a leukocytáktól. Ezt követően citológiai vizsgálatot végeztek, általában Papanicolaou- vagy Romanowsky-festéssel (31).



1. ábra: Citokeratin 8/18 pozitív sejtek (HT 29 coloncarcinoma sejtvonal) szeparálása a MACS segítségével. A MACS működési elve: Az előkészített sejtszuspenziót a kívánt sejtmarkerhez kötődő mágneses antitesttel inkubálják (A). (A kis kerek sejtek a nem jelölt, véresejtek ábrázolják.) A mintát erős mágneses térbe helyezett szeparáló oszlopra viszik fel (B). A nem jelölt sejtek a többszöri mosás hatására lefolyznak. A mágneses térből kivett oszlopról a kívánt sejtek 10^3 – 10^4 -szeres koncentrációban eluálhatók (C)

Mágneses sejtszeparálás (MACS)

Stefan Miltenyi és munkatársai 1990-ben közölték az általuk kidolgozott mágneses sejtszeparáló eljárást (Magnetic Activated Cell Sorting = MACS), amelynek lényege, hogy sejt felszíni markerekhez kötött „szupermágnesek” segítségével a különböző antigénstruktúrájú sejt populációk erős mágneses térben elválaszthatók egymástól. Az antitestekhez kötött apró mágneses partikulák vas-oxidot és poliszacharidot tartalmaznak, és kötődésük a sejtek életfunkcióit önmagában nem befolyásolja. A módszer egyszerű, gyors, nem igényel drága berendezést és nagyszámú (10^7 – 10^9) sejtet tartalmazó suszpenziók szétválasztására is alkalmas (26).

A MACS működési elvét szemlélteti az 1. ábra. Első lépésben a megfelelően előkészített sejtszuspenziót a kívánt sejtmarkerhez kötődő mágneses antitesttel inkubálják (A). Ezt követően az erős mágneses térbe helyezett szeparáló oszlopra viszik fel a mintát (B). A nem jelölt sejtek a többszöri mosás hatására lefolyznak. A mágneses térből kivett oszlopról a kívánt sejtek 10^3 – 10^4 -szeres koncentrációban eluálhatók (C).

A MACS alkalmazási területe az elmúlt években jelentősen bővült, a humán kutatásokon kívül növényi és állati szervezetek vizsgálatában is hasznosítható. Az új módszer három legnagyobb, már jelentősebb irodalommal rendelkező felhasználási területe a következő:

1. táblázat: A mágneses sejtszeparálás (MACS) alkalmazása a sejtanalitika különböző területein

Szeparált sejttípus	Vizsgált anyag	Szerzők
ad 1. CD34+sejtek	perifériás vér (leukoferézis) csontvelő, köldökzsinórvér, perifériás vér (mononuclearis sejtszeparátum)	McNiece, I. és mtsai (25) Papadimitriou, C. A. és mtsai (30)
CD4, CD8 lymphocyták	csontvelő, köldökzsinórvér, perifériás vér (aferézis) perifériás vér	de Wynter, E. A. és mtsai (44) Kato, K. és mtsai (19)
Neutrophil (PMN) granulocyták (CD15+)	perifériás vér	Nielsen, S. D. és mtsai (27)
Natural killer (NK) sejtek	perifériás vér	Stanciu, L. A. és mtsai (40)
Megakaryocyták	perifériás vér csontvelő	Semple, J. W. és mtsai (39) Zahler, S. és mtsai (45) Farace, F. és mtsai (12) Pflueger, E. és mtsai (32) Schmitz, B. és mtsai (38)
ad 2. Colorectalis daganatsejtek Emlőcarcinoma-sejtek Colorectalis daganatsejtek Epithelialis sejtek	peritoneális mosófolyadék perifériás vér mezenterialis vér perifériás vér	Wong, L. S. és mtsai (43) Hildebrandt, M. és mtsai (17) Wong, L. S. és mtsai (42) Griwatz, C. és mtsai (15)
ad 3. Magzati sejtek	anyai perifériás vér	Bianchi, D. W. és mtsai (1)
Magzati trophoblastok és magvas vörösvérsejtek	anyai perifériás vér	Busch, J. és mtsai (3) Durrant, L. és mtsai (11)
Magzati magvas vörösvérsejtek	anyai perifériás vér	Reading, J. P. és mtsai (34)

2. táblázat: Immunológiai módszerekkel kimutatott mikrometasztázisok összefüggése a késői áttétek fellépésével

Szerzők	Módszer	Vizsgált tumor	Jelölt marker	Esetszám	Preoperatív mikrometasztázis (%)	Késői áttétek fellépése (%)
Pantel és mtsai (29)	IHC	Tüdőcarcinoma	CK 18 (Mab CK 2)	66	12 + (18,2) 54 - (81,8)	9/12 (75) 19/54 (35)
Harbeck és mtsai (16)	IHC	Emlőcarcinoma	EMA cytokeratin	100	38 + (38) 62 - (62)	15/38 (39) 9/62 (15)
Diel és mtsai (10)	IHC	Emlőcarcinoma	TAG12 (Mab 2E11)	211	81 + (38,4) 130 - (61,6)	22/81 (27) 4/130 (3)
Lindemann és mtsai (22)	IHC	Coloncarcinoma	CK 18	88	28 + (32) 60 - (68)	16/28 (57) 18/60 (30)
Schlimok és mtsai (37)	IHC	Gyomorcarcinoma	CK 18 (Mab CK 2)	38	13 + (34,2) 25 - (65,8)	12/13 (92) 11/25 (44)
Mansi és mtsai (23)	IHC	Emlőcarcinoma	EMA	350	89 + (25,4) 261 - (74,6)	43/89 (48) 64/261 (25)
Salvadori és mtsai (36)	IF	Emlőcarcinoma	Mab MBrl	121	20 + (16,5) 101 - (83,5)	6/20 (30) 21/101 (21)

Rövidítések: CK = citokeratin; EMA = epithelialis membrán antigén; IHC = immunhisztokémia; IF = immunfluoreszcens; Mab = monoklonális antitest; TAG = tumorasszociált glikoprotein

1. A haemopoeticus rendszer különböző elemeinek (lymphocytá szubpopulációk, granulocyták, progenitor sejtek stb.) izolálása, ill. dúsítása.

2. Tumorsejtek kinyerése különböző testnedvekből, ill. sejtuszpenziókból (vér, csontvelő, ascites, peritoneális mosófolyadék, onó stb.).

3. Magzati sejtek izolálása anyai, ill. köldökzsinórvérből genetikai vizsgálatok céljára.

A fenti alkalmazások irodalmáról ad áttekintést az 1. táblázat.

Perifériás vérből carcinomasejtek kinyeréséhez pl. citokeratin 8/18 marker elleni mágneses antitestet (Carcinoma Cell Enrichment Kit, Miltenyi Biotec) lehet használni, amely hám eredetű sejtekre specifikus, a vörösvérsejtekhez nem kötődik. Az erős mágneses térbe helyezett szeparáló oszlopról a nem jelölt sejtek lefolynak, így az igen ritka elemek (pl. keringő carcinomasejtek) 10^3 - 10^4 -szeres dúsítása érhető el. A kinyert tumorsejtek további vizsgálata számos módszerrel lehetséges.

Immunológiai módszerek

Az immunológiai módszereket elsősorban a csontvelő és a nyirokcsomók mikrometasztázisainak kimutatására alkalmazzák (6, 7, 9, 10, 16, 22, 23, 28, 29, 31, 37). A sejtuszpenziót szeparáló gradiensben centrifugálva a tumorsejtek rendszerint a mononukleáris sejtek rétegében helyezkednek el. A hám eredetű elemek epithelialis markerhez kötődő primer antitestek (pl. anti-CK 18) segítségével immunhisztokémiai (IHC) vagy immunfluoreszcens (IF) módszerrel jól azonosíthatók.

Emlő- (6, 7, 9, 10, 16, 23), gyomor- (37), colon- (22), ill. tüdőcarcinoma (28, 29) immunológiai módszerekkel kimutatható csontvelői mikrometasztázisai esetén a betegség relapsusának esélyét nagyobbak találták. Az eredmények a követési idő viszonylagos rövidege ellenére jól korreláltak a hagyományos prognosztikai paraméterekkel, mint pl. a tumor mérete (6, 10, 23), a regionális nyirokcsomók érintettsége (6, 9, 10, 23), az érbetörés (23).

Több tanulmány foglalkozott a csontvelői mikrometasztázisok prognosztikai értékének megállapításával. A csontvelőben kimutatható mikrometasztázis emlőcarcinomában a betegség kiújulását más paraméterektől függetlenül előrejelző tényezőnek bizonyult (6,9,10,23), de gastrointestinalis (gyomor-, ill. colon-) tumorokban – melyek ritkán adnak klinikailag manifesztálódó áttétet a csontvelőbe – is fontos prognosztikai faktornak találták (22, 37). Kissejtes tüdőrákban kimutatható csontvelői mikrometasztázisok jelenléte is a tumoros folyamat relapsusát jelző rizikófaktornak bizonyult (28,29) (2. táblázat).

Kísérletek történtek a csontvelői áttétek sejtjeinek részlete-sebb immunológiai tipizálásával, ill. a tumorsejtek mennyisé-gének meghatározásával is. Nagyobb mértékű tumoros érintettség esetén gyakrabban jelentkezett relapsus. Az alkalmazott mód-szerek pontatlanságuk és a standardizált vizsgálati körülmények hiánya miatt széleskörűen nem használhatók a malignus tumorok stádiumának, ill. prognózisának megállapítására.

Reverz transzkriptáz – polimeráz láncreakció (RT-PCR)

A mikrometasztázisok kimutatására jelenleg legelterjedtebben használt módszer a RT-PCR (reverz transzkriptáz – polimeráz láncreakció). A vizsgálandó sejtek kinyerésére használt technikák lényegében megegyeznek a korábbiakkal, a vizsgált anyagok is azonosak (vér, csontvelő, nyirokcsomók stb.).

Az mRNS extrahálását a guanidin-tiocianátot, fenolt és kloroformot felhasználó módszerrel végzik, majd ebből megfelelő primer szekvencia és reverz transzkriptáz enzim segítségével cDNS-t szintetizálnak. Ezt sokszorozzák meg a PCR segítségével, majd géll elektroforézis után a „felerősített” szekvenciának megfelelő DNS-t láthatóvá teszik (pl. etidium-bromidos festés után UV fényben vizsgálva) (31). Az epithelialis eredetű elemek kimutatására leginkább a citokeratinok, ezen belül is a CK 20 mRNS-ének vizsgálata tűnik legalkalmasabbnak (2).

A RT-PCR technikával vizsgált tumorok között leg-többet a prostatával foglalkoztak, miután klónozták a prostataspecifikus antigént (PSA) és a prostataspecifikus membrán antigént (PSMA).

A vizsgálatok eredményei a különböző tanulmányokban igen változók, de viszonylag jól korreláltak a malignus megbetegedés kiterjedtségét leíró hagyományos paraméter rendszerrel (5,20). A 3. táblázat áttekintést ad a RT-PCR alkalmazásáról a keringő tumorsejtek és a mikrometasztázisok kimutatásában.

3. táblázat: A RT-PCR alkalmazása a keringő daganatsejtek és a mikrometasztázisok kimutatásában

Szerzők	Vizsgált tumor	Marker	Esetszám	Pozitív lelet (%)
Cama és mtsai (5)	Prostata-carcinoma	PSA, PSMA	100 (80 lokalizált, 20 metasztatikus)	PSA: 27/80 (34); 16/20 (80) PSMA: 19/80 (24); 10/20 (50)
Katz és mtsai (20)	Prostata-carcinoma	PSA	94 (58 lokalizált, 36 metasztatikus)	PSA: 26/36 (72); 7/58 (12)
Komeda és mtsai (21)	Hepatocellularis carcinoma	hAFP	112 (64 HCC, 48 egyéb májbetegség)	hAFP: 23/64 (36); 0/48 (0)
Datta és mtsai (8)	Emlőcarcinoma	K19	73 (34 emlőcarcinoma, 39 kontroll)	K19: 4/34 (12); 1/39 (2,6)
Pittman és mtsai (33)	Melanoma malignum	tirozináz mRNS	24 (metasztatikus)	Tirozináz mRNS: 3/24 (12,5)
Hillaire és mtsai (18)	Hepatocellularis carcinoma	albumin mRNS	32 (21 primer HCC, 3 metasztatizáló HCC, 8 egyéb májmetasztázis)	albumin mRNS: 9/21 (43); 3/3 (100); 0/8 (0)

Rövidítések: hAFP = humán α -foetoprotein; HCC = hepatocellularis carcinoma; PSA = prostataspecifikus antigén; PSMA = prostataspecifikus membrán antigén

A tumormarkerek mRNS-ének kimutatása azonban ön-magában kevés klinikailag is hasznosítható információt nyújt. A tumorsejtek keringésbe jutását valószínűsíti ugyan, de sem a keringő sejtek számára, sem azok sorsára vagy hatásaira (metasztázisok képzése, immunválasz kiváltása) nem nyújt adatokat. Megoldatlan az is, hogy a laboratóriumi kontaminációból nem elhanyagolható mértékben álpozitív eredmények származhatnak.

A keringő daganatsejtek és a mikrometasztázisok vizsgálata során fontos a kimutathatóság alsó határa, melynek egyelőre nincs egységes definíciója, a különböző tanulmányokban más-más értékek szerepelnek. Általában az egységnyi térfogatú vérből, ill. egyéb sejtuszpenzióból vagy meghatározott számú magvas sejtől kimutatható tumorsejtek alsó határértékét adják meg (pl. $1/10^6$ sejt, 10 sejt/ml vér). Ebből a szempontból a RT-PCR legalább egy nagyságrenddel érzékenyebb, mint a különböző sejtűsítési módszerekkel kombinált immunhisztokémiai vagy immunfluoreszcens módszerek.

Következtetések

Több mint száz éve ismert, hogy a rosszindulatú daganatsejtek a véráramba kerülhetnek, és a folyamat igen sok részletét tisztázták a kutatások, idáig mégsem sikerült ezt a jelenséget a gyakorlat számára hasznosítani. Szinte valamennyi gyakrabban előforduló daganattal kapcsolatban bizonyítottak keringő tumorsejteket, és a csontvelőben kialakult mikrometasztázisokat. A jelenségnek 20 évvel ezelőttig még prognosztikai jelentőséget sem tulajdonítottak. Azóta több követéses vizsgálat egyértelműen igazolta, hogy bizonyos (főleg csontvelői) mikrometasztázisok más klinikai adatoktól független paraméterként rosszabb prognózist jelentenek a távoli áttétek kialakulása, ill. a betegség relapsusa szempontjából. Egyelőre azonban sem a diagnosztikában (staging), sem a prognosztikában nem vált elterjedt módszerré a keringő daganatsejtek kimutatása.

A jövő kutatásainak e területen két fő iránya lehet:

- a hosszú távú követési adatok alapján ezen vizsgálatok igazti értékének megállapítása a diagnosztikában és a prognosztikában;
- a keringésből izolált sejtek biokémiai, sejtélettani és immunológiai analízise révén a hematogén metasztázisok keletkezésének jobb megértése, ezáltal a terápiás módszerek fejlesztése, az áttétek kialakulásának megelőzése.

IRODALOM: 1. Bianchi, D. W., Klinger, K. W., Vadnais, T. J. és *mtsai*: Development of a model system to compare cell separation methods for the isolation of fetal cells from maternal blood. *Prenat. Diagn.*, 1996, 16, 289–298. – 2. Burchill, S. A., Bradbury, M. F., Pittmann, K. és *mtsai*: Detection of epithelial cancer cells in peripheral blood by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Br. J. Cancer*, 1995, 71, 278–281. – 3. Busch, J., Huber, P., Pfluger, E. és *mtsai*: Enrichment of fetal cells from maternal blood by high gradient magnetic cell sorting (double MACS) for PCR-based genetic analysis. *Prenat. Diagn.*, 1994, 14, 1129–1140. – 4. Butler, T. P., Gullino, P. M.: Quantitation of cell shedding into efferent blood of mammary adenocarcinoma. *Cancer Res.*, 1975, 35, 512–516. – 5. Cama, C., Olsson, C. A., Raffo, A. J. és *mtsai*: Molecular staging of prostate cancer. II. A comparison of the application of an enhanced reverse transcriptase polymerase chain reaction assay for prostate specific antigen versus prostate specific membrane antigen. *J. Urol.*, 1995, 153, 1373–1378. – 6. Cote, R. J., Rosen, P. P., Hakes, T. B. és *mtsai*: Monoclonal antibodies detect occult breast carcinoma metastases in the bone marrow of patients with early disease. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1988, 12, 333–340. – 7. Cote, R. J., Rosen, P. P., Lesser, M. L. és *mtsai*: Prediction of early relapse in patients with operable breast cancer by detection of occult bone marrow micrometastases. *J. Clin. Oncol.*, 1991, 9, 1749–1756. – 8. Datta, Y. H., Adams, P. T., Drobyski, W. R. és *mtsai*: Sensitive detection of occult breast cancer by the reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *J. Clin. Oncol.*, 1994, 12, 475–482. – 9. Dearnaley, D. P., Ormerod, M. G., Sloane, J. P.: Micrometastases in breast cancer: long-term follow-up of the first patient cohort. *Eur. J. Cancer*, 1991, 27, 236–239. – 10. Diel, I. J., Kaufmann, M., Goerner, R. és *mtsai*: Detection of tumor cells in bone marrow of patients with primary breast cancer: a prognostic factor for distant metastasis. *J. Clin. Oncol.*, 1992, 10, 1534–1539. – 11. Durrant, L., McDowall, K., Holmes, R. és *mtsai*: Non-invasive prenatal diagnosis by isolation of both trophoblasts and fetal nucleated red blood cells from the peripheral blood of pregnant women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1996, 103, 219–222. – 12. Farace, F., Le Ridant, A. M., Escudier, B. és *mtsai*: Studies on NK cell purification by negative selection in human peripheral blood. *Biotherapy*, 1992, 5, 11–20. – 13. Fidler, I. J.: The relationship of embolic homogeneity, number, size, and viability to the incidence of experimental metastasis. *Eur. J. Cancer*, 1973, 9, 223–227. – 14. Fidler, I. J., Gersten, D. M., Hart, I. R.: The biology of cancer invasion and metastasis. *Adv. Cancer Res.*, 1978, 28, 150–250. – 15. Griwatz, C., Brandt, B., Assmann, G. és *mtsai*: An immunological enrichment method for epithelial cells from peripheral blood. *J. Immunol. Methods*, 1995, 183, 251–265. – 16. Harbeck, N., Untch, M., Pache, L. és *mtsai*: Tumour cell detection in the bone marrow of breast cancer patients at primary therapy: results of a 3-year median follow-up. *Br. J. Cancer*, 1994, 69, 566–571. – 17. Hildebrandt, M., Mapara, M. Y., Korner, I. J. és *mtsai*: Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)-controlled immunomagnetic purging of breast cancer cells using the magnetic cell separation (MACS) system: a sensitive method for monitoring purging efficiency. *Exp. Hematol.*, 1997, 25, 57–65. – 18. Hillaire, S., Barbu, V., Boucher, E. és *mtsai*: Albumin messenger RNA as a marker of circulating hepatocytes in hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 1994, 106, 239–242. – 19. Kato, K., Radbruch, A.: Isolation and characterization of CD34+ hematopoietic stem cells from human peripheral blood by high-gradient magnetic cell sorting. *Cytometry*, 1993, 14, 384–392. – 20. Katz, A. E., de Vries, G. M., Begg, M. D. és *mtsai*: Enhanced reverse transcriptase-polymerase chain reaction for prostate specific antigen as an indicator of true pathologic stage in patients with prostate cancer. *Cancer*, 1995, 75, 1642–1648. – 21. Komeda, T., Fukuda, Y., Sando, T. és *mtsai*: Sensitive detection of circulating hepatocellular carcinoma cells in peripheral venous blood. *Cancer*, 1995, 75, 2214–2219. – 22. Lindemann, F., Schlimok, G., Dirschedl, P. és *mtsai*: Prognostic significance of micrometastatic tumour cells in bone marrow of colorectal cancer patients. *Lancet*, 1992, 340, 685–689. – 23. Mansi, J. L., Easton, D., Berger, U. és *mtsai*: Bone marrow micrometastases in primary breast cancer: prognostic significance after 6 years' follow-up. *Eur. J. Cancer*, 1991, 27, 1552–1555. – 24. Mayhew, E., Graves, D.:

Quantitation of tumorigenic disseminating and arrested cancer cells. *Br. J. Cancer*, 1984, 50, 159–166. – 25. McNiece, I., Briddell, R., Stoney, G. és *mtsai*: Large-scale isolation of CD34+ cells using the Amgen cell selection device results in high levels of purity and recovery. *J. Hematother.*, 1997, 6, 5–11. – 26. Miltenyi, S., Muller, W., Weichel, W. és *mtsai*: High gradient magnetic cell separation with MACS. *Cytometry*, 1990, 11, 231–238. – 27. Nielsen, S. D., Nielsen, J. O., Hansen, J. E.: In vitro separation and expansion of CD4 lymphocytes from HIV-infected individuals without activation of HIV infection. *J. Immunol. Methods*, 1997, 200, 107–112. – 28. Pantel, K., Izbicki, J. R., Angstwurm, M. és *mtsai*: Immunocytological detection of bone marrow micrometastasis in operable non-small cell lung cancer. *Cancer Res.*, 1993, 53, 1027–1031. – 29. Pantel, K., Izbicki, J., Passlick, B. és *mtsai*: Frequency and prognostic significance of isolated tumour cells in bone marrow of patients with non-small cell lung cancer without overt metastases. *Lancet*, 1996, 347, 649–653. – 30. Papadimitriou, C. A., Roots, A., Koeningmann, M. és *mtsai*: Immunomagnetic selection of CD34+ cells from fresh peripheral blood mononuclear cell preparations using two different separation techniques. *J. Hematother.*, 1995, 4, 539–544. – 31. Pelkey, T. J., Frierson, H. F., Bruns, D. E.: Molecular and immunological detection of circulating tumor cells and micrometastases from solid tumors. *Clin. Chem.*, 1996, 42, 1369–1381. – 32. Pflueger, E., Mueller, E. A., Anderer, F. A.: Preservation of cytotoxic function during multi-cycle immunomagnetic cell separations of human NK cells using a new type of magnetic bead. *J. Immunol. Methods*, 1990, 129, 165–167. – 33. Pittman, K., Burchill, S., Smith, B. és *mtsai*: Reverse transcriptase-polymerase chain reaction for expression of tyrosinase to identify malignant melanoma cells in peripheral blood. *Ann. Oncol.*, 1996, 7, 297–301. – 34. Reading, J. P., Huffman, J. L., Wu, J. C. és *mtsai*: Nucleated erythrocytes in maternal blood: quantity and quality of fetal cells in enriched populations. *Hum. Reprod.*, 1995, 10, 2510–2515. – 35. Salisbury, A. J.: The significance of the circulating cancer cell. *Cancer Treat. Rev.*, 1975, 2, 55–72. – 36. Salvadori, B., Squicciarini, P., Rovini, D. és *mtsai*: Use of monoclonal antibody MB1 to detect micrometastases in bone marrow specimens of breast cancer patients. *Eur. J. Cancer*, 1990, 26, 865–867. – 37. Schlimok, G., Funke, I., Pantel, K. és *mtsai*: Micrometastatic tumour cells in bone marrow of patients with gastric cancer: methodological aspects of detection and prognostic significance. *Eur. J. Cancer*, 1991, 27, 1461–1465. – 38. Schmitz, B., Radbruch, A., Kummel, T. és *mtsai*: Magnetic activated cell sorting (MACS) – a new immunomagnetic method for megakaryocytic cell isolation: comparison of different separation techniques. *Eur. J. Haematol.*, 1994, 52, 267–275. – 39. Semple, J. W., Allen, D., Chang, W. és *mtsai*: Rapid separation of CD4+ and CD19+ lymphocyte populations from human peripheral blood by a magnetic activated cell sorter (MACS). *Cytometry*, 1993, 14, 955–960. – 40. Stanciu, L. A., Shute, J., Holgate, S. T. és *mtsai*: Production of IL-8 and IL-4 by positively and negatively selected CD4+ and CD8+ human T cells following a four-step cell separation method including magnetic cell sorting (MACS). *J. Immunol. Methods*, 1996, 189, 107–115. – 41. Tarin, D., Price, J. E., Kettlewell, M. G. W. és *mtsai*: Mechanisms of human tumor metastasis studied in patients with peritovenous shunt. *Cancer Res.*, 1984, 44, 3584–3592. – 42. Wong, L. S., Bateman, W. J., Morris, A. G. és *mtsai*: Detection of circulating tumour cells with the magnetic activated cell sorter. *Br. J. Surg.*, 1995, 82, 1333–1337. – 43. Wong, L. S., Morris, A. G., Fraser, I. A.: The exfoliation of free malignant cells in the peritoneal cavity during resection of colorectal cancer. *Surg. Oncol.*, 1996, 5, 115–121. – 44. de Wynter, E. A., Coutinho, L. H., Pei, X. és *mtsai*: Comparison of purity and enrichment of CD34+ cells from bone marrow, umbilical cord and peripheral blood (primed for apheresis) using five separation systems. *Stem. Cells Dayt.*, 1995, 13, 524–532. – 45. Zahler, S., Kowalski, C., Brosig, A. és *mtsai*: The function of neutrophils isolated by a magnetic antibody cell separation technique is not altered in comparison to a density gradient centrifugation method. *J. Immunol. Methods*, 1997, 200, 173–179.

(Dombóvári Zalán dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

Optimális vitamin és ásványi anyag bevitelére, a terhesség

kockázatok csökkentésére

A és D vitamin túladagolás

veszélyének elkerülésére

AJÁNLOTT már a családtervezés időszakában, a kívárt terhességet megelőzően legalább egy hónapon át

KIEMELT JELENTŐSÉGŰ a terhesség első trimeszterében

ELŐNYÖS a terhesség egész időtartama alatt és a szoptatás alatt

Vény nélkül kapható a gyógyszerárakban

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a (beteg) tájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét

Érdeklődni a Human Pharma Gyógyszerismertető osztályán Budapest, Szállás u. 5-7. Telefon: 262-7777



Multivitamin terheseknek

filmtabletta



novopharm



HUMANTRADE KFT

A duodenalis ulcus ritka szövődménye: intramuralis haematoma a gyomor antrumában

Horvát Gyula dr.¹, Szele Kálmán dr.¹, Panka László dr.², Szepesi György dr.², Kovács Annamária dr.³ és Kissik Imre dr.⁴

Markhot Ferenc Megyei Kórház-Rendelőintézet, Eger, II. Belgyógyászati Osztály

(mb. osztályvezető főorvos: Szele Kálmán dr.)¹

Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Erdélyi Béla dr.)²

Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Frey József dr.)³

Infektológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Kissik Imre dr.)⁴

A szerzők egy 37 éves nőbeteg esetét ismertetik, akiben pepticus duodenalis fekély szövődményeként III. fokú pylorus stenosis klinikai tüneteit okozó, a gyomor antrumában elhelyezkedő intramuralis haematoma alakult ki. Az eset irodalmi ritkaságnak számít. Esetükkel a pepticus fekély ritkán előforduló szövődményére hívják fel a figyelmet.

Kulcsszavak: intramuralis gyomor haematoma, pepticus duodenalis ulcus szövődmény, haemoperitoneum, stenosis pylori

Rare complication of a duodenal ulcer: gastric antrum intramural haematoma. As a rarity in professional literature, the authors raise the case of a 37-year-old female patient who developed gastric antrum intramural haematoma, producing the clinical symptoms of III. grade pyloric stenosis, as a complication of a peptic duodenal ulcer. The authors point out this complication as a rarity.

Key words: intramural gastric haematoma, peptic duodenal ulcer complication, haemoperitoneum, pyloric stenosis

A duodenum pepticus fekélyének gyakori szövődményei: perforáció a peritonealis űr felé; penetráció a környező szervekbe, leggyakrabban a pancreasba; vérzés a bél lumenébe; a pylorus vagy a duodenum bulbusának heges vagy spasticus szűkülete, melyek az ulcus miatti műtéti beavatkozások abszolút indikációit képezik (9, 16). Ritkábban fordul elő fekélybetegség következtében a duodenum intramuralis haematómája és haemoperitoneumot okozó vérzés (15, 18). A gyomor fal bevérvése irodalmi ritkaságnak számít.

Esetbemutató

V. T.-né, 37 éves nőbeteg nehéz, zsíros ételek fogyasztását követően észlelt gastrointestinalis tünetek, hányás, epigastriális fájdalom panaszai miatt kórházunk Fertőző Osztályára utalták, infekciós eredetű enteritis gyanújával. Hasmenése, láza nem volt.

Anamnézisében egy traumás eredetű mellkasi műtét szerepelt. Az astheniás testalkatú, erős dohányos nőbeteg fekélyről nem tudott, hasi fájdalommal előzőleg nem volt.

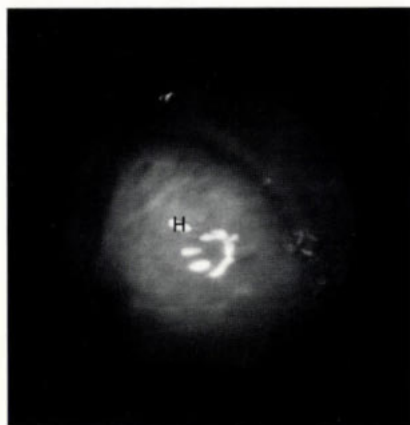
Felvételkor nyelve száraz, bevont volt, a felhasban nyomásérzékenységet jelzett. Ugyanitt rezisztenciát lehetett tapintani és gyomorretencióra utaló loccsanás volt kiváltható. Fizikális vizsgálata nem utalt peritonitisre.

Felvételkor laboratóriumi paraméterei a következők voltak: hypokalaemia (serum K⁺: 2,4 mmol), hypochloroemia (serum Cl⁻: 74 mmol), macrocytosis (haemoglobin: 165 g/l, haematocrit: 0,485, MCV: 105,9, MCH: 36, vörösvérsejtszám: 4,58 T/l), normál vesefunkció (KN: 5,6 mmol/l, szérum kreatinin: 126 μmol/l). Haemostasis paraméterei nem utaltak vérzékenységre (PA: 100%, trombocytaszám: 191 G/l, INR: 1), Westergreen-értéke: 20 mm/ó. Qualitativ vérképe mérsékelten balra tolt volt (fehérvérsejtszám: 8,4 G/l; segment: 78%, lymphocyták: 14%, monocyták: 6%, mononuclearis sejt: 2%). Pancreas enzimértékek pancreas izgalmat jeleztek (lipáz: 1,4 E/3 óra, diasztáz: 100 U/l, vizelet diasztáz: 725 U/l). Gastrointesti-

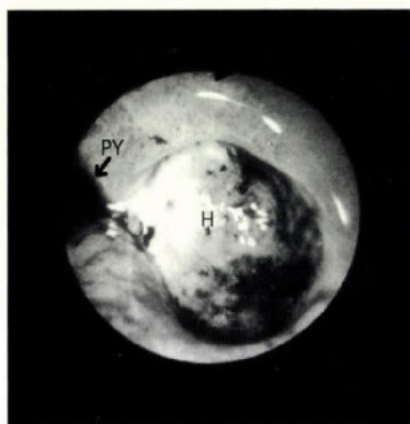
nalis vérzést az anamnézis, a Weber-negatív széklet és a víztiszta gyomortartalom kizárt.

A radiológiai vizsgálatok leletei: Mellkasröntgen: kóros eltérést nem mutatott. Natív hasfelvétel: széles gyomornívó, gázszegény belek. Szabad hasüri levegő nem látható. Hasi ultrahang: az antrum és duodenum fala vastkos. Folyadékkal telt gyomor. Kontrasztanyaggal végzett vizsgálat: megtartott perisztaltika mellett a kontrasztanyag ürülése 4 óra múlva sem indult meg. A bulbus várható vetületében kifejezett nyomásérzékenységet jelez a beteg. 24 óra múlva a gyomorban csaknem a teljes kontrasztanyag-mennyiség látható, a vékonybelekbe minimális mennyiségű kontrasztanyag jutott. Vélemény: III. fokú pylorus stenosis, melynek oka elsősorban pyloricus vagy postpyloricus duodenalis ulcus lehet. A Sebészeti Osztályon gyomorszondát vezettek le, melyet követően a beteg panaszai megszűntek. Parenterális folyadék-, és elektrolitpótlásban részesült. A sebész kollégák kérésére felső panendoscopyt végeztünk. A lelet részlete: „A gyomor dystendált. Az antrumában 5–8 cm-es, a pylorust és a duodenum bulbusát részben összenyomó, azt diszlokáló kerek, szabályos bedomborodás látható, melyet ép nyálkahártya fed. A pylorusban az eszköz csak kompresszióval vezethető át. A bulbus részben, nyálkahártyája exulcerált, vérzékeny. Biopsziás fogóval »tapintva« a terime puha, cystosus jellegű, és a gyomor falában helyezkedhet el” (1. és 2. ábra). Szöveti lelet: dysplasia mucosae duodeni et antri ventriculi.

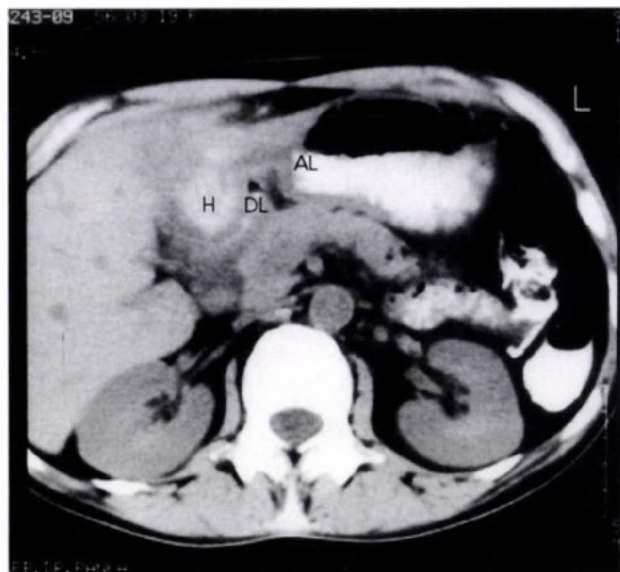
A beteg anaemiássá vált, manifeszt emésztőszervi vérzést továbbra sem észleltünk. Haemoglobin értéke 112 g/literre csökkent. Peritonealis izgalmi tünet nem alakult ki. Felvétele után 7 nappal hasi CT-vizsgálatra került sor. Per os kontrasztanyag adását követően, hátfekvésben készült vizsgálat: az antrum lumene beszűkült, jobb oldali kontúrja nem követhető. Itt 4–5 cm átmérőjű, inhomogén, a máj bal lebenye alatt hipodens képlet látható, mely miatt a duodenum határa nem ismerhető fel, de a pancreasfej szélesebbnek látszik (3. ábra). Jobb oldalfekvésben a subhepaticus inhomogén hipodensitás mellett ventralisan sávyszerű, vérdensitású terület ábrázolódik a hasfal alatt (4. ábra). Intravénás kontrasztanyag adása után készült felvételek újabb információt nem nyújtottak. Vélemény: „Vérzés a peritonealis űrbe. Tércsökkentő folyamat a gyomor falban.” A betegnek akut hasi tünetei továbbra sem voltak, de a CT-lelet alapján sürgős műtét történt.



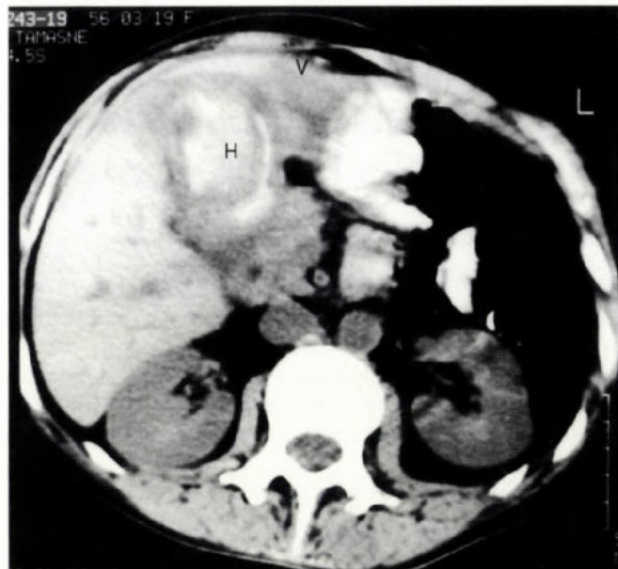
1. ábra: Endoscopos felvétel. Az antrum intramuralis haematómája (H) biopsziás mintavétel előtt



2. ábra: Endoscopos felvétel. Az antrum intramuralis haematómája (H) biopsia után. A vér a haematoma bal oldalán a pylorust (PY) rajzolja ki



3. ábra: Natív CT-felvétel hátfekvésben. A máj alatt az inhomogen haematoma (H), az összenyomott antrum (AL) és duodenum lumene (DL)



4. ábra: Natív CT-felvétel jobb oldalfekvésben. A haematoma (H) mellett a peritonealis úrben vér (V) denzitású árnyék jelenik meg

A has megnyitása után 1 liternyi vért tartalmazó haemoperitoneumot, valamint az antrum elülső falán a pylorus felett 5 cm átmérőjű terítet észleltek. A vérzés miatt s a rendelkezésre álló klinikai adatok figyelembevételével resectiót végeztek. A haematomáknak megfelelő területen praepyloricusan a peritoneum megszakadt, és ebből a területből vér szivárgott. A pylorus alatt a hátsó falon pancreasba penetráló ulcstrát találtak. A fentiek sematikus ábrázolása az 5. és 6. ábrákon látható.

A resectum patológiai feldolgozása során makroszkóposan a gyomor fala teljes vastagságának vérzéses beivódását, valamint a külön érkezett zölddiónyi masszát véralvadéknak írták le. A mikroszkópos vizsgálat a gyomor falának vérzéses és lobos beszűrődését bizonyította, és az ulcus perforációját nyílt a duodenumra lokalizálta. A beteg zavartalan postoperatív szak után elsődlegesen gyógyult sebbel került hazabocsátásra.

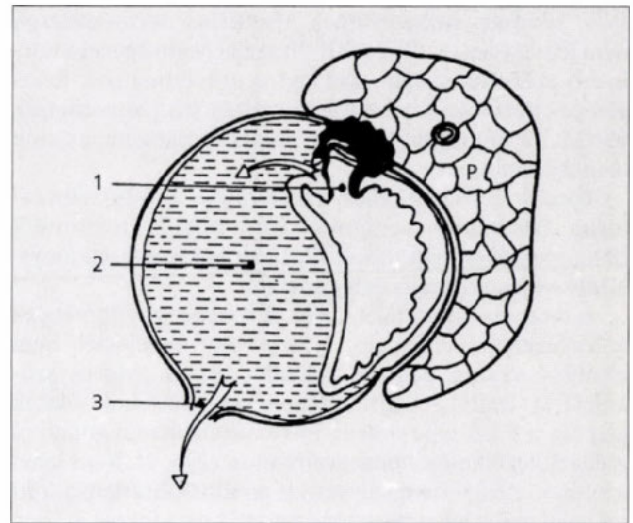
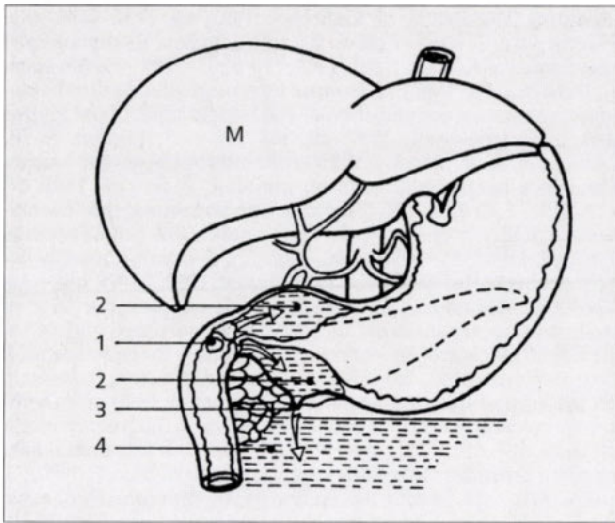
Megbeszélés

Elliot és Bruce 1987-ben 13 spontán intramuralis vagy submucosusan elhelyezkedő gastricus hematoma esetet gyűjtöttek össze az addig megjelent közlemények alapján (4). Langlois és Miller 1992-ben egy újabb esetet ismerttet, melyben az arteria gastrica arterioscleroticus aneurysmájának rupturája okozta a vérzést (11).

Haemoperitoneumot okozó nagy kiterjedésű intramuralis haematoma esetét közölték Mauro és mtsai 1980-ban megjelent cikkükben. Itt a diagnózis csak a boncolás során derült ki, és háttérben idiopathiás myelofibrosis talaján kialakult coagulopathia állt (13). A hazai irodalomban Földváry és mtsai antikoaguláns terápia szövődményeként, pancreas és a gyomor hátsófalí perforált transmuralis vérzésének esetét ismertették (5).

Az 1. táblázatban a gyomorban kialakult intramuralis haematomák jellegzetességeit foglaltuk össze az irodalmi adatok alapján.

Meyers és mtsai már 1975-ben felhívták a figyelmet arra, hogy az endoscopos vizsgálatok szövődménye gyomorfalba törő vérzés lehet (14). Az endoscopos műtéti beavatkozások elterjedésével számolnunk kell a gyomor és a duodenum intramuralis haematomáinak



5. ábra: A haematoma kialakulásának sémás ábrázolása.

1: A duodenalis ulcus. 2: Az antrum transmuralis haematómája, mely a duodenogastricus junctió felől telődik. 3: A visceralis falon kialakult perforációs nyílás. 4: A haemoperitoneum. M: Máj

6. ábra: A haematoma kialakulásának sémás ábrázolása.

1: A penetráló duodenalis ulcus, melynek falából ered a vérzés. 2: Az antrum vérömleny, mely a duodenum üregét összenyomja. 3: A perforációs nyílás. P: Pancreas

1. táblázat: A gyomorfalban kialakult intramuralis haematomák jellegzetességei az irodalmi adatok alapján

Sorszám	Életkor (év)	Nem	A haematoma lokalizációja	Alapbetegség	Közvetlen ok	Kezelés módja
1.	8	nő	hátsófal	haemophilia A	nincs	cryoprecipitátum műtét
2.	27	ffi	fundus	-	perforált ventr. ulcus	műtét
3.	48	nő	fundus	-	trauma	műtét
4.	41	nő	antrum	von Willebrand-betegség	ulcus duodeni	műtét
5.	8	nő	nagygörbület	haemophilia A	-	cryoprecipitatum
6.	22	nő	nagygörbület	haemophilia A	-	cyropraecipitatum
7.	72	nő	cardia	-	Mallory-Weiss-sy.	műtét
8.	24	ffi	cardia	SLE	-	-
9.	84	ffi	kisgörbület	myelofibrosis	-	transzfúzió
10.	41	ffi	hátsófal	SLE	pancreatitis	transzfúzió
11.	10	nő	nagygörbület	haemophilia A	-	cryoprecipitatum
12.	23	nő	corpus	haemophilia A	-	cyropraecipitatum
13.	73	nő	cardia	-	-	konzervatív
14.	65	ffi	hátsófal	-	-	meghalt
15.	58	nő	hátsófal	antikoaguláns terápia	-	meghalt
16.	37	nő	antrum	-	ulcus duodeni	műtét

1.-8. eset: (Darward és mtsai, 1979) (3); 9. eset: (Melato és mtsai, 1980) (13); 10. eset: (Lloyd és mtsai, 1980) (12); 11. eset: (Gordon és mtsai, 1981) (7); 12. eset: (Griffin és mtsai, 1985) (8); 13. eset: (Elliot és mtsai, 1987) (4); 14. eset: (Langlois és mtsai, 1992) (11); 15. eset: (Földváry és mtsai, 1963) (5); 16. eset (esetünk)

gyakoribb előfordulásával. Rohrer és mtsai vérző peptikus fekélyek endoscopos sclerotherapiáját követően észlelték egy gyomor- és öt duodenumfali haematoma kialakulását (10).

Esetünk ritka voltán túl különleges jelenségként értékelhető, hogy az antrumcsatorna falában keletkezett haematoma pylorusstenosist is okozott.

A haematoma kialakulásának magyarázata az lehet, hogy közvetlenül a gastropyloricus junctio alatti penetráló ulcus által sértett érből a vérzés nem a „szokásos” irányba, azaz a bulbus lumenébe vagy a duodenum falába terjedt, hanem a gyomor intramuralis szövetei felé. A továbbiakban a fali vérömlenyen belüli nyomás annyira megnőtt, hogy keringési zavar alakult ki a visceralis

falban, mely necroticussá vált, s a peritonealis ür felé perforált. Hasonló patomechanizmus olvasható Vellacott közleményében is (18) (5. és 6. ábrák).

A felső tápcsatorna intramuralis haematómájának diagnosztikájában fontos adatként kell értékelni a kórelőzményben szereplő fekélybetegséget, haematologiai alapbetegséget, antikoaguláns terapiát, tompa hasi traumát. Komoly diagnosztikus segítség lehet a gyomor ultrahangvizsgálata folyadékfeltöltéses módszerrel. [A nálunk még nem mindenütt hozzáférhető endoscopos Doppler-vizsgálat szenzitivitása e vonatkozásban a legnagyobb (10).] A felső panendoscopia során az elváltozást lokalizálni tudjuk, a dignitás eldöntésében a hisztológia segítségünkre van, de e vizsgálattal az intramu-

ralis terimék mibenlétének tisztázása természetesen nem lehetséges. A CT- és MR-vizsgálat segítségével a környező szervekhez való viszonyt, a szövődmények fennállását (perforáció, penetráció, vérzés stb.) ismerhetjük fel (1). Az angiographiával a vérzés és érmalformációk identifikálhatók.

Fontos a haematomák elkülönítése a felső tápcsatorna (többnyire benignus) intramuralis tumoraitól (leiomyoma, neurinoma stb.), és a pancreas pseudocystáinak extraluminalis benyomatától.

A terápiás tapasztalat kevés. Bizonyos szövődmények fellépésekor (perforáció, konzervatív kezeléssel nem uralható vérzés, passage akadályt okozó pylorus szűkület) a műtét elkerülhetetlen. Az irodalmi adatok alapján a felső tápcsatorna intramuralis haematomái jó eséllyel kezelhetők konzervatív úton (2, 6, 7). Nem lehet azonban eléggé hangsúlyozni a gondos observatio fontosságát, mely lehetővé teszi a műtéti beavatkozás időben történő elvégzését, ha erre szükség van.

Esetünkkel újabb adalékot kívántunk szolgáltatni a pepticus ulcus szövődményeihez.

IRODALOM: 1. Balthazar, E. J., Hulnick, D., Megibow, A. J. és mtsa: Computed tomography of intramural intestinal haemorrhage and bowel ischaemia. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1987, 11, 67–72. – 2. Bettler, S., Montani, S., Bachmann, F.: Frequence de l'hématome intramural digestif au cours de l'anticoagulation. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1983, 113, 630–636. – 3. Darward, Q. J., Cohen, M. M., Naiman, S. C.: Intramural haematoma of the gastric cardia. *Am. J. Gastroent.*, 1979, 71, 301–305. – 4. Elliott, S., Bruce, J.: Submucosal gastric haematoma.: A case report and review of the

literature. *The Brit. J. of Radiology*, 1987, 60, 1132–1135. – 5. Földváry Gy., Fedor I., Kaló F.: Az anticoagulans terapia hasúri szövődményeiről. *Orv. Hetil.*, 1969, 110, 2283–2285. – 6. Ghisman, F., Werner, K. M., Vieira, P. és mtsa: Intramural duodenum hematoma: an unusual complication of endoscopic small bowel biopsy. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 368–370. – 7. Gordon, R. A., D'Avignon, M. B., Stroch, A. E. és mtsa: Intramural gastric haematoma in a haemophilic with an inhibitor. *Pediatrics*, 1981, 67, 417–419. – 8. Griffin, P. H., Chopra, S.: Spontaneous gastric haematoma, a unique presentation for haemophilia. *Am. J. of Gastroent.*, 1985, 80, 430–433. – 9. Ihász M., Bátorfi J. és mtsai: A nyombélfekély. Springer Hungarica Kiadó. Budapest, 1993, 73–75. old. – 10. Kohler, B., Reimann, J. F.: The endoscopic doppler: It's value in evaluating gastroduodenal ulcers after hemorrhage and as instrument of control of endoscopic injection therapy. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1991, 26, 471–476. – 11. Langlois, N. É. L., Miller, I. D.: Intramural Gastric Haematoma Originating from an Atherosclerotic Aneurysm of a Gastric Artery. *Am. J. Gastroenterology*, 1993, 88, 613–614. – 12. Lloyd, T. V., Johnson, J. C.: Intramural haematoma secondary to splenic rupture. *Southern Med. J.*, 1980, 73, 1675–1676. – 13. Melató, M., Falconieri, G., Manconi, R. és mtsa: Intramural gastric haematoma and hemoperitoneum occurring in a patient affected by idiopathic myelofibrosis. *Human pathology*, 1980, 11, 301–302. – 14. Meyers, M. A., Ghahremani, G. G.: Complications of fiberoptic endoscopy. *Radiology*, 1975, 115, 293–300. – 15. Pelot, D., Hollander, D.: Complications of peptic ulcer disease. In: Berk, J. E., ED Bockus gastroenterology, 4th. ED. Philadelphia: Saunders, 1985, 1155–1185. – 16. Riesz T., Bajtai A. (szerk): A nyelőcső, a gyomor és a nyombél betegségei. Springer Hungarica Kiadó Kft., 1992, 192–195. – 17. Rohrer, B., Schreiner, J., Lehnert, P. és mtsai: Gastrointestinal Intramural Haematoma a Complication of Endoscopic Injection Methods for Bleeding Peptic Ulcers: A Case Series. *Endoscopy*, 1994, 26, 617–621. – 18. Vellacott, K. D.: Intramural haematoma of the duodenum. *Br. J. Surg.*, 1980, 67, 36–38.

(Horvát Gyula dr., Eger, Pápay Sámuel út 3. 3/1. 3300)

A Springer Hungarica Kiadó laserrel foglalkozó kötetei

Gáspár Lajos (szerk.): Lasersebészet

Az olvasó részletes leírást kap az alapokról, a műtéttechnikákról, a lasersebészet mindennapi kérdéseiről, a minimál invazív sebészetről, az egynapos sebészetről, a laserközpontokról és a fejlődési tendenciákról.

Ára: 2590,- Ft

Gáspár Lajos–Kásler Miklós: Laserek az orvosi gyakorlatban

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait gazdagon illusztrálva mutatja be.

Ára: 1980,- Ft

Gáspár Lajos (szerk.): Softlaser-terápia

A Házi orvos könyvek sorozatban megjelent kötet kimondottan gyakorlati jellegű. Megismerteti az olvasót a különböző szakterületeken alkalmazható softlaser-terápiával és a kezelés mindennapi kérdéseivel.

Ára: 1790,- Ft

A kötetek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, a terjesztőknél és a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

Pólya József (1802–1873) emlékezete

125 esztendeje – 1873. június 10-én – hunyt el Budapesten Pólya József, a hazai orvostudomány sokoldalú, a reformkori orvostársadalmunk jeles egyénisége. Bugát Pál barátjaként ahhoz a radikális orvoscsoporthoz tartozott, aki elvi és nemzeti okokból szemben állt Balassa János körével, ami azonban nem jelentette, hogy konzervatív felfogást képviseltek volna a medicina területén.

Pólya József 1802. január 1-jén született a Bars megyei Nagyszecsen. Szülei jómódú gazdálkodók voltak és hét testvére közül a legfiatalabbat apja papi pályára szánta. A gyenge fizikumú gyerek a falusi iskolában tehetségével hamar felhívta magára a figyelmet, ahol már felkészítették a gimnázium első osztályának tananyagából. Középiskoláit Losoncon kezdte el, majd „német szóra” a selmebányai evangélikus líceumban folytatta. Itt fordult érdeklődése a természettudományok felé, noha a zene és a rajzművészet is foglalkoztatta. 1821-ben beiratkozott a pesti egyetem orvosi karára, bár apjával való vitája miatt nem kezdte el stúdiumait, hanem a losonci főgimnáziumban vállalt nevelői állást. E gimnáziumi állása mellett nevelői állást vállalt egy gazdag családnál is, azzal a feltétellel, hogy tanítványával egy esztendő múlva Pestre jön. Ebből nem lett semmi, egyedül érkezett Pestre: apja – mivel nem lépett papi pályára – megvonta tőle anyagi támogatását, így egy magániskolában tanított magyar nyelvet, szépirást és zenét, miközben befejezte az egyetem bölcséleti tanfolyamának harmadik évét. 1824-ben iratkozott be újra az orvosi karra.

Nehéz hat év állt előtte, magáról kellett gondoskodni: a magániskolai tanársága mellett könyvillusztrálást, kéziratmásolást, zeneoktatást vállalt, miközben orvosi tanulmányait mindvégig kiváló eredménnyel végezte. Kedvelt tanítványa lett Stáhly Ignácnak, akinek könyvét is ő illusztrálta. Az ember bélférgeiről írott, magyar nyelvű disszertációja nyomán avatták orvosdoktorrá 1829-ben, és csak ezután békült ki szüleivel.

Kezdetben a belorvoslás és a sebészet érdekelte, 1830-ban magyarra fordította Beumont francia nyelvű sebészeti tankönyvét. Az ekkor indult Orvosi Tár című folyóiratnak könyvreferálója, majd rendszeres szerzője lett, az első évfolyamokban megjelent közleményeket ő illusztrálta. Az 1831. év valóban fordulatot jelentett életében: a nagy kolerajárvány idején felállított 370 ágas járványkórház vezetését kapta meg. Az itt szerzett tapasztalatait – Grünhut Jakabbal együtt – latin és német nyelven összegezte, megjelentetett könyvük valóban szakmai sikert jelentett. Az a vélemény alakult ki benne, hogy a kolerajárvány ragályos betegség, kórleírása teljesen azonos az

angol szakirodalomban közölt betegséggel. Állásfoglalása szakmai vitát gerjesztett, elsősorban Eckstein Frigyesel állt nagy szakmai harcban, és az Orvosi Tár hasábjain valószínűleg háború robbant ki a ragály és ragályellenesek között. Egyszerre híres orvos lett: Pest város tiszteletbeli főorvosává választotta, a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagjainak sorába hívta (1858-ban lett rendes tag), a Rókus Kórház másod orvosnak alkalmazta, a járóbeteg-rendelés irányítója lett, miközben járványbetegségekkel, bőr- és elmebajokkal foglalkozott.

1832-ben a helytartótanács – járványkórház szervezésére és a kolera elleni védelem megszerzésére – Fiuméba és Károlyvárosba küldte, de a helyi orvosoknak is köteles volt előadásokat tartani a kolera elleni prevencióról. Keresett orvos lett, módos családok hívták meg házi orvosuknak. Szakmai vonatkozásban ekkor már a hazai elmebeteg-ellátás megszervezése foglalkoztatta, több beadványt írt a helytartótanácsnak, amelyben az elhanyagolt hazai állapotokra hívta fel a figyelmet. A „Szellemkórokról” – 1839-ben jelent meg az Orvosi Tárból – írott tanulmányát a korabeli szakirodalom kiemelkedő írásai között tartották számon. 1841-ben az akkori Városliget mellett (a mai bp.-i Nyíró Gyula Kórház területén) „Örj-intézetet” alapított és mindössze 20 férőhelyes elmekórháza nemcsak gyógyintézet, hanem az orvosi kar „gyakorlóléhelye” is lett. Bugát Pál örömmel köszöntötte Pólya vállalkozását, kérve a város anyagi segítségét is. Sajnos az utóbbi elmaradt, így – Pólya anyagi forrásainak kimerülése után – az intézet megszűnt. Igaz, negyven esztendő múlva ezen a helyen alapították meg az Angyal földi Állami Téboldját, a főváros második elmekórházát, amely jogelődjének tekintette az egykori magánkórházat.

Pólya ekkor állt orvosi pályafutásának csúcán, bár 1841-ben eredménytelenül pályázott a pesti orvosi kar belgyógyászati tanszékére. Soha nem lehetett egyetemi előadó, pedig tehetsége erre alkalmassá tette volna. Nem a pályázati kudarc miatt került ellentétbe az orvostanári karral: a vita okát az ún. képviseleti jog adta, amely szerint az orvosi kart szakmai kérdésekben csak a professzori kollégium képviselte. Ezt akarta kiegészíteni Bugát Pál és Pólya József az ún. „külvárosokkal”. 1834-ig az orvosi kar tagja lehetett minden egyetemi állással nem rendelkező orvos is, akik részt vettek a dékánválasztáson, maguk is választhatók voltak ezen méltóságra. E rendszer megszüntetése nemcsak évekig tartó küzdelmet jelentett, hanem elősegítette 1837-ben a Bp.-i Királyi Orvosegyesület megalakulását (mint a karon kívüli orvosok tudományos egyesületét), amitől az orvosi kar 1844-ig

mereven elkülönítette magát. A „zárt vagy nyitott terület” vitájában kölcsönös vádak hevítették a hangulatot (a tudományos pályázatokon nem a felkészültség érvényesül, a kinevezéseknél az összeköttetések érvényesülnek, álláshalmazás van stb.). Ez a csata az 1840-es évek második felében odavezetett, hogy mereven elkülönült a Balassa János, Sauer Ignác, Stáhly Ignác, valamint a Bugát-Pólya vezette másik oldal, amitől – vádaskodások, visszautasítások stb. – volt hangos az Orvosi Tár, nagyban hozzájárult a folyóirat megszűnéséhez.

Az 1840-es években kibontakozott Pólya természet-tudományos sokoldalúsága: fordításában jelenik meg Jardin és Freitschle állattana, amelynek illusztrálását Pólya végezte el, majd Toldy Ferencel egyetemben elősegítették Cuvier állattanának (Vajda Péter fordításában, 1841) megjelentetését. „Az ember nemi tekintetben” című munkájának csak első kötete jelenhetett meg (1848), további részeit már nem írta meg. Viszont fordításai révén csatlakozott a magyar orvosi nyelv megújításához. Így Pólya nyelvújítása – például – az átható, béna, csonkolt, emlő, függelék stb. szavaink.

Az 1848. március 15-i forradalom nem érte váratlanul, közel az ötvenedik évéhez közel igaz lelkesedéssel állt a magyar szabadság ügye mellé, tagja lett azon tanügyi és közegészségügyi bizottságnak, amelynek feladata lett az orvosképzés átszervezése, a hazai közegészségügyi állapotok javítása, a közegészségügyi törvény előkészítése. Belépett a nemzetőrségbe és a „pesti őrhad” főorvosa lett. A toborzás orvosi kérdései foglalkoztatták, erről értekezett az Orvosi Tár 1848. májusi számában, amely etikai, magatartási kérdéseket tárgyalt. Katonai szolgálatra szívbetegsége miatt nem vállalkozott, de élénk figyelemmel kísérte az önálló polgári és egészségügyi igazgatás és a katonai orvosi szolgálat szervezeti kérdéseit. Látva a hibákat és az elmentmondásokat 1848. november elején huszadmagával javaslatot juttatott el Kossuth Lajoshoz, amelyben az egymástól elkülönített két szervezet gyakorlati kérdéseire is kitértek. A polgári egészségügy élére Bugát Pált, a katonai szervezet irányítására Flór Ferencet javasolta. Igaz, a memorandum megszületésének idején már intézkedések történtek a polgári és a katonai egészségügy elkülönítésére, viszont a Pólya-féle tervet Kossuth Lajost gyors döntésre ösztönözte. Igaz, személyi kérdésekben nem fogadta el Pólya javaslatait, de számos gyakorlati és elvi kérdésben méltányolta a memorandum gondolatait. Flór Ferencel kapcsolatos javaslat „megvalósítására” 1849. január végén került sor, miután a súlyosan beteg Stáhly Ignác nem tudta követni a kormányt Debrecenbe, így megüresedett tisztségére Flórt nevezték ki. Pólya József követte a kormányt Debrecenbe, ott volt a Szemere-kormány azon tárgyalásain, ahol a Belügyminisztérium keretei között – mint igazgatási kérdést – megszervezték a polgári egészségügy központi formáit. Ennek élére – mint országos főorvos és minisztériumi osztályfőnök – Bugát Pál került, Pólya József – miniszteri tanácsosként – helyettese lett. Az osztály 1849. június első napjaiban „állt fel”, erejükből csupán néhány intézkedés kiadására futotta. Viszont Pólya József került – mint járványszakértő – a Kolerabizottság élére, amelynek feladata volt a járvány elleni védekezés megszervezése, járványkórházak fellállítása stb.

Az orosz támadás után és Pest feladását követő hetekben egészen Aradig követte a kormányt, onnan titkos

utakon visszatért Pestre, illetve a rákosi birtokán élt. Hivatalos eljárás nem indult ellene, mivel 1848-ig nem állt állami vagy katonai szolgálatban, így bíróság elé sem állították. Egyre inkább birtokával foglalkozott, amit „jelez” tudományos publikációinak témaváltása. Sorra jelennek meg a növényneveléssel, a szőlészettel, gyümölcsstermesztéssel kapcsolatos írásai, jelentős szerepet vállalt a növényvédelem országos megszervezésében, a gyümölcsnevelés meghonosításában. A Magyar Gazdasági Egyesület méltán választotta rendes tagjai közé, irodalmi munkássága nemcsak az agrártudományi folyóiratokra terjedt ki, hanem ismeretterjesztő írásait megjelentette a Pesti Naplóban, a Honban, a Magyar Sajtóban, a Gazdasági Lapokban, a Falusi Gazdában és a Kerti Gazdaságban. E munkái is tükrözik hatalmas szakirodalmi műveltségét, a külföldi irodalom nyomán követését.

Azonban nem szakított az orvostudománnyal sem: 1851-től Pest város Közegészségügyi Bizottságának tagja, a vármegye tb. főorvosa és e minőségben tervezet készítette a közegészségügyi állapotok javítására, az orvosi ellátás kiszélesítésére stb. Ekkor az élettan, elsősorban annak kísérleti vonatkozásai is foglalkoztatták. Előadóként nem jöhetett számításba az orvosi karon, de a „lelkészi orvosi ismereteket” tanította a református teológián, életteni előadásokat tartott a Bp.-i Kir. Orvosegyesületben, az MTA Természet-tudományi Szakosztályában. Sajnos élettannal foglalkozó kéziratái nem jelentek meg nyomtatásban, egyes részleteit az MTA Értejtőjében kivonatossan közölték.

Balassa János körével nem tartott kapcsolatot, így az Orvosi Hetilap nem lehetett fóruma, viszont az 1861-ben megindult Gyógyászat szerkesztőségével jó kapcsolatban állt. A hívős viszony ellenére a pesti orvosi iskola tevékenységének alapkérdéseivel egyetértett, elsősorban az orvosképzést és a közegészségügyi állapotok rendezését célzó törekvésekkel. A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók egri vándorgyűlésén éppen Pólya József tett javaslatot az Országos Közegészségügyi Tanács, majd az Országos Igazságügyi Tanács felállítására. A pesti orvosi iskolával való kapcsolata nem enyhült a kiegyezés után sem, sőt 1868-ban az egyetem átszervezésével kapcsolatban ismételt javaslatot az 1834-ben megszüntetett külső kar visszaállítását. Az egyetem nyilvános ülésén leszavazták. Nem volt sértett ember, tudomásul vette „vegeségét”, nem közeledett a másik táborhoz, de az Országos Közegészségügyi Tanácsban a hazai közegészségügy állapotát szorgalmazta, ilyen kérdésekben együtt szavazott „ellenfeleivel”.

1873. június 10-én hunyt el Budapesten. Függetlenül az ellentétektől, az Orvosi Hetilap is megemlékezett róla, ritka tehetségű és sokoldalú, töretlen magatartású kollégaként búcsúztak tőle, méltó ellenfél volt, aki mindig tisztelte a másik erőnyeit, érdemeit...

IRODALOM: 1. *Gortvay György:* A magyar egészségügy története. Bp. Akadémia, 1953. – 2. *Harkó Viola:* Pólya József. Orv. Hetil., 1976, 119, 12, 699–701. – 3. *Hollán Henrik:* A Rókus Kórház története. Bp. 1960. Medicina. – 4. *Zétény Győző:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Bp. Egyetemi Kiadó, 1948. – 5. *Török József:* Pólya József emléke. MTA Értekezések a term. tud. köréből. Bp., 1876, 24. – 6. 100 éves a Róbert Károly körúti Kórház. Szerk. Braun Pál. Bp. 1984.

Kapronczay Károly dr.

125 éve hunyt el az első magyar őrintézet megalapítója, Pólya József (1802–1873)

A nemrégiben elhunyt kitűnő író, orvos- és kultúr-történész *Benedek István* így dohog a *Semmelweis és kora* (Budapest, 1967) c. nagy visszhangot kiváltó könyvében: Ha Semmelweist 1865 nyarán elmezavara miatt kellett Bécsbe elszállítani, hol voltak a magyar elmeorvosok... „*hol volt a magyar elmeorvosok neszora, Pólya József?*” Nos, ha a pályafutását elmeorvosként kezdő Benedek – e korszakának irodalmi „lecsapódása” az *Aranyketrec* c. rendhagyó önéletrajza – a korabeli elmeorvosgyógyászat nagy öregjének nevezi Pólyát, e megtiszteltetés előtt mi is fejet hajtunk. A számonkérést azonban, legalábbis Pólya vonatkozásában csak fenntartással fogadhatjuk el. A 64. életévét taposó, betegeskedő, s az orvosi gyakorlattól visszavonult, rákosi birtokán kertészkedő Pólya aligha nyújthatott volna érdemleges segítséget az akut pszichózis tüneteit produkáló pesti szülészprofesszornak.

Benedek tisztelgése Pólya emléke előtt mindenképpen megalapozott, hiszen a magyar orvostörténet-írás úgy tartja számon a Bars megyei Nagyszecseről származó (ma: Dolná Seč, Szlovákia) Pólyát, mint az első magyar magán-elmeorvosintézet megalapítóját (4), mint hazánk első elmeorvosát (1). Hogy úttörő tettének valódi jelentőségét megérthessük, vessünk egy rövid pillantást az elmeorvosgyógyászat 19. század eleji helyzetére. Az elmebetegekről való gondoskodás (hiszen igazi gyógyításukról csak a század vége felé beszélhetünk) sokáig az orvostudomány perifériájára szorult. Az elmebajt a gonosz lélektől, ördögtől való megszállottságnak tekintették, s ha a beteg ön- vagy közveszélyes állapota miatt intézeti elhelyezésre szorult, ez az „intézet” a tömlöc volt. A felvilágosodás százada e téren is változást hozott. A francia *P. Pinel* (1745–1826) levette a bilincseket a lelki betegekről s betegségük okát már nem a megszállottságban kereste. Beindul az elmebetegekről való közgondoskodás is (1), aminek kézzelfogható eredménye a Habsburg Birodalom területén *II. József* idejétől látható. Előbb Bécsben épül fel a híres-hírheft Narrenturm (bolondok tornya) 1784-ben, majd hat év múlva Prágában is megnyílik a Tollhaus (veszettek háza). S mi a helyzet a birodalom legnagyobb részét kitevő Magyarországon? Annak ellenére, hogy már az 1790/91-es országgyűlés foglalkozott egy országos „közörrüde” felállításának tervével (1), sőt 1843-ban az orvosi karon *Klímó Menyhért*: *Terve egy felállítandó országos elmekór-intézetnek* címmel orvosi disszertációt is ír majd e témáról, a tervből valóság csak 1868-ban lett. Ekkor, többévi építkezés befejezéseként átadják Magyarország első állami elmeorvosintézetét a budai Lipót-mezőn (8).

A közben eltelt közel hetven esztendő alatt persze azért történt valami előrelépés: a megyei kórházak többségében már jut egy-két cella az elmebetegek számára is. Sőt létezik „örjögők háza” a pesti polgári kórház, a közismert Rókus udvarán is! Az 1828 őszen Pestet is meglátogató berlini *Horn* doktor 1831-ben kiadott *Reise durch Deutschland, Ungarn... in Rücksicht auf medizinische und naturwissenschaftliche Institute, Armenpflege u. s. w.* című útleírásának I. kötetében ilyen képet fest a rókusbeli állapotokról (Győry T. ford.):

„Ugyancsak az udvaron áll egy örjögők háza, melyben hat sötét ketrec van elrekesztelt és elzárt ajtókkal; egy nagy piszkos és utálatos bödőny szolgál árnyékszék gyanánt. A friss elmebetegeket a kórszobákban helyezik el, ahol egy hónapon át gyógyszereket kapnak; ha addig meg nem gyógyulnak, megint kibocsátják őket! El lehet gondolni, milyen következményei vannak ennek az eljárásnak. Egy külön e célra szolgáló elmeorvosintézet egész Magyarországon nem létezik! ... Egy táblázatcsinálásba beleörült orvosdoktor, az intézet másodorvos, aki néha szavalni szokott és krétával számokat ír, nagy láncnál az ágyhoz van bilincselve. Erkölcsi elfajulás és lelki gyógy mód!” (2).

Ezen az áldatlan helyzeten kíván enyhíteni az akkori Pest egyik legkeresettebb gyakorló orvosa Pólya József, amikor 1842 elején városligeti telkén – a későbbi Angyalföldi Elmeorvosintézet területén – „privát Elmekór-intézetet” állít fel. Az épülő elmekórházról *Bugát Pál* számol be lelkesen lapja, az Orvosi Tár hasábjain „Őrintézet Pesten” c. alatt 1841 végén (1). Kiemeli, hogy „mit annyi excentrikus irányban munkálkodó erők véghöz vinni nem tudtak, azt egyes erőnek díszlett... végrehajtani”. *Bugát* szerint Pólya a jövőben „50, 100 vagy több őrjek” elfogadására is kész lesz intézete kapacitását kiterjeszteni.

Az intézetbe kerülés feltételeiről, az ottléti szabályairól már maga Pólya tájékoztatja a kollégákat az Orvosi Tár hasábjain. Az 1842. február 6-án megjelent *Tudnivalók a Pesten felállított privát Elmekór-intézetéről* c. írásának már első soraiban leszögezi, hogy az intézete két célt követ: egyrészt az elmebetegek gyógyítását, másrészt „orvosoknak az Elmekórok szemléletében alkalmat nyújtani” kíván. Ez utóbbi célkitűzés válasza *Bugát* azon óhajára, hogy „az intézet ajtai a tanuló ifjúságnak” is megnyíljanak – az orvosi karon ez idő tájt még önálló előadója sincs a lélekgyógyászatnak. Csak 1847-ben nevezik majd ki a bécsi diplomával rendelkező *Pomutz Szilárdot* az elmeorvostan rendkívüli tanárává (4). Pólya megígéri,

hogyan a medikusokat „nemcsak a rendelési, hanem más órákon” is szívesen látja!

Az intézet egyelőre 12 beteg felvételét teszi lehetővé, akikről Pólya mellett egy „orvosi segéd” és négy „betegápoló” (ápoló) gondoskodik. Csak az „orvostisztileg vagy törvényhatóságilag bebizonyított elmekóros állapot”-ú, s erről „kórirattal” rendelkező beteget tud felvenni – a „kórgyanúboli beadástól” kéri intézetét megkímélni. Mivel privát intézetről van szó, vagyontalant nem tud ellátni. Részletesen közli, a díjszabást, amely az ellátás osztályától függ: az I.-ben 4 pengő forint, a IV.-ben 1 pengő 30 krajcár a napi ellátási díj. Az I. és II. osztályon ezért külön szoba jár, míg a másik két osztályon „szükség esetében” ketten is lehetnek egy szobán. Az ápolási díj előre fizetendő: „heveny esetekben negyedévre, idültekben félévre”. A fölgyógyult betegeket a hozzátartozók „nyomban visszavenni kötelesek”.

Figyelemre méltó az intézet és a betegek közti viszony szabályozása: „még a beteg a józanság jeleit nem adja”, addig tetteiért az intézet felel. Ennek fejében viszont a beteg köteles az alábbi szabályok betartására: betegsége heveny fázisában vallási szertartásokon nem vehet részt, látogatót csak orvosi beleegyezéssel fogadhat, az intézetből nem távozhat, őrlőngő állapotában „míg le nem csöndesedett, kényszerítő öltönyben marad”. A testgyakorlás, a mozgás, a könnyed munka a „józanodás eszközei” – ezért a beteg az alól nem vonhatja ki magát.

Aprólékosan, 22 paragrafusban szabja meg Pólya a betegápolókkal kapcsolatos elvárásait. A férfi vagy nő ápoló tudjon magyarul – „a több nyelvet értőnek... elsőség adatik” –, tudjon olvasni és legyen készséges a beteg iránt, attól sem pénzt, sem megbízatást nem fogadhat el. Betegével mindig – még a kényszerzubbonyba öltöztetés-kor is! – a legszelídebben „minden indulatoskodás nélkül” bánjon. A beteget ingerelni, „kedvenc eszméi” miatt kinevetni, gúnyolni – „kemény tilalom”. Ha a beteg az miatt esik vissza állapotában, mert ápolója emlékezteti őt korábbi „örültségi tetteire”, az így keletkező plusz ápolási költséget a felelőtlen ápoló fogja megtéríteni! Az ápoló engedelem nélkül nem hagyhatja el az intézetet s oda ittasan nem térhet vissza! A rend és pontosság ellen vétő ápoló „könnyebb esetben” egytől öt pengő forintig terjedően büntethető, az okozott kárt megtéríteni köteles, „nagyobb esetben” pedig a „nyombani szolgálatvesztés” lesz a büntetése. Az ápoló havi fizetése 12 forint – az ingyen kosztól kívül –, a felmondási idő negyedév.

A számunkra hozzáférhető irodalomban nem találunk értékelést a Pólya-intézetről. Így azt sem tudjuk, hány beteget kezeltek ott, milyen eredményességgel, ill. milyen módszerekkel (bár ez utóbbira némi támpont nyerhető a betegápolókkal szembeni követelményekből). Érdemes lenne azt is feltárni, milyen mértékben valósult meg Pólya másik célkitűzése: a medikusok képzése. Erre is csupán közvetett adatunk van: az orvosi oklevelét 1843-ban megszerző *Kun Tamás* (1815–1894) a *Hirnök* c. lap 1844. január 21-i számában közel másfél hasábos cikkben számol be Pólya intézetéről. E beszámoló szerint az intézet 1842. május elsején nyílt meg. (Ennek látszólag ellentmond a fentebb elemzett Pólya-cikk, mely már február 6-án lábjegyzetben közli, hogy a IV. osztály mindkét, a III. osztály egyik helye „már lefoglalva van” – lehet, hogy előfoglalásról van szó a később

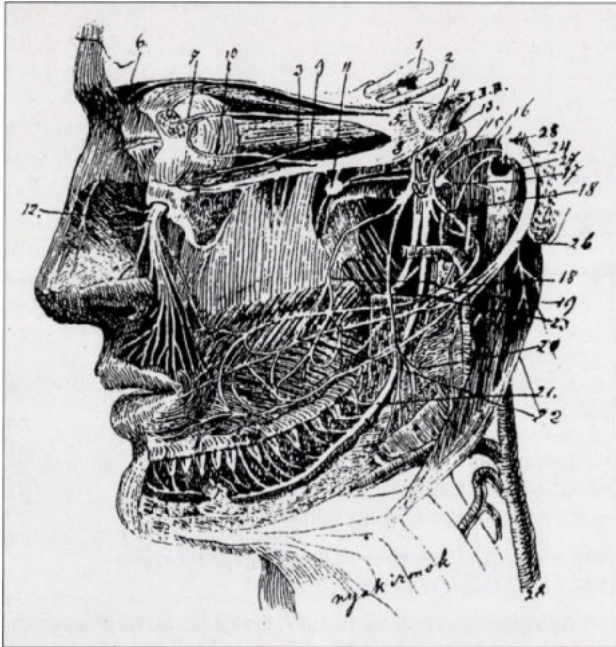
megnyílandó intézetben?) Kun, aki medikusként járhatott – ismételtelen – az intézetben 12 beteg (az intézet teljes kapacitása!) kezelésének eredményeiről számol be a *Hirnök* olvasóinak (8).

Bizonyára döntő módon bővítené ismereteinket a Pólya-intézetről, ha beleolvashatnánk Pólya elmeorvosi naplójába. Pólya nyelvészeti munkásságának hagyatékát kutató *Vértes O. Augustza* 1959-ben így ír e naplóról: „Itt van – értsd: a budapesti Ráday Gyűjteményben – például „privát elmeorvosintézetéről” vezetett, Lovassy Lászlóra is vonatkozó elmeorvosi naplójának 13 füzet (1842 májusától 1845. február 28-ig) az I. fasciculus a/ csomójában” (7). [*Lovassy László* (1815–1892) egyike volt azon „országgyűlési ifjak”-nak, kiket a Habsburg-hatalom 1836-ban letartóztatott. Lovassyt 10 évi várfogságra ítélték – a spilbergi cellában elméje elborult, ezért 1840. május 12-én kegyelmet kapott.] Sajnos, e sorok írója 1997. január 6-án hiába kereste e naplót a Ráday Gyűjteményben. Sem a könyvtári s levéltári katalógus, sem a könyvtáros nem tudott ilyen tételről!

Vértes O. tanúsága szerint is az intézet 1845. február végéig működött. Korrigálnunk kell tehát *Horánszky* azon állítását, hogy a Pólya-intézet „alig egy évi működés után bezárta kapuit” (4). Pólya nem bírta tovább a fenntartás egyre súlyosabb terheit s mind az épületet, mind a telket kénytelen volt eladni (8). Tapasztalatairól, sajnos, naplóján kívül nem jelentetett meg közleményt, holott az legalább annyira érdekes lehetne, mint az intézet megnyitása előtt írt *Szellemkórok* c. tanulmánya (5). Érdemes részletesebben elemezni e tanulmányt, hiszen legalább közvetve informál arról, milyen elméleti elgondolásokkal vágott neki Pólya a privát intézet megszervezésének. A mindössze 12 oldalnyi tanulmánynak az első három oldala érdemel különös figyelmet – a többi 9 kazuisztikák gyűjteménye – melyeken Pólya összefoglalja a „szellemkórok valójáról” vallott nézeteit. Meggyőződése: „hogyan kórtani eredményekkel tisztában lehessünk, legalább is a szellemrőli eszménkkal kell eligazodnunk”.

A szellem (psyché) betegségeit illetően három irányzat létezik. Az első a szellemkórokat a szellem saját betegségeinek tartja s gyógyításukhoz „szellemtanászi ügyesség” kívántatik elsősorban. A második irányzat szerint csak a test betegedhet meg s a szellemkórok tulajdonképpen csak e testi baj tünetei – a gyógyításban tehát a szellemtanászin túl, „testkórtanászi” ügyesség is fontos. A harmadik az első kettő keveréke, azaz a szellemkórok egy része a szellem, a másik a test betegségének jele – gyógyításuk is hol testi, hol lelki befolyásolást igényel. A továbbiakban Pólya utal – bár nem nevezi néven – a kor divatos német természetfilozófiájának, elsősorban *Schelling* nevével fémjelzett felfogására, mely szerint egyetlen szellem: „a világ szelleme” létezik csupán s az egyed (az ember) szelleme csak annyiban különbözik a világszellemtől, amennyiben „a külölsre (megnyilatkozásra, tünetképzésre – K. L.) alkalmas műszerekre (szervekre – K. L.) talál”. E műszer az agy – „az idegrendszer virága”.

Pólya lényegében a második irányzat híve: „A szellemnek, mint olyannak betegséget nem tulajdonítunk, csak annak műszereit valljuk betegedhetőknak s beteg műszerek által teendő külölségeit kórjelileg betegségnak.”

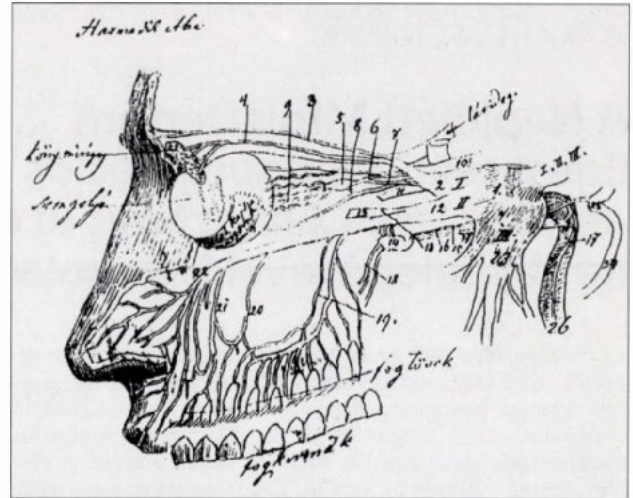


1. ábra: Pólya sajátkezű rajza „a háromker- és arczidegről” (n. trigeminus et facialis) az 1850-es évekből

Ezek a „külölések” önmagukban nem tárgyai a gyógyításnak, csupán „útmutatók” a két, vagyis az állati és tenyészelési (zsigeri, vegetatív – K. L.) idegrendszer közti viszony ill. az ideg- és vérrendszer közti „összhangzás” rendetlen állapotjának kitapogatására. Pólya felfogása szerint az élet szervei egyszersmind a szellem szervei is. Magát a kórfolyamatot illetően – ismét csak a név elhallgatásával – a még mindig ható J. Brown nézeteihez közelít, aki a betegségeknek két fő csoportját, úm. az ingerek túltengéséből származó hiperszténiát és az ellenkező végtelen alapuló aszténiát különböztette meg a 18. század utolsó harmadában. Ha tehát – véli Pólya – az agy „élete van fölmagasztalva” (azaz hiperszténiás) őrzöngés keletkezik, ha a „fonadékok” (vegetatív idegek – K. L.) vannak ilyen állapotban – az eredmény tébolyodás. Az ellenkező végtel, az aszténia mind az agy, mind a fonadékokat illetően ostobasághoz, butasághoz vezet. Az őrzöngés átmehet tébolyodásba s megfordítva. Mindkét szellemkór olyan szervi változásokat idézhet elő, melyek végül is az ostobaság s butaság állapotához vezetnek. (Ez utóbbi kettő létre jöhet „első képzési műszeri hijányok” esetén is.)

Mivel a két idegrendszer kölcsönösen hat egymásra, „rokonszenvi őrzöngések vagy tébolyodások fajai” is létrejöhetnek – pl. a nemi részek izgatásából (vegetatív idegek – K. L.) rettegési tébolyodás (az állati idegrendszer, az agy bántalma – K. L.) alakulhat ki és viszont: a vallásos tébolyodás szemérmetlen őrzöngéssé fajulhat. (Valószínűleg ilyen megfontolásból tiltja majd intézete betegeinek a vallási szertartásokon való részvételt Pólya). Pólya felfogásában az őrzöngés a szellemkórok közt a „forró betegségek” (azaz a heveny lefolyásúak), míg a tébolyodás az idült, elhúzódó kórok képviselője.

Életrajzírói szerint (3, 6) a szabadságharc leverése után – melyben aktív szerepe volt a kolera elleni küzdelemben – Pólya visszavonult az orvosi gyakorlattól s így valószínű, hogy szellemtanászai praxisa sem volt. Elméleti síkon azon-



2. ábra: Pólya sajátkezű rajza „a háromkeridegről” (n. trigeminus) az 1850-es évekből

ban továbbra is érdeklik őt „az idegrendszer virága”, az agyműködés kérdései, hiszen a pesti Református Teológián saját jegyzeteiből ad elő bonc- és élettant. A már emlegetett Ráday Gyűjteményben „Anatómia” címszóval és K. O. 704/8-as jelzettel megtalálható az a 350 oldalas kézirat, amely előadásai alapjául szolgálhatott. Pólya kitűnő rajz-készséggel megáldott ember volt – ennek bizonyítéka az „Anatómia” is és különösen annak az idegrendszert tárgyaló része (lásd Pólya sajátkezű rajzát a háromsztratu agyidegről s annak bonctani viszonyairól – ábra).

Az öregedő Pólyát azonban nemcsak az idegrendszer felépítése, hanem annak működése is érdekli. E témáról néhányszor az Akadémia természettudományi szakosztályának ülésein értekeztek. Értekezései közül kettő *A szellem-tani physiologiából*, ill. *Az idegrendszer szellemi tevelléseinek alapjai* c. nyomtatásban is megjelent a Magyar Akadémiai Értesítő XVII. évfolyamában, 1857-ben. Valószínűleg ezek az értekezések hozták meg számára 1858. december 15-én az akadémiai rendes tagságot.

Az első magyar őrzintézet megalapítója 125 évvel ezelőtt, 1873. július 10-én hunyt el Budapesten. Egyetérthetünk R. Harkó véleményével (6), hogy talán ő volt az utolsó magyar orvos-polihisztor, aki ha csak szakterületén marad, maradandóbbat alkothatott volna. Ugyanakkor feltehetjük a költői kérdést is – a Bugát, Almási Balogh, Schedel-Toldy életművek ismeretében – maradhatott-e a reformkorban igazán tehetséges orvos csak a szakterületén?

IRODALOM: 1. Gortvay György: Az újabkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Budapest, 1953. Akadémia kiadó – 2. Györy Tibor: Közegészségügyi állapotaink és intézményeink a 19. század első harmadában. Orv. Hetil., 1917, 41, 555–559. – 3. Halász Gejza: Pólya József... életrajza. In: A magyar orvosok és természetvizsgálók XIX. vándorgyűlésének munkálatai. Budapest, 1878. – 4. Horánszky Nándor: A magyar elmegyógyászat a XIX. században. Különlenyomat az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet 100 éve c. jubileumi kötetből. Budapest, 1968. – 5. Pólya József: Szellemkórok. Orvosi Tár, Új Folyamat, II. félév (1839) 358–370. – 6. R. Harkó Ibolya: Pólya József. Orv. Hetil., 1972, 113, 699–701. – 7. Vértes O. Augusztá: Egy ismeretlen reformkoriszakszótár. Különlenyomat a Magyar Nyelv IV. évfolyamából. Budapest, 1959, 1–10. – 8. Zsakó István: Az egykori országos tébolyda keletkezésének története. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei, 1956, 4, 84–107.

Kiss László dr.

A Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Koordinációs Főosztály közleménye az 1997. évi CLIV. számú új egészségügyi törvény hatálybalépésével kapcsolatban

Az Országgyűlés 1997. december 15-én fogadta el az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvényt, amely a hazai egészségügy számára koncepcionálisan új, korszerű, az ezredforduló követelményeinek megfelelő és az EU jogharmonizációs kötelezettségeinkkel adekvát törvényi alapot biztosít. A törvényalkotók – néhány új, illetőleg megreformált jogintézmény (betegjogi képviselő, közvetítői tanács, dajkaterhesség, illetőleg az orvosok, fogorvosok és gyógyszereszek nyilvántartásai) bevezetésétől eltekintve – az új törvény hatályba lépésének napját a kihirdetést követő hetedik hónap első napjában, azaz 1998. július 1-jében jelölték meg.

Az új törvény 247. §-a egy sor jogalkotási tárgykörben adott felhatalmazást – részben a Kormánynak, részben pedig a népjóléti miniszternek – a végrehajtási rendeletek kibocsátására. A végrehajtási rendeletek körében a törvény hatályba lépéséhez elengedhetetlenül szükséges rendeletek jelentős része elkészült. Ennek megfelelően kihirdetésre kerültek, illetve 1998. július 1. napján hatályba lépnek a nemzeti vérvételezésről, valamint a kezelés visszautasításáról szóló kormányrendeletek, továbbá a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről, a betegszállításról, a mentésről, a művi meddővétételről, az Országos Vérellátó Szolgálatról, az egészségügyi szakképesítést szerzett személyek alapnyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakdolgozók működési nyilvántartásáról, az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárásokról, valamint a Humán Reprodukciós Bizottságról szóló népjóléti miniszteri rendeletek.

Néhány új jogintézmény, valamint az új egészségügyi törvénnyel módosított ellátási terület vonatkozásában a végrehajtási rendeletek többségükben elkészültek ugyan, de még nem kerültek kihirdetésre. Erre tekintettel az új Országgyűlés az 1998. június 30-i ülésnapján az 1998. évi XXXVII. törvénnyel egyhangúlag (egyetlen tartózkodással) módosította az új egészségügyi törvényt. A törvénymódosítás – a már meglevő halasztott hatálybalépési kört tovább bővítve – néhány újabb törvényi paragrafus, illetve bekezdés esetében az adott jogintézmény bevezetésének, illetőleg módosított szabályok szerinti működésének hat hónappal későbbi, 1999. január 1. napjával történő hatálybaléptetéséről rendelkezett.

A törvénymódosítás tehát csupán technikai jellegű változtatásokat hozott magával, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény szellemiségét, koncepcióját, szabályozási tartalmát egyáltalán nem érintette. A törvénymódosítás egyhangú (egyetlen tartózkodással való) elfogadása pedig világosan jelzi, hogy az új összetételű Országgyűlés is azonosul az egészségügyi törvényi szabályozásának tartalmával.

A csúsztatott hatálybalépés az új egészségügyi törvény alábbi szabályozási tárgyait érinti:

- a várólista alapján történő egészségügyi ellátás (9. § (2)-(5) bekezdései),
- az egészségügyi dolgozók egészségi állapotukkal összefüggő alkalmatlansága (114. § (1) bekezdése),
- az Egészségügyi Szakképzési és Továbbképzési Tanács (117. §),
- a minőségi rendszer (119-122. §),
- a megfelelés-tanúsítás (124. §),

- a Nemzeti Egészségügyi Tanács (148-149. §),
- a kórházi felügyelő tanács és a kórházi etikai bizottság (156. §),
- a szerv- és szövetátültetés (202-210. §, ill. 212-215. §),
- a halottakra vonatkozó eljárás (216. § a)-c) pontjai, ill. 217-222. §-a), valamint
- a katasztrófa-egészségügyi ellátás (228-232. §-ok).

1998. évi XXXVII. törvény az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény módosításáról

1. § Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban: Tv.) 245. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:

„245. § (1) E törvény – a (2)-(4) bekezdésekben foglalt kivételekkel – a kihirdetését követő hetedik hónap első napján lép hatályba.

(2) E törvény 142. §-a, valamint 216. §-ának d) pontja 1998. január 1. napján lép hatályba.

(3) E törvény 9. §-ának (2)-(5) bekezdései, 114. §-ának (1) bekezdése, 117. §-a, 119-122. §-ai, 124. §-a, 148-149. §-ai, 156. §-a, 202-210. §-ai, 212-215. §-ai, 216. §-ának a)-c) pontjai, 217-222. §-ai, valamint 228-232. §-ai 1999. január 1. napján lépnek hatályba.

(4) E törvény 30-34. §-ai, továbbá 166. §-a (1) bekezdésének e) pontja és 183-184. §-ai 2000. január 1. napján lépnek hatályba.

(5) Az e törvény 111-113. §-ai alapján létrehozandó nyilvánosságokat az orvosok, a fogorvosok, illetve a gyógyszereszek tekintetében legkésőbb 2000. január 1. napjáig kell felállítani.”

2. § (1) A Tv. 246. §-a (1) bekezdésének a)-b) pontjai helyébe a következő rendelkezés lép:

„a) Az egészségügyről szóló 1972. évi II. törvénynek (a továbbiakban: Eütv.) 1-49. §-ai, 52. §-ának (5) bekezdése, 59-63. §-ai, 67-69. §-ai, valamint 71-91. §-ai azzal, hogy az 53. §-ának (2) bekezdése, az 58. §-ának (2)-(3) bekezdései vonatkozásában a 22. §-ban foglalt szabályokat továbbra is alkalmazni kell;

b) Az Eütv.-t módosító 1989. évi LVII. törvény, 1994. évi LXXXVII. törvény – a 2. §-ának (3) bekezdése kivételével –, 1990. évi XXII. törvény 30-31. §-ai, illetve 34-35. §-ai, 1990. évi LXVIII. törvény 4. §-a, 1992. évi IX. törvény 41-44. §-ai, 1992. évi XXXIII. törvény 84. §-a (1) bekezdésének a) pontja, 1994. évi LI. törvény 39. §-a, 1996. évi LXVI. törvény 11-12. §-ai, valamint az 1987. évi 6. törvényerejű rendelet – 7-8. §-ai, illetve 10-11. §-ainak kivételével –;”

(2) A Tv. 246. §-ának (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(2) Az Eütv. 50-54. §-ai – az 52. §-a (5) bekezdésének kivételével –, 64-66. §-ai, az Eütv.-t módosító 1994. évi LXXXVII. törvény 2. §-ának (3) bekezdése, 1987. évi 6. törvényerejű rendelet 7-8. §-ai, valamint 10-11. §-ai 1999. január 1. napján veszti hatályukat, az Eütv. 70. §-a a 245. § (4) bekezdése szerinti nyilvántartások felállításának időpontjában, de legkésőbb 2000. január 1. napján veszti hatályát.”

3. § E törvény a kihirdetése napján lép hatályba.

Genetika

Hereditær haemochromatosis. Arnold, C. és mtsai (Abt. Innere Med. II. Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie Med. Klinik und Poliklinik Klinikum der Universität, Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 397.

A molekuláris diagnosztika térhódításával fontos ismeretekhez jutottak a máj hereditær betegségeinek a felismerésében is. Az egyik leggyakoribb öröklődési zavar a hereditær haemochromatosis (HH), aminek klinikai tünetei és diagnosztikája elég jól ismert. A belékből felszívódó mértéketlen vasmennyiség a különböző szervekben lerakódva, ezeknek a funkcióját csökkenti. A vas a májon kívül főleg a pancreasban és a szívizomzatban rakódik le. A kórképnek van szerzett formája; többek között B- és C-vírushepatitisben és alkoholistákban fordul elő. A diagnózis alapjai a klinikai tüneteken kívül, a kémiai paraméterek, melyek előrehaladott állapotban kórjelzőek. A *haemochromatosis-gén (Hfe) felfedezésével a betegség felismerése a tünetmentes betegekben is lehetővé válik.*

A HH-t minden bizonytalan hepatopathia esetében fel kell vetni, mivel egyike a leggyakoribb öröklött májbetegségeknek. Előfordulását HLA tipizálás segítségével sikerült felmérni. Homozygota génhordozók prevalenciája a Német Szövetségi Köztársaság lakosságában 0,25% körüli, elsősorban férfiakban fordul elő, heterozygota génhordozók prevalenciája pedig 8,5%. A betegség általában a 40. életév körül manifesztálódik, leggyakrabban hepatopathia formájában; hepatocellularis carcinoma mintegy 200-szorosa a normális lakosságának. A betegeknek 70%-ában diabetes mellitus, 20%-ában cardiomyopathia fejlődik ki, az ízületek 40–75%-ában betegszenek meg. A diagnózist az emelkedett vasparaméterek biztosítják – magas se. vas, vaskötő kapacitás és ferritin. Az egyik legérzékenyebb diagnosztikus próba a transzferrin-telítettség. Klinikai gyanú esetében a májbiopszia segít a máj-vasindex ismeretével ($\mu\text{mol/g}$ szárazanyag-

mennyiség/életkor). 2,0 feletti érték a HH-t elkülöníti a sec. siderosistól. A képalkotó vizsgálatok – CR és MRI nem diagnosztikusak. Terápia: folyamatos vénszekció.

A perspektivikus közlemény legérdekesebb része a HH genetikájával foglalkozik. A HH autoszóm-recesszíven öröklődik, a beteg gén a 6. kromoszóma rövid karján található és a betegség ezáltal a HLA-A3, -B7 és B-14 hisztokompatibilitás gyakoriságával asszociált, ami közös genetikai eredetre utal. A Hfe-gént 1996-ban sikerült megtalálni és mikor keletkezését vizsgálták, kiderült, hogy egy MHC-I hasonló gén pontmutációját találták a 282-es pozícióban, aminek guanin-adenin nukleotidcsere a következménye. A cysteintyrosin (Cys282Tyr) aminosavcsere a HH-betegek 85%-ában megtalálható, akik közül 83% Cys282Tyr homozygota, 5% pedig heterozygota. Ettől függetlenül a Hfe-gén újabb mutációját sikerült a 63-as pozícióban kimutatni, ahol histidin aspartattal cserélődött fel (His63Asp). A betegeknek mintegy 20%-a heterozygota. A homozygota génhordozók gyakorisága 64–100%; ennek a mutációnak a jelentősége viszont csekély a HH genetikai diagnosztikájában. Akadnak viszont olyan betegek is, akikben mutációt nem lehetett kimutatni, jöllehet a HH diagnózisa egyértelmű; ennek az oka olyan géndefektus lehet, amit mindeddig nem tudtak kideríteni. Ilyen betegekben májbiopsziára és a vas-máj-index ismeretére van szükség. A Hfe-gén egy MHC-I osztályhoz hasonló gént kódol, ami a sejtfelszínen β_2 -mikroglobulinnal kapcsolódik. Mutáció a gén 282-es pozíciójában ezt az interakciót megakadályozza. Úgy tűnik, hogy a β_2 -mikroglobulinnak fontos szerepe van a konrollált vasszivódásban, jöllehet a pontos hatásmechanizmus nem ismert.

A mutáció PCR-l és restriktív enzimanalízissel mutatható ki, amivel a hetero- és homozygota génhordozók elkülöníthetők egymástól.

A mutáció kimutatásával a HH-t korán, a tünetmentes szakban is fel lehet ismerni, így a terápia már akkor elkezdhető. A Hfe-géntermék funkcionális jelentősége ma még nem is-

mert, elképzelhető, hogy bizonyos receptorok expresszióját szabályozza a sejtmembránon. A korai diagnózison kívül a mutációk korai felismerésével ezeknek reparációjára lesz lehetőség, mégpedig specifikus nukleotidcserevel, ami a génterápiához tartozik, ahogy ezt pl. hepatoma sejtvonalakban az alkalikus phosphatase génnel már sikerült elérni.

Bán András dr.

Érbetegségek

51 éves férfi reverzibilis, infarktushoz hasonló EKG elváltozásokkal. Nikol, S. és mtsai (Medizinische Klinik, Klinikum Grosshadern, Ludwig-Maximilians-Universität München. Institut für Pathologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Medizinische Klinik I, Klinikum Memmingen): Internist, 1998, 39, 208.

A beteg fokozódó nyelési nehézségek, lefogyás, terheléses dyspnoe, izomgyengeség és ízületi fájdalmak miatt került felvételre. A súlyos, orthopnoés-cyanoticus férfi légzése Kussmaul típusú, kardiálisan dekompenzált (alszár-oedema, szörtyzörejek, 120-as pulzus). Arca feltűnően sápadt, a frenulum linguaeje igen rövid, a sclerodactyliás ujjhegyein patkányrágás-nekrózisok. A We. 60/89 mm/h. Vérnyomása 192/90 Hgmm. A szérumban emelkedett az endothelin, az IgG és IgM és csökkent a C3, C4 komplement komponensek szintje, igen magas volt a small nuclearis ribonucleoproteinek (U_1 snRNP) elleni antitestek titere. A se-kreatinin 1,7 mm/dl, -karbamid 96 mg/dl.

Az EKG anteroseptalis mellső fali infarktus képét mutatta. A további szívvizsgálatok kizárták a coronariás macroangiopathiát. Myocardiumbiopsia: interstitialis fibrosis, nem specifikus reaktív kísérelő myocarditis, vírusinfekció kirekesztve. A vesebiopsia sclerodermiának volt megfelelő. Oesophagus-scintigraphia: jelentős motilitászavar. A tüdő funkciók restriktív zavarra utalnak.

A valószínűleg endothelin okozta vasospasmus következtében kialakult és az EKG-én mellső fali infarktust utánozó generalizált mikrocirkuláció zavarok MCTD-re, Sharp-szindrómára (mixed connective tissue disease)

utalnak sklerodermiform tünetekkel és bal szívfél-elégtelenséggel.

A beteg 2 hónapon át prednisonot, enalapril és nifedipint kapott, az állapota megjavult, az akut EKG-eltérések visszafejlődtek és csökkent az endothelin szintje. Eközben kialakult az alapbetegség teljes képe cardialis, pulmonalis, renalis, oesophagealis és cutan részvétellel.

Az MCTD immunregulációs zavar a SLE, a skleroderma, a polymyositis és a rheumatoid arthritis kombinált klinikai jeleivel. A B-sejtek hiperaktivitása miatt magas a snRNP-anigén elleni antitest titer (hypergammaglobulin-aemia). IgG, IgM és komplement rákódik le az érfalakban és a glomerulus basalmembránján, továbbá lymphocyt-plasmasejtes beszűrődések jönnek létre különböző szervekben.

Az egyik legfontosabb kórjel az érkárosodás. Az intima proliferációja és a media hypertrophiája miatt beszűkülnek a tüdők, a vesék, a coronariák és még más szervek erei, amelyhez hozzájárul a T-sejtek érfalat romboló hatása és a thrombocyták aggregációja. Utóbbiak sok endothelint szabadítanak ki, simaizomsejt proliferációt és érkontrakciót okoznak, továbbá növelik a matrix termelését. Betegünkönél előtérben álltak a szív vazospasztikus jelei.

Az MCTD a 4–80 év között lép fel, 80%-ban nőknél. Az álag túlélési ideje 10 év. A terápiás stratégiák három fő mechanizmus ellen irányulnak: Az immunológiai zavarok ellen (T-sejt-atypia, autoantitestek, cytokin-expressio) prednisonot, a vasoconstrictio ellen (Raynaud-syndroma) nifedipint és a fokozott fibroblast-matrix-synthesis aktivitás ellen penicillamint alkalmazunk.

A Raynaud-syndroma vazospasztikus jelenségeit nemcsak a végtagokban, de más szervekben is figyelni kell.

Kollár Lajos dr.

Tüdőgyógyászat

Súlyos COPD-sek edzésének hatásai. Casaburi, R., Porszász, J. és mtsai (Harbor UCLA Med. Ctr., Calif.): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1997, 155, 1541.

A csökkent terheléstűrés javulása fiziológiai vagy élettani funkció javulása révén történhet a rehabilitáció so-

rán. Psychés hatás, hogy motiválttá válik a nagyobb mozgásintenzitás elérésére és megtanulja leküzdeni a dyspnoe érzést. Mivel általában mérsékelt súlyos (FEV₁ 50% körül) és ötvenes éveikben lévő személyeket szoktak az USA-ban a rehabilitációs programokba bevonní, a jelen vizsgálat átlag 68 évesekre terjedt ki, akik emellett képek voltak laktacidózis elérésére.

Hat héten át heti 3 × 45 perc edzésprogram s ezen kívül ismeretterjesztés, relaxáció, légzés-fizioterápia folyt 25 személyen. Emelkedő terhelésű maximális és egy egyenletes, tartós (steady state) terhelés is történt. Az edzés kerékpáron, az elért maximum 80%-ával folyt, melyet eleinte megszakításokkal, majd kb. a nyolcadik edzéstől már egyfolytában képesek voltak teljesíteni.

Az edzésprogram előtt a várt maximális oxigénfelvétel (Wassermann, K. és mtsai: Principles of exercise testing and interpretation. Lea and Febiger. Philadelphia, 1994) 54 ± 14%-át teljesítették, a maximális percventiláció (VE max.) 33 liter volt, amely a FEV₁ 40-szeresét csak 4 literrel haladta meg (csökkent légzési rezerv).

A kezdeti edzés 32 ± 24 watt volt, az oxigénszaturáció nem csökkent 92 alá s ha igen, oxigénkiegészítéssel kerékpároztak. Az edzésprogram főbb hatásai: A FEV₁ 0,93-ról 1,02-re, a maximális watt-teljesítmény 40-ről 52 wattra, a maximális oxigénfelvétel 0,86-ról 1,00 literre, a max. percventiláció 33-ról 36 literre, a maximális laktátszint 2,2-ről 2,4-re nőtt, a pulzus 131-ről 139-re. A 32 wattos steady state terhelés, illetve az emelkedő terhelés során a negyven wattot kedvezőbb légzési hányadossal, kisebb pulzusszámmal, kisebb szisztolés vérnyomással teljesítették.

A VE, a VO₂ és a VCO₂ felfutási kinetika elemzése bizonyítja, hogy az edzésperiódus végére lényegesen gyorsabb ezen értékek felfutási sebessége („kevesebb adósság halmozódik fel”), bár elmarad a normáltól.

Az előzetes ergometriás terhelés alapján beállított intenzív edzés – egy fizioterapeuta kb. hat beteget képes egyszerre foglalkoztatni – nem jár veszéllyel és jelentős edzés hatást vált ki. Ezt az élettani funkciók felfutásának kinetikája és a gazdaságosság javulása is jelzi.

Apor Péter dr.

Az edzésintenzitás szerepe az állóképesség javításában a COPD-s betegekben. Leuppi, J. D. és mtsai (Thurgauer Schaffhauser Höhenklinik, Davos): Dtsch. Med. Wschr., 1998, 123, 174.

Svájcban 6,7% az asztmás, 3–8% a krónikus bronchitises a felnőtt lakosságban. Ezek életvitelét leginkább a terheléses dyspnoe korlátozza, melynek inkább a légzési elégtelenség és nem a szív funkciója az oka, a dyspnoe viszont visszafogja az aktivitást és így az inaktivitás önröntő spirálja indul be.

A „kis intenzitású” (a maximális pulzus 75%-ával végzett) edzés nem javítja az elterjedt nézet szerint az állóképességet.

A jelen vizsgálatban 11, átlag 59 éves, stabil krónikus bronchitises személy vett részt, akik broncholitikus tesztje pozitív volt, a Tiffeneau-értékük 50–65, négyüknél ennél kisebb volt. A Conconi-féle teljesítménytesztel beállított pulzusszám 85–95%-ával edzették őket heti ötször 30–45 percen át, változatos mozgásformákkal, „sportedzés”-szerűen négy hónapon át. A pulzusszámot Polar-teszterrel tartották a beállított szinten. A gyógyszerelésük (inhalált hörgőtágítók, steroid, tartós teofillin) ezalatt nem változott.

A változások: A FVC 63-ról 77%-ra, a FEV₁ 44-ről 59-re javult, a Tiffeneau 57% maradt. A maximális teljesítmény 78-ról 92 wattra, a mért aerob kapacitás 19,5-ről 22,1 ml/perc. kg-ra, a 6 perc alatt megtett táv 515-ről 571 méterre nőtt. Nem változott a maximális pulzus, a tejsavsztint, a legnagyobb terhelés alatti Borg-skála-érték.

Összegezve: növekedtek a tüdővolumenek, de nem javult az obstrukció, viszont jelentősen nőtt az aerob teljesítmény és a mért kapacitás is – szemben a COPD-s betegekről eddig vallott nézetekkel. Az elérhető maximális pulzusszám alacsonyabb az elméleti 220 mínusz évek maximumnál, így a mért maximum százalékában kell megadni az intenzitást jelző pulzusszám-értéket.

[Ref.: Bár hazánkban közel tíz éve használják a sportolók a Polar-teszter előnyeit, de nem alkalmazzuk a rehabilitációban és a primer prevencióban – s ezt nem foghatjuk rá az árara. (A Comesa a hazai képviselő.) A Pulmonary Rehabilitation – evidence-based

guidelines a Chest 1997, 112, (Nov.)
számában, az 1363. oldaltól olvas-
ható.]

Apor Péter dr.

Extrapulmonalis tuberkulózis

Férfiemiő-tuberkulózis. Jaideep, Ch. és mtsai (Institute of Medical Sciences, and Department of Surgery and Pathology, Banaras Hindu University, Varanasi, India): Postgrad. Med. J., 1997, 73, 428.

Megnagyobbodott felnőtt férfiemiő esetén elkülönítő kórisme szempontjából két dolog jön szóba: gynaeomastia vagy rák. A szerzők betegének vizsgálatakor először az utóbbi megbetegedést tartották valószínűnek, azonban mind az aspiratiós cytologia, mind később a szövettani vizsgálat másra utalt.

A 43 éves férfi 1/4 éve tud a jobb emlőjében levő, enyhén fájdalmas duzzanatról, mely vizsgálattal mobilis, eléggé kemény, retroareolaris elhelyezkedésű és 4 x 4 cm-nyi nagyságú. Az azonos oldali nyirokcsomók nagyobbak és keményebbek voltak, mozgathatók s 1-2 cm-nyiek. A beteg kórelőzményében nem volt gümőkór utaló adat. Az aspiratiós cytologia epitheloid sejtes granulomára utalt, lymphohistiocytar aggregatumokkal. Vérvkép, mellkasi radiológiai vizsgálat: negatív, vörösvértestsüllyedés: 42 mm/h. A kimetszett anyag szövettani vizsgálata az emlőállományban elhelyezkedő gümőkóros granulomát mutatott, Langerhans-óriássejtekkel, megerősítve az aspiratiós vizsgálat kórisméjét. Kezelés: 2 hónapon át napi 450 mg rifampicin + 300 mg INH + 1500 mg PZA 1000 mg ethambutol, majd 4 hónapon keresztül az első 2 gyógyszer kisebb adagban. Ekkorra a beteg mind emlője, mind nyirokcsomói szempontjából tünetmentessé vált.

Férfiak emlőnagyobbodása nem ritka, főleg az 5-8. évtizedekben (- és ezt megelőzően a pubertás környékén - Ref.). Ekkor a már említett 2 lehetőségén kívül (gynaeomastia, illetve carcinoma) ritkán merül fel gyulladós aetiológia lehetősége s ha igen, akkor is csak heveny formában. A férfiemiő-gümőkór nem ismert klinikai entitás: két összehasonlításban (1995) összesen

994 férfiemiő-nagyobbodást vizsgáltak, egyetlen tbc-t sem találtak. Még nők közt is ritka az emlő specíficus elváltozása (az összes műtéttel kezelt mamegbetegedésnek mindössze 0,025%-ában fordult elő), azonban férfiak közt egy esetet sem találtak. A pyogének okozta emlőtályog klinikai képe hasonlít az emlőgümőkórhoz.

E kórkép haematogen, lymphogen módon, illetve közvetlen ráterjedés útján keletkezik s 3 formája lehet: nodularis mastitis, disseminált vagy diffus típus és sclerotisáló megjelenés. A kórisme megállapítását elősegíti a saválló pálcák kimutatása, illetve a tengermalac-oltás. A chemotherapia legalább fél évig tartson s ha ezután még vannak maradványok, azokat sebészileg lehet eltávolítani. Az egyik - 185 férfiemiő-nagyobbodást feldolgozó - összeállításban mindössze 5 esetben találtak gyulladós aetiológiát, melyből 3 heveny folyamat volt, míg 1-1 zsírnecrosis, illetve epitheloid granuloma (nem specíficus). A másik - 809-es - csoportból pedig csak 8 alkalommal találtak gyulladós, illetve tályoggal járó kórfolyamattal.

Miután tehát nem minden férfiemiő-nagyobbodás gynaeomastia vagy carcinoma, gondolni kell ilyenkor idült gyulladós kórképre is. Ezt támasztja alá a szerzők betegének kórrajza, mely - szerintük - az első férfiemiő-gümőkór az irodalomban.

Major László dr.

Gastroenterologia

Cerebrovascularis baleset endoscopia során: a feltételezett agyi légembolia gyors és maradéktalan rendezése hyperbaricus oxigénkezeléssel. Gottumukkala, S. R. és mtsai (Summers, R. W. = Div. of Gastroenterol., 200 Hawkins Dr., 4545 JCP, Iowa City, IA 52242-1081, USA): Gastrointest. Endoscopy, 1998, 47, 70.

Cerebrovascularis baleset endoscopia során ritkán fordul elő, így a légembolia létrejötté is. A szerzők ennek figyelembevételével írják le esetüket, akinél erre a ritka szövődményre gondolva rögtön bevezetett oxigénkezeléssel teljes neurológiai remissiót sikerült elérni.

A 75 éves férfi 4 éve panaszkodott progrediáló nyelési nehézségekről, az

utolsó 3 hónapban gyakorlatilag már csak folyékony étrenden volt. Mivel előzményi adatai között idült obstructiv tüdőbetegség, kifejezett koszorúér-szűkület (infarctus és bypass műtét) szerepelt, a nyelési panaszokat konzervatív módon kívánták továbbra is kezelni. Tisztázódott, hogy az oesophaguson két szűkület is van, amelyik nem tumoros eredetű. Ezért gyermekmértű endosccoppal kezdték meg a tágítást, illetve előbb a szűkületeken való átjutást. Az első próbálkozások némi eredménnyel jártak, ezért 2 hét múlva enyhe sedálással újból megkezdték a dilatatiót. Ugyanekkor biopsia is történt. Eközben a beteg hirtelen rosszul lett, beszédet nem értett, bal oldali petyhüdt hemiparesis alakult ki nála. Az azonnal meghatározott oxigénsaturatio 82%-os volt, az endosccopot azonnal eltávolították és orrkanülön keresztül 5 l/min. sebességgel oxigént kapott. Az oxigén saturatio 92%-ra növekedett, de a neurológiai tünetek sem erre, sem neurotropicumokra nem javultak. Az elvégzett agyi CT igazolta a feltételezett légemboliát és régi agyi infarctus nyomait is mutatta. Ekkor a beteget átszállították hyperbaricus oxigénkamrába, ahol bal oldali oldalfekvésben 46 percen át előbb 3 atmoszférai nyomással, majd 150 percen át 2 atmoszférai nyomással biztosították számára megfelelő oxigénsaturatiót. Erre a neurol. tünetek fokozatosan visszafejlődtek, a megismételt CT is lényeges javulást mutatott. Néhány nappal később kontrasztos echocardiographia is történt, ez foramen ovale-t bizonyított.

Természetesen esetleges perforatióra is gondolva röntgennel mediastinalis levegőt is kerestek - eredmény nélkül. A megismételt endoscopia során a nyelőcsövön 24 és 38 cm-es magasságban felületes apró ulceratiókat találtak, perforatio jelei nélkül. Mivel a beteg aspiratiói nem szűntek meg teljesen, percutan gastrostomia történt, de a szövődményekbe belehalt.

Iványi János dr.

A szülők anamnézisében szereplő gyomor- vagy nyombélfekély és a Helicobacter pylori fertőzés gyakorisága óvodáskorú gyermekekben: egy városi populáció körében végzett

vizsgálat eredményei. Brenner, H., Rothenbacher, D., Bode, G. és mtsa (Dept. of Epidemiology, University of Ulm, D-89069 Ulm, NSZK): *BMJ*, 1998, 316, 665.

Közel az összes, nyombélfekélyben szenvedő betegben, illetve a gyomor-fekélyes esetek 80–90 százalékában kimutatható *Helicobacter pylori* fertőzés. A fertőzés ezzel szemben ritka egészséges fiatal felnőttekben.

A szerzők tanulmányukban arra kerestek választ, mennyire lehet gyakori az, hogy a *H. pylori* fertőzés a szülőről terjed a gyermekre.

Munkájuk során 1201 gyermekkel az iskolába menetel előtti orvosi kivizsgálás során kívánták elvégeztetni a C^{13} izotóppal jelölt urea kilégzési tesztet: ennek az alapján következtettek arra, hogy a gyermeknél fennáll-e aktív *H. pylori* fertőzés. A vizsgálat előtt 1–2 héttel kérdőívet küldtek ki a szülőknél, melyben a szülőket érintő fekélybetegség mellett rákérdeztek a lakásviszonyokra, a család tagjainak a számára és egyéb, társadalmi-gazdasági jellemzőkre.

A válaszadási arány 79 százalékos volt. Annak érdekében, hogy a kilégzési teszt során ne kapjanak tévesen negatív eredményt, 82 gyermeket kizártak a vizsgálatból, mivel a megelőző négy hétben antibiotikumot kaptak.

22 anya és 28 apa anamnézisében szerepelt fekélybetegség. A vizsgálatban szereplő 863 gyermek közül 114 (14%) volt *H. pylori* pozitív. Azoknál a gyermekeknél, akiknek édesanyja fekélybetegségben szenvedett, kétszer nagyobb volt a fertőzés gyakorisága ($p < 0,0001$). Az apa fekélybetegsége és a gyermek *H. pylori* fertőzöttsége között nem volt kapcsolat.

A szerzők szerint a szülő anamnézisében szereplő fekélybetegség és a gyermek *H. pylori* fertőzése közötti összefüggést többféle mechanizmussal lehet magyarázni, így környezeti és genetikai tényezőkkel, melyek befolyásolják a fertőzés iránti fogékonyságot. Ha azonban csak ezen faktoroknak lenne jelentőségük, a *H. pylori* fertőzés gyakorisága független lenne attól, hogy melyik szülő beteg. Mivel a szerzők azt mutatták ki, hogy a gyermek fertőzöttségét a vele szorosabb kontaktusban levő szülő, az anya fekélybetegsége határozza meg, ez azt a hipotézist valószínűsíti, hogy a fer-

tőzés közvetlenül a szülőkről terjed gyermekekre. Ezek az eredmények azokkal a feltételezésekkel is egybevágóak, miszerint a baktérium transzmisszióját a fekély jelenléte befolyásolja vagy a fekélybetegséget okozó *H. pylori* törzsek fertőzőbbek, mint a többi *H. pylori* törzs.

Irodalmi hivatkozások száma: 5.

Vásárhelyi Barna dr.

Endokrinológia

Elsődleges aldosteronizmus miatti adrenalektomia: 29 beteg tartós nyomon követése. Sirén, J. és mtsai (Dept. of Surg., Helsinki Univ. Central Hosp., Haartmaninkatu 4., SF-00290 Helsinki, Finland): *World J. Surg.*, 1998, 22, 418.

1955-ben Conn írta le először az elsődleges aldosteronizmust, ugyanő munkatársaival 1964-ben már 145 esetet közölt (*Am. J. Surg.*, 1964, 107, 159.). A kórkép jellemzője a hipertónia, a hypokalaemia, a plasma renin aktivitásának visszaszorítása és az emelkedett serum aldosteron-szint. Az 1955-ös közlés óta az elsődleges aldosteronizmust már számos alcsoportba osztják, ezek közül leggyakrabban az aldosteront produkáló adenomák fordulnak elő (60–80%). Gyakoriság szempontjából az adenomát a bilaterális adrenocorticalis hyperplasia követi (20%), a többibe 1%-nál nem nagyobb gyakoriságú kórképek tartoznak. A hipertóniás betegeknek mintegy 1%-a szenved elsődleges aldosteronizmusban.

A finn szerzőcsoport 15 év alatt 29 beteget operált meg aldosteront produkáló tumor miatt. Ezeknek a betegeknek követték a sorsát átlagosan 76 hónapon keresztül. A kétoldali hyperplasiától való elkülönítésre valamenyny beteg CT-vizsgálatot végeztek, 13 betegben dexamethason suppressióval J-131-6- β -jodomethyl norcholesterinescint és 18 betegben volumenterhelés alatti posturalis testet alkalmaztak. 18 nőbeteg és 11 férfi képezte a műtött csoportot, a betegek átlagos életkora 48 év volt. Valamenyny betegnek hipertóniája volt és 1 beteg kivételével átlagosan 2,9 mmol/l-es serum kálium-szintet mértek. A nehezen uralható hipertónia átlagos időtartama műtét előtt 105

hónap volt. A klinikai tünetek közül a fejfájás, gyengeség, fáradtság dominált. 25 betegben anterior laparotomia segítségével történt a műtét és az eltávolított tumor (14 bal oldali, 11 jobb oldali) normális histológiai képet mutatott. Egy daganat aldosteront produkáló kérgi carcinomának felelt meg (metastasis nélkül), 1 beteg eltávolított tumora macronodularis hyperplasiának bizonyult, 2 betegnek encapsulált adenomája volt, ezek micronodularis hypoplasiát mutattak. Postoperatív szövődmény vagy halálozás nem fordult elő. Az alacsony serum káliumszint valamenyny esetben normalizálódott.

A nyomon követési idő során 1 beteg halt meg cholangiocarcinomában. 11 beteg sorsát az elvégzett műtét véglegesen megoldotta, 10 betegnek enyhe és gyógyszerrel jól befolyásolható vérnyomás-emelkedése maradt, 6 betegnek tartósan megmaradt a magas vérnyomása, ezt azonban ugyancsak egyensúlyban lehetett tartani gyógyszerekkel. Recidívára utaló jelek nem voltak.

A szerzők tapasztalatai szerint a műtét az egyedüli lehetőség a tumoros Conn-szindrómás betegek végleges gyógyítására és a kétoldali hyperplasiától való elkülönítésre a CT-t tartják a legalkalmasabb módszereknek.

Iványi János dr.

Diabetológia

Diabetosus beteg javult szénhidrátanyagcseréje allopurinol szedésének abbahagyása után. Ohashi, K. és mtsai (Yamada N. – 3rd Dept. of Intern. Med., Univ. of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan): *Diabetes Care*, 1998, 21, 192.

Hyperuricaemia nemritkán fordul elő NIDDM betegeken és ennek szokásos kezelése allopurinol-készítménnyel történik. 1969-ben 2 német szerző írta le, hogy köszvényes betegen allopurinol szedése rontja a glucose toleranciát (Schattenkirchner M., Wandrey H.: *Verh. Dtsch. Ges. Rheumatol.*, 1969, 1, 410–413.). Különösebb visszhangja ennek a közlésnek nem volt, ezért a japán szerzők esetsimertetése most érdeklődésre tarthat számot. Egy 60 éves és NIDDM-ben szenvedő

férfi betegről van szó, aki diabeteses szövődményei tisztázására került intézménybe. Három éve részesül insulin terápiaiban és hyperuricaemiája miatt naponta 2×100 mg allopurinolt szed. Felvételekor szénhidrátháztartása nem volt egyensúlyban, az éhomi plasma glucose $14,8$ mmol/l, a HbA_{1c} -szint 8%-os volt. Vese- és májműködését rendben találták. Táplálékfelvételét megszorították és az insulin adagját növelték, ennek ellenére szénhidrátháztartása nem mutatott változást. A serum húgysavszint többszörösen ellenőrizve is 5 mg/dl érték körül volt (ez a normális tartomány felső határa). Ekkor gondoltak a szerzők arra, hogy talán az allopurinol lehet felelős a szénhidrátanyagcsere zavaráért és kihagyták a szer szedését. A változás pár nap alatt igen jelentős volt, a szénhidrátháztartás egyensúlyi állapota beállt.

A beteg beleegyezésével próbát tettek, hogy tényleg az allopurinol volt-e felelős a diabetes rossz anyagcsere-állapotáért. 4 héten át szedettek a beteggel 2×100 mg allopurinolt, előtte és utána 75 g glucose-zal terhelést végeztek. Az eredmények bizonyították az allopurinol káros szerepét, mert a plasma éhomi és 1 órás postprandialis szintje jelentősen megnövekedett (különösen a 4 heti szedés után) és az ugyanilyen körülmények között mért plasma insulin-szint is jelentősen emelkedett. Két indexet is használtak, közülük az insulin érzékenységi index $1,6$ -szorosára csökkent, az éhomi insulin resistencia index 4 hét után $1,8$ -szeresére növekedett. Az eredményekből azt a következtetést vonták le, hogy az allopurinol inkább az emelkedett insulin resistenciáért, mint a megromlott insulin elválasztásért felelős. Ezek után a beteg probeneciddel kezelték tovább és az észlelés 12 hónapjában a beteg teljesen rendben volt szénhidrátanyagcsere szempontjából is.

Iványi János dr.

Az insulin lispro optimális beadási ideje. Az étrend összetevőjének jelentősége. Strachan, M. W. J., Frier, B. M. (Dept. of Diabetes, Royal Infirmary of Edinburgh, Lauriston Place, Edinburgh EH3 9YW, Scotland, United Kingdom): Diabetes Care, 1998, 21, 26.

A szerzők érdekes kísérletet végeztek arra vonatkozóan, hogy 4 isocaloriás étrend különböző összetevői hogyan befolyásolják a prae- és postprandialis adott lispro glucodynamikáját. 20 1 . típusú diabeteses beteg (1 évnél hosszabb időtartam, HbA_{1c} kevesebb mint 9% , legfeljebb háttér retinopathiás szövődmény, semmilyen tápcsatornai probléma) vett részt a kísérletben, eddig human insulint kaptak basisbolus formában, autonom neuropathia jelek nem voltak.

A betegeket 2 csoportra osztották, klinikai jellemzőikben nem tértek el egymástól. 10 beteg magas szénhidrát-tartalmú és magas zsírtartalmú reggelen részesült zömmel folyékony formában. A másik 10 beteg ugyanezt az étrendet kapta, de többségében szilárd formában. A lispro insulint 1 alkalommal 10 perccel étkezés előtt, 1 alkalommal pedig 20 perccel adták étkezés után. A postprandialis glucose kitérések (excursions) nagyságát és időbeli mintáit figyelték meg összehasonlítva.

Mind a 4 isocaloriás étrendet összehasonlítva azt találták, hogy a postprandialis vércukor kitérések significansan kisebbek voltak, amikor a betegek lispro insulinját étkezés előtt adták. Mindkét típusú szénhidrát étkezés és a folyékony összetevőjű magas zsírtartalmú étkezés hatására a praeprandialis adott lispro a vércukorszint postprandialis mérsékelt emelkedését idézte elő. Ha a szilárdabb tartalmú magas zsírtartalmú étkezés hatását figyelték, akkor a praeprandialis bevitt lispro kumulatív csökkenést idézett elő a postprandialis vércukorszintben, míg a postprandialis adott lispro hatására a vércukorszint növekedett.

A vizsgálatok alapján bármilyen formájú (folyékony vagy szilárd) és magasabb szénhidráttartalmú (az energia-bevitel $68-74\%$ -a) teszt-étkezés során a lispro-kezelés optimális ideje praeprandialis. Abban az esetben, ha a teszt-étrendben az energiaforrás 53% -a zömmel szilárd zsírféléből adódik, a postprandialis bevitt lispro insulin fejt ki legjobban hatását. A magyarázat abban áll, hogy az étrend összetevői közül leginkább a szilárd formájú zsírfélék befolyásolják (lassítják) a gyomor kiürülését. Így az étkezés előtt adott lispro hatására korai postprandialis hypoglycaemia fellépte várható, míg postprandialis lispro adás esetében ennek a rizikója minimális.

Iványi János dr.

Diétás változások diabeteses betegek között. Ramadan-böjt Szaúd-Arábiában. Al-Rubeaan, Kh. A. (Med. Coll., King Saud Univ., Riyadh, Saudi Arabia): Pract. Diabetes. Internat., 1998, 15, Suppl. 1, S6-S7.

A Ramadan nagyböjt az iszlám naptárban mindig a 9 . holdhónapra esik és a böjt megtartása egyike az iszlám vallás 5 tartópillérének (a hit megtartása, naponta ötszöri imádkozás, a szegények támogatása, zarándoklat Mekkába). A böjt alatt a hithű moszlimok napfelkeltétől napnyugtáig semmiféle táplálékot, folyadékot nem vehetnek magukhoz, gyógyszereket sem. Ugyan a Korán 2 . szúrája $183-184$. versében felmentést ad a betegeknek, az úton lévőknek, az elmezavarodott öregeknek, a terheseknek és a szoptató asszonyoknak, mégis vannak olyan hithű moszlimok, akik mindenáron meg kívánják tartani az egy hónapos böjtöt. Közéjük tartoznak a diabetesesek is. 1997 . október 31 .-november 01 . között Kairóban iszlám orvosok konferenciát tartottak a Lilly-cég támogatásával arról, hogy diabeteses betegek – ha mindenképpen meg akarják tartani a böjtöt – hogyan járjanak el betegségüket is figyelemmel kísérve. A konferencia anyaga a Pract. Diabetes Internat. 1998 . évi 1 . számában supplementumban jelent meg. Az előadások anyagából válogattam ki a következő referátumokat.

A Rijádban dolgozó szerző azt vizsgálta 91 II. típusú Szaúd-Arábia-ból származó diabeteses betegén, hogy az 1 hónapos böjt során milyen étrendi változások voltak a böjtölő cukorbetegeken. A kérdés jelentőségét elsősorban az adja, hogy Szaúd-Arábiában a diabetes prevalenciája igen magas: $13,4\%$.

A vizsgálatban lévő betegeket a böjt előtt részletesen felvilágosították a böjt alatti étkezési módokról, rögzítették klinikai státusukat, testsúlyukat és szénhidrát-anyagcseréjüket. A nappali böjt átlagos tartama $12,1$ óra volt, az utolsó kora reggeli étkezés, sahur 05 óra 07 perckor történt, az első esti étkezés, eftar pedig 17 óra 20 perckor. Így közel 4 óras eltolódások voltak a reggeli és esti étkezést illetően, a böjt alatt tulajdonképpen vacsora nem volt. Az átlagos napi glucose-szint a böjt megkezdése előtt $9,8$ mmol/l volt, ez az első héten $8,5$ -re csökkent, a 4 . hétre $11,2$ mmol/l-re

növekedett. Az esti étkezés után 2 órával a vércukorszint átlaga 12,9 mmol/l volt, a reggeli utolsó étkezés előtt pedig 6,8 mmol/l. Az egész napos energiabevitel a Ramadan előtt 2779 kcal volt, a böjt ideje alatt e 2950 kcal-ra növekedett. A napi energiabevitel összetevői a böjt előtti időszakhoz viszonyítva annyiban változtak, hogy a zsírbevitel 42%-ról 50%-ra növekedett, a szénhidrátfelvétel 43%-ról 40%-ra, a 15%-os fehérjebevitel 10%-ra csökkent. Az energiaforrások ilyen módon való változása nem előnyös a II. típusú diabetesesek számára, ennek kiküszöbölésére a jövőben mindenképpen törekedni kell.

Iványi János dr.

Egyetértés a diabetes kezelésében Ramadan idején. El-Ghomari, H. (Hassan II Found. for Scientific and Med. Res. on Ramadan, Casablanca, Morocco): Pract. Diabetes Internat., 1998, 15, Suppl. 1, S8-S9.

A Kairóban tárgyaló iszlám országok orvosai próbálták egyetértésre jutni abban a tekintetben, hogy a diabeteses moszlimok Ramadan-böjt alatt betegségükre való tekintettel hogyan viszonyuljanak az egy hónapos böjthöz, melyek azok a kritériumok, amelyek a böjt megtartását lehetővé teszik, melyek azok, melyek mindenképpen tiltják.

Az alábbiakban először a böjtöt engedélyező tényezők felsorolása következik: 1. 2. típusú diabetes, 2. elhízottság vagy normális testsúly, 3. diétával egyensúlyi állapot, 4. biguanidokat és/vagy sulfonilureákat szedők, 5. stabil és jó egyensúlyi állapotban lévők, 6. mindezek alól felmentés van intercurrents infekciók vagy degeneratív szövödmények esetében. A betegeket szabályszerűen ellenőrizni kell és bármilyen hevenyen fellépő szövödmény esetén a böjtöt fel kell függeszteni.

Tiltó tényezők: 1. insulinnal kezelt diabetesesek, 2. egyensúlyban nem lévő 2. típusú cukorbeteg, 3. degeneratív szövödményekkel társult diabetes, 4. diabetes és terhesség, 5. gestációs diabetes, 6. diabetes és szoptatás, 7. bármilyen típusú időskori diabetes, 8. nem stabil cukorbeteg.

Bármelyik kritériumról van is szó, a cukorbeteg a Ramadan előtt is,

alatt is és után is gondosan ellenőrizni kell. Az ellenőrzés és a betegek felvilágosítása többrétegű, ebben nemcsak az egészségügyi személyzetnek, hanem a beteggyógyászoknak és a családi szerveknek is részt kell venniük. A terápiának arra kell irányulnia, hogy megelőzze hypoglycaemiák felléptét a nappali, böjti időszakban, alkalmazkodják a nem megszokott diétához és a fizikai aktivitáshoz. A per os anti-diabeticumokat a főétkezések során kell bevenni és az adagjukat adaptálni kell az aktuális vércukor kontrollhoz.

Iványi János dr.

Insulinnal kezelt betegek postprandialis vércukor kontrollja Ramadan alatt. El-Ghazali, S. (Nasser Instit., Univ. of Cairo, Cairo, Egypt.): Pract. Diabetes Internat., 1998, 15, Suppl. 1., S17-S18.

Multicentrikus tanulmány első részéről szóló beszámoló, melyben Szaúd-Arábia, Egyesült Arab Emírség, Kuvait, Pakisztán és Egyiptom kutatóközpontjai vettek részt. 68 2. típusú diabeteses beteg (38 férfi, 30 nő) vett randomisaltan részt Ramadan-böjt alatt a terápiás kísérletben. Az átlagos életkor 50,4 év, a testtömegindex átlaga $28,3 \pm 5,1$ kg/m² volt. A diabetes átlagos tartama $11,6 \pm 6$ év, az előzetes insulin kezelés átlaga $4,2 \pm 4,8$ év volt.

A terápiás vizsgálatot úgy bonyolították le, hogy a böjt előtt a betegeket 1 hónapon át gondosan ellenőrizték, utána randomisaltan nyílt formában a betegek 2 hétig insulin lispro terápiában részesültek, következő 2 hétben hagyományos human insulint kaptak. Az insulin lisprót közvetlenül az étkezések előtt adták, a hagyományos insulint pedig 30 perccel előtte. Basalis NPH insulint az egész periódus alatt reggel és este adták. A végső megítélés a Ramadan-böjt befejeztével történt. Összesen 56 beteg fejezte be a vizsgálati periódust, valamennyinél 4 pontos otthoni glucose profil eredményét vették figyelembe.

A kétfajta insulin hatására a napnyugtát követő éhomi insulin-szintben nem volt különbség. Viszont az esti étkezés utáni 1 órás vércukor érték significansan alacsonyabb volt a lispro insulinnal kezelt között ($10,2 \pm 2,9$ mmol/l), mint a hagyományos insulinnal kezelt között ($11,7 \pm 2,6$ mmol/l). Hasonló módon a

két órás postprandialis vércukorszint is a lispro insulinnal kezelt között volt jobb. A kétfajta insulin átlagos napi adagját illetően nem volt különbség: $0,7 \pm 0,3$ U/kg. Ugyanígy nem volt jelentős eltérés a napi összadag, a basalis vagy egyéni bolus insulin adagja között. Az egész tanulmány ideje során egyetlen jelentősebb szövödményt észleltek, ez hagyományos insulinnal kezelt betegben hepatitisz képeben nyilvánult meg.

A végső következtetés szerint a Ramadan-böjt 1 hónapja alatt adott lispro insulin javította a napnyugta utáni postprandialis vércukor értékét.

Iványi János dr.

Insulinnal kezelt betegek Ramadan-böjt alatti hypoglycaemiájának megelőzése. Akram, J. (Akram Med. Complex 2-B, Main Gulberg, Lahore, Pakistan): Pract. Diabetes Internat., 1998, 15, Suppl. 1., S19.

Diabeteses beteg hypoglycaemiájának azért van nagy jelentősége Ramadan-böjt alatt, mert nappali böjti időszakban semmiféle gyógyszeres medikáció – sem szájon át, sem parenterálisan –, sem étel, sem ital nem vihető be. Ezért nem szokták javasolni, hogy insulinozott moszlim beteg megtartsa a Ramadan-böjtöt.

Az előző tanulmányban ismertett 56 beteg hypoglycaemiás eseményeit regisztrálták gondosan a böjti periódus során. Összesen 25 betegen (44,6%) fordult elő hypoglycaemiás epizód, ez azonos számú volt mindkét fajta insulinnal kezelt között. Az azonban jelentős különbség volt, hogy akár az enyhébb, akár a mérsékelt súlyosabb hypoglycaemia significansan kisebb mértékben fordult elő a lispro insulinnal kezelt között. Betegenként a 14 napos lispro, illetve reguláris human insulin adása során a lisproval kezelt között hypoglycaemiás epizód $1,3 \pm 0,7$, míg a reguláris insulinnal kezelt között $2,6 \pm 1,4$ előfordulása volt. Összesen 73 hypoglycaemiás epizódot figyeltek meg, 22 (30,1%) lispro terápia alatt fordult elő, ugyanez 51 alkalommal (69,9%) a reguláris insulinnal kezelt között.

A hypoglycaemia típusát illetően a lispro insulinnal kezelt között 46%-os az autonóm és 56%-os a

neuroglycopeniás epizód, míg a reguláris insulinallal kezelték között az autonóm epizódok voltak nagyobb arányúak (64%), a neuroglycopeniás epizódok viszont kevesebbek (36%). Súlyos hypoglycaemiás esemény nem fordult elő.

Következtetés: az insulinra szoruló betegek esetében Ramadan-böjt során célszerűbb lispro insulint használni.

Iványi János dr.

Az insulin kezelés befolyása az életminőségre Ramadan-böjt során. Al-Maatouq, M. (Dept. of Med., King Khalid Univ. Hosp., Riyadh, Saudi Arabia): Pract. Diabetes Internat., 1998, 15, Suppl. 1., S20.

Ramadan-böjt alatt az insulinozott diabeteses moszlim betegnek rendkívül fontos az éhomi és a fenntartó anyagcsere kontroll biztosítása úgy, hogy mindez, ha már az 1 hónapos böjtöt vállalja, ne befolyásolja jelentősen életvitelében.

Az előzőekben leírtak szerint 68, 2. típusú és néhány éve már insulinozott moszlim beteg vett részt a randomizált nyílt terápiás kísérletben, melynek tanulságairól a betegek részben a böjt során, részben utána kérdőív segítségével számoltak be orvosaiknak. A kérdőív összehasonlító módon szerepeltette a betegek elégedettségét az alkalmazott lispro, illetve a reguláris human insulinokkal kapcsolatban.

A válaszok szerint a lispro insulinallal a betegeknek 68%-a volt jobban elégedett, mint a hagyományos insulinokkal, 26%-uk állította, hogy a kétfajta insulin között nem volt különbség és 6% volt a lispro insulinallal kevésbé elégedett. Az elégedettség általában abban tükröződött, hogy a betegek a lispro insulint közvetlenül étkezés előtt adhatták, pozitív hatása volt elkövetkező aktivitásukra, az étkezések időpontjának megválasztásában. Kevesebb hypoglycaemiát a betegek 47%-a figyelt meg lispro insulin adása során, 47% nem talált különbséget és csak 6% állította, hogy lispro insulin után több volt a hypoglycaemia. Ami a vérckorszint ellenőrzését illeti, a betegek 72%-a tartotta e tekintetben a lisprot megfelelőbbnek, a reguláris insulinra mindössze 6% mondotta, hogy szívesebben folytatná saját kezelését lispro insulinallal.

Az előnyt elsősorban a kezelés flexibilitásában látták, amely nagyon jelentős a betegek számára a böjt során, különösen a napnyugta utáni első étkezéskor. Egyetlen szépséghibája volt a vizsgálatoknak, hogy jellegük nyílt volt, így a betegek véleményadása nem lehetett esetleg teljesen objektív. Mindezek ellenére a következtetés az volt, hogy Ramadan-böjt alatt a betegek inkább a lispro insulint fogadják szívesebben.

Iványi János dr.

Urológia

Fournier-gangraena. Smith, G. L. és mtsai (Chelsea and Westminster Hospital, and Charing Cross and Westminster Medical School, London): Br. J. Urol., 1998, 81, 347.

A Fournier-gangraena (= F.g.) a perinealis, a genitális vagy a perianalis regio infektív nekrotizáló fasciitise a subcutan véregek thrombosisával és a felette lévő bőr elhalásával. Minden életkorban előfordulhat, leggyakoribb a 40-50 év körül. A beteg valamely szisztémás alapbetegségben szenved: idült alkoholizmus, diabetes, immun-suppresszió szervátültetés vagy malignus folyamat chemoterápiája után, HIV-infekció esetén. A hiányos táplálkozás és az alacsony szociális helyzet is hozzájárul.

Az infekció forrása lehet urogenitális (urethraszűkület, állandó katéter, prostatamassage, urethrakő), anorectalis (tályog, anális tágítás, aranyeres csomó lekötése, sygma-rectum-cc., appendicitis, diverticulitis stb.) és bőrfertőzés vagy trauma, nőkben vulva- vagy Bartholini-tályog, episiotomia, hysterectomia, szeptikus abortus stb.

A F.g. polimikrobiális infekció. A legtöbbször az alsó bélcsatorna és a gát normális florája hozza létre: E. coli, strepto-, staphylococcusok, Clostridia. Kezdetben az anaerobok szaporodnak. Különböző proteinek, enzimek és szövetkárosító anyagok, toxinok szabadulnak ki (hyaluronidase, streptokinase, -dornase), aktiválódik az intravasculáris véralvadás, vascularis thrombosis, majd börtangraena alakul ki. A szövetnecrosishoz hozzájárul még a cutan és a subcutan obliteráló endarteritis is.

Klinikai képére jellemző a fájdalom, a pír és a scrotum megduzzadása, gyakran lázzal. Kezdetben alig észlelhetők bőrtünetek, amely a diagnózist megnehezíti. A gangraena kialakulásával megszűnik a fájdalom. Eleinte szeptikus jeleket is megfigyelhetünk, amelyek nincsenek arányban a scrotum bőrelváltozásával. Shock, ileus és delirium is előfordulhat. A halált multiorgan failure szokta okozni.

A radiológia és a CT gázt mutathat a szövetekben, az UH betekintést adhat az intrascrotalis folyamatokba.

A F.g.-t a következő kórképektől kell elkülöníteni: scrotalis cellulitis, abscessus, strangulált sérv, streptococcus nekrotizáló fasciitis, vascularis occlusio syndroma, herpes simplex, gonococcus balanitis és oedema, pyoderma gangraenosum, allergiás vasculitis, polyarteritis nodosa, ecthyma gangraenosum stb.

Therapia: Intenzív kezeléssel stabilizáljuk a haemodynamicát, széles spektrumú antibiotikumot adunk parenteralisan és sebészi debridement-t alkalmazunk. Néhány sebész helyileg Na-hypochlorit (Dakin) oldatot vagy hydrogen-peroxidot használ. Legújabbban nyers mézet vesznek igénybe lokálisan, amely jelentősen meggyorsítja a gyógyulást. A méznek alacsony a pH-ja (3,6), antimikrobiális anyagot és olyan enzimeket tartalmaz, melyek megemésztik az elhalt szövetet. Serkenti a sebselekek epithelialis sejtjeinek a szaporodását. E jótékony hatások már egy héten belül jelentkeznek.

A F.g. átlag mortalitása 0-80% között váltakozik.

[Ref.: A sebre alkalmazott nyers méz veszélyes is lehet, mert kórokozót, spórákat is tartalmazhat, ezért a gyógyászati felhasználása előtt sterilizálni kell. Irodalom: Wahdan, H. A. L.: Causes of the antimicrobial activity of honey. Infection, 1998, 26, 26.]

A közlemény szerint a Fournier-gangraena a normál bélflórából kiszabaduló károsító anyagok előidézte helyi endothelialis-mikrovascularis zavar, microthrombusok következménye. Ugyanezt a patomechanizmust láthatjuk az Enterohaemorrhagiás E. coli (EHEC) 0157:H7 okozta haemolyticus uraemiás szindrómában (HUS) és véres enterocolitisben is. A kórokozó kb. 30 éve szerezte és hordozza a bacteriophagijában azt a Shiga-like toxint kódoló gént, amely a kórfolyamatot kiváltja.]

IRODALOM: 1. Allerberger, F. és mtsai: Enterohaemorrhagisches Escherichia coli und haemolytisch-uraemisches Syndrom. Wien, Klin. Wochenschr., 1997, 109/17, 669. – 2. Rondeau, E. és mtsa: Escherichia coli and the hemolytic-uremic syndrome. N. Eng. J. Med., 1996, 335, 660.

Kollár Lajos dr.

Dermatológia-venerológia

Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau). A paronychia differenciáldiagnosztikája. Mooser, G., Pillekamp, H. és Peter, R. U. (Abt. Dermatologie der Universität Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 393.

A psoriasis formakörébe tartozó acrodermatitis continua suppurativa (acr. c. supp.) betegséget, Hallopeau ismertette először 1890-ben. A kivörösödött bőrön keletkező krónikus, gyakran recidív, steril pusztulák jellemzők. Leginkább az ujjak utolsó percei érintettek, a paronychiummal együtt onychodystrophiával és onycholysissel. A csontokon osteolysis, pseudoatrophia és osteoporosis keletkezhet; a hosszú kórlefolysnak kontraktúra és szöveti sclerosis lehet a következménye. Jellegzetes hisztopatológiai elváltozás a spongiform Kogoj-pusztula a stratum spinosum felső rétegében számos neutrophil sejttel és szivacsos epidermis sejtd degenerációval.

Az elváltozás aetiológiája nem ismert, jóllehet összefüggésbe hozzák lokális sérülésekkel, infekciókkal még az elváltozás kialakulása előtt. Leírták HLA-B27-el asszociálva akárcsak psoriasis vulgarissal együtt. A kiterjedt pusztulák következtében nagyfokú morbiditás és mortalitás elképzelhető. A folyamat terápiarezisztens. Gyakran paronychiával tévesztik össze. Valószínű, hogy a psoriasis pustulosa palmaris et plantaris variánsának felel meg.

39 éves férfi esetét ismertetik, akinek mindkét nagylábujján és sarkain hyperkeratosis lépett fel. Az első megállapítás paronychiának tartotta benőtt körmökkel, ezért a jobb öregujjon lévő köröm laterális részét reszekálták. Mivel állapota nem javult, egy városi kórház sebészeti osztályára került phlegmone és superficialis dermatomycosis gyanújával. A körmöket

eltávolították, ofloxacin kezelést kezdtek. Ekkor jelezte a beteg először, hogy hajás fejbőre, alkarjai és nemi szervei viszketnek, ezeken hámló bőrelváltozást figyelt meg. Más tünetei nem voltak. Az elváltozások fájdalmasak voltak, viszkettek, 0,5–2,5 cm-es érmeszerű effloreszcenciákkal és hiperkeratotikus széllel végződtek, a két sarok bőrén sárgás pörkök, részben bevérzett centrummal.

Rtg-felvételen a jobb öregujjon mérsékelt dystrophia volt látható, az I. metatarsus fejecsen pedig subchondralis cisztikus felritkulás osteolysis nélkül.

A rutin laborvizsgálatok mind negatívak voltak, egyedül az indirekt se. bilirubin volt mérsékelten emelkedett 1,47 mg/dl, normális direkt bilirubinnal. Jelentősen emelkedett volt az ASO-titer: 342 E/ml, emellett a herpesvirus simplex és a varicella-zoster-vírusellenes IgG antitest, IgM ellenanyag-emelkedés nélkül. A bakteriális infekciót a mikrobiológiai vizsgálatok igazolták, amennyiben az érintett elváltozásokból staphylococcus aureus és β -haemolysáló streptococcusokat sikerült kitenyészteni. Egyéb kórokozó, ill. gomba nem tenyészett ki.

A beteget először amoxicillinnel, clavulansavval és kis adag cyclosporin A-val kezdték kezelni, melyek hatására az elváltozások néhány nap alatt szinte teljesen eltűntek, a fájdalom és a pruritus pedig megszűnt. A cyclosporin A-t csökkentett adagban (2,5 mg/kg) még hat héten keresztül tovább adták, és a beteg a 10. héten teljesen rendbe jött. A gyógyulást, ill. az eredeti állapotot a színes fotók meggyőzően mutatják. Az acr. c. supp. komoly diagnosztikus és terápiás problémát vetett fel. A leggyakoribb téves diagnózis a bakteriális eredetű paronychia, hiszen az eredeti kórkép először steril és csak másodlagosan fertőződik. Leggyakoribb a candidaszuperinfekció. Szóba jöhet még az acrodermatitis enteropathica, mely autosomalis-recesszív öröklődő cinkhiánybetegség; a chr. mucocutan candidiasis, a pemphigus vulgaris, a herpes simplex stb. Az elváltozást glucocorticoidokkal, retinsavakkal, methotrexattal, sulphapyridinnel kezelték, különösebb eredmény nélkül, ezért volt meglepő a kis adag cyclosporin A hatására bekövetkezett teljes gyógyulás. Pozitív eredményüket azért

közlük, mert érdemesnek látszik a hatásos kezelést a további esetekre is kiterjeszteni.

Bán András dr.

Hereditær angiooedema-vizsgálatok német nyelvterületen. Göring, H. D. és mtsai (Hautklinik und Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau. Hautklinik und Poliklinik, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Zentrallaboratorium des Blutspendendienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes Bern. Hautklinik und Poliklinik, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Dermatologische Abteilung, Landeskrankenhaus Salzburg. Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich): Hautarzt, 1998, 49, 114.

A hereditær angiooedema (HAE) a C1-esterase-inhibitor (C1-INH) autosomalis-domináns öröklődő zavara. A C1-INH a komplement, a véralvadás, a kallikrein/kinin és a fibrinolitikus rendszer gátlója. Rendelleneségekor vizenyő jön létre a bőrben, a nyálkahártyában és a belső szervekben változatos klinikai képek kíséretében. E témában még igen hiányosak az ismereteink.

A hét szerző BRD, Svájc és Ausztria hat központjában 242 quantitative vagy funkcionálisan C1-INH-defektusos beteget vizsgált. A HAE a leggyakoribb a 10. és 20. év között. Az első tünetek az esetek 53,9%-ában a 20. év előtt jelentkeztek, 3,9%-ban a 40. év után. 14 beteg ősei között fiatal felnőtt korban fulladásos halált derítettek ki. A betegek negyedének már volt egyszer glottis-oedemája.

A HAE-betegek 75%-át nem ismerték fel azonnal. A diagnózis felállításáig átlag 5,3 év telt el. Az esetek több mint a felét bőrgyógyászok diagnosztizálták nem viszkető, legfeljebb két napig tartó körülírt oedemában. A leggyakoribb hibás kórismék voltak: urticaria 41,3%, allergia 20%, akut has 18,7%, angina faucis 8%, agyvérzés, -daganat, epilepsia, migraine 5,3%, rheuma 5,3%.

A kórkép helyi klinikai megnyilvánulásai lényegesen gyakoribbak a karokon, a fejen (ajkak, nyelv), a nyakon és a külső genitáliákon. A lábakon és a törzsön ritkák. A viszketés nem jellemző.

A HAE légúti tünetei: 24,5% glottis-oedema. Ez a legveszélyesebb megnyilvánulás. 21,8% rekedtség, aponia, 17,3% angina faucis. A betegek 70%-ában oedema lép fel a gyomor-bél csatorna nyálkahártyájában, amely 61,8%-ban hasfájásban, 53,6%-ban émelygés-hányásban, 29,1%-ban akut hasban, hasmenésben és 25,4%-ban dysphagiában nyilvánul meg. „Akut has” miatt már sok felesleges laparotomiát végeztek.

Központi idegrendszeri jelek: fejfájás 13,6%, tudatzavar 10,0%. Az urogenitalis traktus oedemái vizelési panaszokat okoznak, 15,5%-ban.

A HAE kiváltó okait 60%-ban sikerült kinyomozni: hormonzavar, pszichés stress, 10varcsípés, gyógyszer, étel, ital (bor, sör), trauma.

Szövet sérüléskor aktiválódik a XII faktor és a kinin út, amely elfogyasztja a közös gátló anyagot, a C1-INH-t. A korlátozás alól felszabadult kallikrein-kinin rendszer tovább működik és vasoaktiv bradykinint hoz létre. Ez magyarázza meg a glottis-oedema keletkezését, főleg tonsillektomia, foghúzás és más száj és nyaki területeken végzett beavatkozások után. Nőknél a huzamos kerékpározás helyi traumája és a szülési sérülés válthat ki HAE-megnyilvánulást a külső genitáliákon.

97 beteg közül 91 állapota változatlan maradt corticosteroid, antihistamin, adrenalin, noradrenalin és calcium injekció adása után. A klasszikus antiallergiás kezelésre nem reagáló kórfolyamat adott esetben diagnosztikai útmutató is lehet: diagnosis ex juvantibus.

Akut HAE-rohamban C1-INH-substitúciót alkalmazunk pl. friss vagy fagyasztott plazmával, esetleg esterase-gátló tranexamsavval. Az intervallumban danazol, gyengített androgént adunk, amely fokozza a C1-INH-synthesist.

A danazol az anabol, antioestrogen, antigestagen és antigonadotropin hatásánál fogva az esetek 41,7%-ában csekély nemkívánatos mellékhatásokat okozott, de lerövidítette 18,4 napról 9 napra a betegség általános időtartamát.

Még távol vagyunk attól, hogy a HAE-t teljesen megértsük, de ismerünk kell a kórkép változatos tüneteit. Fontos a családi anamnézis pontos felvétele. Nemcsak quantitative, de a C1-felhasználás mérésével funkció-

nálisan is meg kell határozni a C1-INH-t.

A HAE ritka. Svájcban 145 beteget tartanak nyilván, a BRD-ben 500-ra becsülik a számukat, de a valóságos adatok feltehetően magasabbak.

[Ref.: A közlemény ábráján a C1-INH, a komplement, a véralvadás, a fibrinolysis és a kinin ötös antagonistarendszerekből levezethetjük a 2 ezer éve ismert gyulladás molekuláris mechanizmusát: Normálisan a szisztéma négy utóbbi tagját a C1-INH tartja inaktív állapotban. A szövetsérüléskor kiszabaduló XII faktor felhasználja a C1-INH közös gátló anyagot, felborul az egyensúly és beindul a többi négy faktor kaskádja. A kinin útvonal aktiválódásakor a vasodilatator, kapilláris-permeabilitást növelő és fájdalmat keltő bradykinin keletkezik („dolor, tumor, rubor, calor et functio laesa”). Az allergiás gyulladásban a hasonló hatású, de fájdalom helyett viszketést okozó histamin szabadul ki. A fékezetlenül begerjedt komplement C5a komponense maga is a gyulladással kapcsolatos reakció egyik fontos mediátora.]

Kollár Lajos dr.

Fog- és szájbetegségek

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Búcsú a fogfűrőtől. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1997, 47, 228.

A francia XIV. Lajos, a Napkirály a fogait illetően a szerencsétlenek közé tartozott, mivel már 34 éves korában hiányzott valamennyi bal felső foga, majd rövidebb halála előtt az utolsó fogát is elveszítette. A fogfájás nincs tekintettel valakinek a rangjára, hiszen egyaránt kínozták királyokat és koldusokat.

A fogfájás természetéről Thomas Mann is írt „A Buddenbrook ház” című regényében. Az emberiség fogazata annak megfelelően lett egyre rosszabb, minél inkább elfordult története során a természetes élelmiszerektől. Sokan nemcsak a fogfájástól, de a fogorvostól, illetve a fogfűréstől is félnek, holott ez utóbbit ma már többnyire érzéstelenítéssel végzik.

Egy fiatal svéd cég új terméke azonban kiiktatja a fogászati ellátás-

ból úgy az érzéstelenítő injekciót, mint a fogfűrőt. A „Carisolv” nevű készítmény egy rózsaszín gél, amit immáron 100 svéd fogorvos próbált ki. Amennyiben a fogorvos valakinek a fogában szuvas lyukat talál, akkor ebből a gélből kell egy kis mennyiséget negyed órára a lyukba helyezni, majd vattával ismét kivenni. A gél hatására a caries mintegy elolvad, és a baktériumok is maradéktalanul elpusztulnak. Ezután, azaz fúrás nélkül sor kerülhet a fog betömésére. Az eljárás különösen gyermekek, de felnőttek körében is népszerű. Maga a gél hasonlóan működik, mint egy hatásos WC-tisztító szer. Nátriumhipokloritot, egy bevált fertőtlenítőszer, valamint három aminosavat tartalmaz. Hatása ott jelentkezik, ahol a dentin kórosan elváltozott, míg az ép dentinre hatástalan. A „Carisolv” tehát – mint minden nagy felfedezés – nagyon egyszerű elveken alapul. Alkalmazása során nemkívánatos mellékhatásokat nem észleltek és másodlagos caries sem lépett fel. A fúrásal szemben a gél hatására a fogból csak az kerül eltávolításra, ami valóban beteg, és a tömés is jobban megtapad az egyenetlen felszínen.

Amennyiben a gél világszerte elterjed, akkor ez anyagilag legjobban a Laser Systems (USA) céget sújtja, amely a közelmúltban fejlesztett ki egy, az FDA által már engedélyezett erbium-YAG-lézer fogfűrőt, amely szintén fájdalommentesen működik. Ez a lézer azonban sokkal drágább (ára Németországban 100 000 márka), mint az említett gél. Az ezt megelőző fogászati lézerek egyébként nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, mivel olyannyira felmelegítették a fogat, hogy annak idegei elhaltak, és ez a fog elhalásához vezetett. A „Carisolv”-ot előállító göteborgi cég 1999-ben szándékozik a gél a német piacon is elterjeszteni, majd 2005-ig világszerte.

Már ma is minden svéd fogászati klinikán a géllal dolgoznak. Mivel az új eljárás drágább és időigényesebb, mint a fúrás, ezért foganként ez megközelítőleg 40 márka (5000 forint) pluszköltséget jelent. A gél végső ára azonban még nincs megállapítva. A német biztosítók, amelyek az elmúlt évben 20 milliárd márkát adtak ki fogászati kezelésre és általában csak a már bevált kezelési eljárásokért fizetnek, egyelőre azon az állásponton

vannak, hogy a gél használatával kapcsolatos többletköltséget a betegnek kell fizetni.

Dervaderics János dr.

Intenzív betegellátás

Belgyógyászati intenzív osztályon idős betegeknek előforduló leggyakoribb betegségek és kezelésük során nyert tapasztalataink. Mayerhofer, L. és mtsai (1. Medizinische Abteilung, Donauspital im Sozialmedizinischen Zentrum Ost, Bécs, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 1543.

A cikk szerzői belgyógyászati intenzív osztályon, idős betegekben végzett vizsgálatuk eredményeit tárták az olvasók elé. A vizsgálat fő célja annak eldöntése volt, hogy az életkor mint független tényező mennyiben befolyásolja a prognózist, ill. hogy a betegségek lefolyása hogyan különbözik az idősebb betegeknek. A továbbiakban vizsgálták a felvételi diagnózisok különböző korcsoportok közti gyakoriságeloszlását is.

1994. októbere és 1996. áprilisa között az intenzív osztályra felvett összes beteg adatait dolgozták fel, figyelembe véve a demográfiai adatokat, a beutaló diagnózist, a kezelési időt, a letalitást, a felvételtől készített APACHE-II-értéket, ill. a szükséges terápiás beavatkozásokat.

A prospektív vizsgálat mintegy másfél éve alatt a felvett 753 beteg közül 423 (56,2%) volt 65 évesnél idősebb. Ezen betegcsoport további osztályozásakor feltűnő volt a cardiovascularis betegségek, mint felvételi diagnózis, növekvő életkorral párhuzamosan csökkenő incidenciája. Az összes beteg közül mintegy 432 került felvételre kardiális történések (AMI 43%, szívritmuszavarok 25%, kardiális tüdőödéma 24%, hipertenzív krízis 1%) miatt és közülük 207-en voltak 65 évesnél fiatalabbak. A 65 évesnél fiatalabbak 61%-ánál, 65–74 éves betegek 59,7%-ánál, míg a 75–84 éves betegek 55,3%-ánál, ill. a 85 évesnél idősebbek csupán 32,1%-ánál volt szív-érrendszeri betegség a kórházba kerülés elsődleges oka. Ezzel szemben a második leggyakoribb diagnóziscsoport (93 esetben, ebből 38 beteg 65 évesnél fiatalabb), a pulmonális betegségek (pneumonia 50%, KALB 28%, tüdő-

embolia 14%) az életkor előrehaladtával egyre nagyobb gyakoriságot mutatott. A beutalt 65 évesnél fiatalabb betegek 12,2%-a, 65–74 évesek 10,5%-a, a 75–84 évesek 19,4%-a, míg a 85 évesnél idősebbek 21,0%-a esetében tüdőbetegség miatt vált szükségessé az intenzív osztályon való kezelés. Az összes beteg 7%-a, mintegy 53-an kerültek be neurológiai betegségek (állományi vérzés: 47%, SAV: 30%, egyéb stroke: 23%) miatt. Ezen diagnózisok megoszlása az egyes korcsoportok között nem mutatott szignifikáns különbséget: 30 (4%) v. s. 23 (3%). Ugyancsak nem mutatkozott jelentős eltérés az életveszélyes infekciók fiatal (<65 éves) és idős (>65 éves) betegeknek észlelt incidenciájában: 39 (5%) v. s. 40 (5,5%).

Figyelemre méltó összefüggés volt megfigyelhető a betegek mortalitási adatai és a betegség, a felvétel időpontjában – az APACHE-II score alapján – megállapított súlyossága között ($p < 0,05$). Az idősebb betegek (65 ≥ év) esetében általában magasabb APACHE-II értékeket észleltek (17,4 v. s. ≥12,0, $p < 0,05$) párhuzamosan a rosszabb mortalitási adataikkal (25% v. s. ≥12%, $p < 0,01$). A betegek az APACHE-II score értékei alapján csoportosítva kitűnt, hogy az alacsonyabb pontértékkel bíró csoportok tagjai közt több a fiatal beteg: az 1–15 ponttal rendelkezők 50,8%-a, a 16–24 ponttal rendelkezők 38,5%-a, ill. a 25–38 ponttal rendelkezők csupán 18,5%-a volt 65 évnél fiatalabb. A mortalitási adatok és az életkor pozitív összefüggést mutattak ($r = 95$).

A fenti vizsgálat jól tükrözi egy belgyógyászati jellegű intenzív osztály tipikus beteganyagát, melynek kor szerinti megoszlása lényegében megegyezik egy geriátriai profilú általános belosztály összetételével. A társadalom öregedésével egyre nagyobb mértékben kell számolnunk a beteganyag öregedésével is. Ez több etikai kérdést is felvet. Gyakran megkérdőjelezzük idős betegek ITO-ra való felvételének indokoltságát, ill. sok esetben találkozni azzal a félelemmel, hogy az idősebb betegek hosszabb kezelésre szorulnak. Tanulmányuk során nem mutatkozott jelentős különbség fiatal és idős betegek átlagos ápolási ideje közt. Ilyen értelemben megalapozatlannak találják a fent említett aggodalmat.

Céljuk volt továbbá a felvételi diagnózisok és a prognózis életkor függvényében történő osztályozása is. Tanulmányukban feltűnő volt a tüdőbetegségek életkorral növekvő és a szív-érrendszeri betegségek életkorral csökkenő incidenciája. Az életkor és a magasabb mortalitás természetes pozitív korrelációja ugyanakkor az idősebb betegek multimorbiditásán és betegségeik általában súlyosabb megjelenésén alapszik. Ugyanolyan súlyosságú betegségek esetében a két korcsoport mortalitási adatai közt nem mutatkozott különbség.

Befejezésül hangsúlyozni szeretnénk, hogy idős betegek ITO-ra való felvételének indikálásánál nem életkoruk, hanem betegségük súlyossági foka esik döntő súllyal latba.

Zulik Márta dr.

A „légút-karbantartás” hatása a lélegeztetéssel társult pneumoniára. Randomizált tanulmányok tanulságai. Cook, D. és mtsai (St. Joseph Hospital és McMaster University, Canada): JAMA, 1998, 279, 781.

A lélegeztetéssel társult pneumonia az egyik legsúlyosabb, intenzív osztályon előforduló szövődmény, mely magas mortalitással és morbiditással jár. A Vincent, Bihari, Suter nevével fémjelzett, 1995-ben közölt európai multicentrikus vizsgálat szerint az intenzív osztályos fertőzések közel feléért a lélegeztetéssel szövődött pneumonia (VAP) volt felelős.

A cikk szerzőinek az volt a célja, hogy randomizált klinikai tanulmányok alapján megvizsgálják a légzőkörök és a secretum eltávolítás módjainak a VAP gyakoriságára kifejtett hatását. Adatbázisként a MEDLINE, EMBASE, SCISEARCH és a Cochrane Könyvtár nyilvántartásában szereplő. 1980 és 1997 között a témával kapcsolatban megjelent cikkek szolgálták.

Két egymástól független vizsgálat dolgozta fel az adatokat: relatív rizikócsökkenést és 95%-os konfidencia intervallumokat adtak meg. Szignifikáns különbségek esetén kiszámolták azt a betegszámot, amennyi kezelése mellett 1 VAP-esetet meg lehetne előzni. A vizsgált tanulmányok tervezésében és a pneumonia definíciójában mutakozó különbségek miatt az eredményeket poolozni nem lehetett.

18 randomizált vizsgálatban szereplő 2677 beteg közül 458 esetben fordult elő VAP. A relatív rizikócsökkenés 0,34 (hő- és pára-cserélő fűtött párástól szemben) és 0,95 (zárt vagy nyitott rendszerű leszívó) között változott. A légzőkör gyakori cseréje nem járt a VAP-rizikó csökkenésével, sőt még nem szignifikáns emelkedést is mutattak ki. A hő- és pára-cserélőt és fűtött párástókat alkalmazását összehasonlítva 5 tanulmány közül 4-ben kedvező trend, 1-ben szignifikáns előny mutatkozott az előbbi javára. A lehetséges okok: kevesebb kondenzvíz a körben, baktériumfilterként is hatnak, egyéb, eddig tisztázatlan hatásmechanizmus. Ugyanakkor figyelembe kell venni a nagyobb rezisztív terhelést, nagyobb holtteret, esetleges leszívási nehézséget a hő- és pára-cserélőknel.

Újabb, jelenleg folyamatban lévő tanulmányok előzetes adatai szerint ezen HME-eszközök higroszkópos, nem hidrofób fajtái mellett a légúti obstrukció előfordulási aránya sem emelkedik. Az orotrachealis intubáció a sinusitis ritkább volta miatt előnyös VAP-prevenció szempontjából a nasotrachealis intubációval szemben. A légúti váladék eltávolításának különböző módszereivel próbálkoztak a VAP-rizikót csökkenteni. A subglotticus váladék-drenázst lehetővé tevő tubusok egyértelműen előnyösnek bizonyultak. A zárt rendszerű leszívókátéterek, bár csökkentették a leszívások alatti aritmia és deszturáció előfordulását, ugyanakkor kedvező feltételeket teremtettek a bakteriális kolonizációnak, így a VAP megelőzésére nem váltak be. A prolongált immobilizáció kedvezőtlen hatásai miatt újabban terjedőben vannak az intenzív osztályokon a kinetikus ágyak. Egy tanulmányban ezek alkalmazása mellett szignifikánsan csökkent a VAP-gyakoriság, további 4-ben kedvező trendet figyeltek meg, azonban időközben ápolási problémák, kedvezőtlen élettani paraméterek, ill. diszkomfort miatt több betegnél meg kellett szüntetni a kinetikus ágyak alkalmazását, így sok beteget kizártak a vizsgálatok folyamán. (Emellett ezek nagyon drágák is!)

A szerzők vizsgálataik értékelésénél nyomtatékosan hangsúlyozzák, hogy levont következtetéseiket nem szabad egyértelmű ajánlásokként fel fogni, legfeljebb adalékként, mely

segítheti a klinikust a döntésekben. A további vizsgálatokat multicentrikus tanulmányként, áttekinthető és reprodukálható VAP-definícióval, az adjuváns és egyéb terápiát is figyelembe vevő protokollokkal, randomizáltan kell megtervezni. Vizsgálni kell a haszon-kockázat, mortalitás, gazdaságosság, direkt és indirekt költségek, intenzív osztályos kezelés időtartama szempontjait is.

[Ref.: A szerzők maguk is tisztában vannak tanulmányuk korlátaival, ezért messzemenő statisztikai elemzésekbe nem bocsátkoztak. Nagyon jól áttekinthető táblázatokba rendezték a vizsgált tanulmányokat – feltüntetették a forrásokat, a betegpopulációt, a csoportokba sorolás kritériumait, az egyidejű, egyéb kezelési eljárásokat, beavatkozásokat, kizárási kritériumokat, az alkalmazott pneumonia-definíciókat. Így az olvasó jól tájékozódhat ezekről, illetve továbbgondolhatja a közölt eredményeket, ill. az azokat esetleg befolyásoló tényezőket.]

Agócs Klára dr.

Onkológia

A primer vénás thromboemboliák és a rákszűrés. Szerkesztőségi közlemény. Buller, H., Wouten ten Cate, J. (Academic Medical Center, Amszterdam, Hollandia): N. Engl. J. Med., 1998, 338, 1185.

Több mint egy évszázada ismert az a tény, hogy a mélyvénás thrombosis vagy a tüdőembólia okkult rákos megbetegedés kísérője lehet. A közöttük levő összefüggés három kérdést vet fel: Mi lehet a közös mechanizmus, milyen szoros ez az összefüggés és milyen hordereje és jelentősége lehet ennek a betegek kezelésében?

A mechanizmust széles körben tanulmányozták a nyilvánvalóan daganatos esetekben. Ez magába foglalja a daganat invázióját az érfalba, a daganat okozta kompressziót és a hiperkoagulabilitást. Szolid tumorokban és leukaemiákban az érzékeny laboratóriumi módszerek segítségével a koagulációs rendszer aktivációját mutatták ki minden esetben, természetesen a mélyvénás thrombosisokat nem számítva. A plazmában jelen lévő fibrin formáció mértéke az alapteregség progresszióját is mutatja. Növekszik a

klinikai bizonyítékok száma arra vonatkozóan, hogy a hiperkoagulabilitás extrinsic (szöveti faktor) úton aktiválódik. Két-, sőt négyeszeres a keringő szöveti faktorok, aktivált VII. faktor, a prothrombin aktivációs peptid és a thrombin-antithrombin komplex mennyisége a tumorok nagy többségében. Az aktivált VII. faktor a daganatsejtek szöveti faktorainak fokozott termelődését váltja ki a microvesiculákból, amelyek a monocytákban és a macrophagokban helyezkednek el. A tumorsejtekből származó proteáz közvetlenül aktiválja a X. faktort és thrombin termelődését idéz elő. Azt azért hangsúlyozni kell, hogy eddig még közvetlen összefüggést nem bizonyítottak a hiperkoagulabilitás ezen markerei és a vénás thromboemboliák között. Legutóbb Sorensen és mtsai (N. Engl. J. Med., 1998, 338, 1169–1173.) az 1977 és 1992 közötti mélyvénás thrombosisok és tüdőembóliák adatait és a Danish Cancer Registry adatait elemezték, abból a célból, hogy a kérdést tisztázhassák.

[Ref.: Sorensen és mtsai 15 348 esetben mélyvénás thrombosis, 11 305 esetben tüdőembóliát találtak a fenti időszak alatt. A kohorszban a daganatok előfordulását a Danish Cancer Registry alapján keresték és egyeztetették, a várható daganatos eseteket pedig a dán életkori, nemi, és terület-specifikus incidencia arányokból becsülték meg. Összesen 1737 daganatos megbetegedést észleltek a várt 1372 helyett. A daganat kifejlődésének az esélye az első hat hónapban fokozatosan nőtt, majd évi 1,0 körül maradt. Az esetek 40%-ában a daganat diagnosztizálásakor, átlagosan egy évvel a thromboemboliás történet után, már távoli metasztázisok alakultak ki. Szoros összefüggés mutatkozott számos daganat, így elsősorban a pancreas, ovarium, máj és az agy daganata és a vénás thromboemboliák kialakulása között.]

Különösen érdekes az a megfigyelésük, hogy a daganatok standardizált incidenciája az első hónapban volt a legmagasabb a kórházi felvételt követően, majd a követési idő során fokozatosan mérséklődött. Az első évben az 2,2 volt és a további időszakban 1,1-re csökkent, és a követés egyes esetekben a 17 évet is elérte. A standardizált incidenciája arány alacsonyabb volt, mint az újonnan diag-

nosztizált daganatok esélyhányadosa egyéves követés során [3,2, 95% CI (2,3; 4,5)]. Egy másik tanulmányban a diagnosztizált rák abszolút incidenciája 5 és 10% között mozgott, a Sorensen-tanulmányban ez 2,1% volt [95% CI (1,9; 2,3)]. Az eltérő incidenciák számok magyarázatát a mélyvénás thrombosis és tüdőembólia diagnosztikájának és a kiválasztás kritériumainak eltérő voltában lehet keresni. Az 1977 és 1992 közötti periódusban a diagnosztika is változott, az ágy melletti módszerektől a képalakító eljárásokig. Az ágy melletti diagnózis szenzitivitásának és specificitásának alacsony voltát ismételt hangsúlyozni kell. A tünetekkel járó esetek 50–70%-ában téves lehet a diagnózis, továbbá a kódolás során az elbocsátáskor nem tüntetik fel az esetleges régebbi mélyvénás thrombosisokat, illetve a családi anamnézisen fellelhető örökletes alvadási eltéréseket. Bár az idézett dán tanulmány alulbecsülte a rákos megbetegedések standardizált incidenciáját, de megerősítette a vénás thromboemboliák és a daganatos megbetegedések közötti kapcsolatot az utánkövetés első 6–12 hónapja során.

A viszonylag rövid idő alatt manifesztálódó daganat kifejlődésének háromszoros rizikója primer mélyvénás thrombosis esetén felveti azt a kérdést, hogy az okkult daganat kutatása mennyiben indokolt és a szűrésnek mennyire kiterjedtnek kell lennie. Mielőtt a szűrés helyességét kommentálnánk, figyelembe kell venni nemcsak a relatív rizikót, hanem a rákos megbetegedés abszolút incidenciáját és a daganat típusát is, amelyet meg kell találnunk. Más fontos tényező a szűrési módszer pontossága, a korai detektálás potenciális haszna és nem elhanyagolható egy okkult neoplazma keresésének fizikai és pszichés terhe sem. Nincs előny egy metasztatikus daganat felderítéséből a kezelés szempontjából, de Sorensen és mtsai szerint nem invazív módon a daganatok számos fajtája felderíthető, amelyek a mélyvénás thrombosisal együtt járhatnak. A korai szakban kezdett daganat elleni kezelés fiatal betegek esetén különösen fontos és ebben a periódusban a daganatok 40–60%-ában még nincs metasztázis sem. Ezek a tények korlátozott mértékű szűrést indokoltá tesznek, ami magában foglalja nőknél a mammographia és a

kismedencei és hasi ultrahang vizsgálatot, férfiaknál a prosztata vizsgálatát. A jelenlegi okkult daganatok szűrésére kidolgozott algoritmusok az életkilátások javulását eredményezik az eddigi tapasztalatok szerint. Nagyon részletes és minden ilyen betegre kiterjedő szűrővizsgálatok hasznára nincs elegendő tudományos bizonyíték. Primer vénás thromboemboliában szenvedő betegnél fizikális vizsgálat, részletes anamnéziszfelvétel, rutin laboratóriumi vizsgálatok és mellkas-rtg elvégzése szükséges. További vizsgálatok kóros eltérések esetén jönnek csak szóba. A jövőbeni kutatások eredményei fogják eldönteni a vizsgálatok kiterjesztésének mértékét, különösen a fiatal betegek, a recidív vénás thromboemboliás történések esetén és akkor, amikor a beteg valamilyen daganat kialakulása szempontjából genetikailag vagy környezeti faktorok következtében fokozottan veszélyeztetett.

Orosz István dr.

BRCA₁ gén mutáció szerepe emlőrákos betegek túlélésére és tumorjellemzőire. Verhoog, L. C., Brekelmans, C. T. M., Seynaeve, C. és mtsai (Family Cancer Clinic Department of Medical Oncology, Dr. Daniel den Hoed Kliniek, Groenje Hilledijk, 301, 3075 EA Rotterdam, Netherlands): *Lancet*, 1998, 351, 316.

1994-es felfedezése óta az érdeklődés és kutatás előterében áll a BRCA₁ jelzésű gén jelentőségének és szerepének vizsgálata az emlőrák különböző vonatkozásaiban. A nyugati világban gyűjtött adatok szerint az emlőrákos nők mintegy 20%-ának családjában legalább egy emlőrákos rokon található, az összes emlőrákos nőbetegnek mintegy 5%-ában a kórfolyamat létrejöttében a BRCA₁ génnek valamilyen szerepe van. Az ún. site-specific örökletes emlőrákoknak s az örökletes emlő-ovarium rák szindrómának a kialakulásáért mintegy 40–50%-ban a BRCA₁ gén mutációját teszik felelőssé.

Szerzők 19 család 49 emlőrákos tagjának adatait hasonlították össze (akiknél BRCA₁ mutációt tudtak kimutatni) 196 sporadicus emlőrákban szenvedett nőbeteg adataival. Megállapították, hogy az 5 éves túlélés, a

daganatmentes 5 éves túlélés, a lokális recidívák kialakulása, a várható élet-tartam tekintetében nem volt különbség a sporadicus, illetve BRCA₁ társult emlőrákos betegek között. A BRCA₁ asszociált tumorban szenvedőknél viszont 4–5-ször gyakrabban fejlődött ki ellenoldali emlőrák és kétszer gyakoribbak voltak a progesteron receptor negatív tumorok, mint a sporadicus csoportban.

[*Ref.: Az emlőrák biológiai viselkedésének pontosabb tisztázása és újabb prognosztikai faktorok vizsgálata minden bizonnyal közelebb vezet majd bennünket ennek a vezető daganattípusnak megismeréséhez és racionálisabb terápiájához.*]

Besznyák István dr.

Klinikai farmakológia

Az ambuláns betegek hyperkalaemiájának veszélye ACE-gátló kezelés során. Reardon, L. C., Macpherson, D. S. (Internet cím: www.ama-assn.org/sci-pubs): *Arch. Intern. Med.*, 1998, 158, 26.

Az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló gyógyszerek életveszélyes állapotot termelő mellékhatása lehet a hyperkalaemia. Kevés adat áll rendelkezésre a hyperkalaemia monitorozás intenzitását illetően a irodalomban. Szerzők eset-kontroll vizsgálattal elemezték a hyperkalaemia kialakulásának veszélyét. Kiválasztották azon betegeket, akik 1992 és 1993 között a Veterans Affairs klinikáin megfordultak. Az eseteket azok képezték, akiknél a klinikai vizitnél a szérumban kálium szint 5,1 mmol/l felett volt ACE-gátló kezelés közben és a kontrollok azon betegek voltak, akik káliumszintje 5,0 mmol/l alatt volt ACE-gátló kezelés mellett, és az nem emelkedett a vizsgálat során. Prediktor tényezők az ACE-gátló fajtája és adagja a szérumban egyéb kémiai összetevői, a komorbiditás, az egyidejűleg adott egyéb gyógyszerek és az életkor voltak. Az eseteket egy évig követték a hyperkalaemia felfedezése után. A követés végpontjai ACE-gátló gyógyszer megváltoztatása, a maximális káliumszint mértéke a gyógyszer módosítás-
kor és a halálozás voltak.

Összesen 1818 ACE-gátló gyógyszerrel kezelt beteg esetében 194 eset-

ben (11%) fejlődött ki hyperkalaemia. A hyperkalaemia kialakulását elősegítő tényező az emelkedett szérumszint urea nitrogén szint (6,4 mmol/l), az emelkedett kreatinin szint (136 micromol/l), a pangásos szívelégtelenség és a hosszú hatású ACE-gátlók használata volt, és csökkent veszélyeztető tényezőnek egyedül a kacs- vagy thiazid diuretikumok használata bizonyult. Egy évvel később 146 eset közül 15 (10%) esetben az ACE-gátló kezelés tovább folytatódott a súlyos hyperkalaemia ellenére (szérumszint kálium szint >6,0 mmol/l). Az emelkedett szérumszint urea nitrogén szint (>8,9 mmol/l) és a 70 éven túli életkor független kórjelzőnek bizonyult a hyperkalaemia kialakulása szempontjából.

A szerzők azt a következtetést vonják le megfigyeléseikből, hogy az enyhén emelkedett szérumszint kálium szint nem ritka ACE-gátló gyógyszeres kezelés során, főleg szívelégtelenségben és vesefunkció érintettség esetén, de a súlyos hyperkalaemia kialakulásának veszélye 70 évnél fiatalabb korban és normális veseműködés esetén minimális. Halálesetről nem számoltak be.

[Ref.: A hyperkalaemia kialakulása szempontjából a diuretikumok mellett kálium adása érdemel fokozott figyelmet, elsősorban a szívelégtelenségben szenvedőkön, akik esetében egyébként a nyugati országokban az ACE-gátló terapia kevésbé favorizált. Az Egyesült Államokban egyes vizsgálatok, például a „Large State Peer Review Organization Consortium” szerint a szívelégtelenség kezelésében az ACE-gátlókat ritkán alkalmazzák, és ez különösen igaz a 70 évnél idősebbekre, bár az Agency for Health Care Policy and Research irányelve sem húzta meg az életkori határvonalat az ACE-gátlókkal történő kezelésben. A Medicare biztosítottak elemzése alapján is ritkább az ACE-gátlók alkalmazása időseken. Ennek egyik oka egyrészt a klinikai evidenciák hiánya a kedvező hatást illetően idősek esetén, másrészt hangsúlyozni kell, hogy a klinikai gyakorlatban az ACE-gátlók dózisa lényegesen kisebb, mint a tanulmányokban alkalmazott gyógyszeradagok. Sokak szerint az ideális jelöltek az ACE-gátló gyógyszeres kezelésre azok a betegek, akik esetében az ejekciós frakció 40% alatt van. Időseknél gyakori a kielégítő szisztolés

funkció mellett a diasztolés funkciózavar fennállása (50–80%-ban), ahol pedig az ACE-gátló adása lenne az ideális.]

Orosz István dr.

Randomizált, kettős vak, placebóval ellenőrzött vizsgálat a C-vitamin hatásáról pangásos szívelégtelenségben szenvedők nitrát toleranciájának megelőzésében. Watanabe, H., Kikihana, M., Ohtsuka, S. és mtsa (University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japán): *Circulation*, 1998, 97, 886.

A tartós nitrát kezelés hátránya a gyorsan kifejlődő tolerancia, amely multifaktoriális eredetű és magában foglalja a neurohormonális ellenreguláció fokozódását, az intravaszkuláris volumen expanziót, a guanilát-cikláz enzim deszenzibilizálódását és a nitroglicerinnel biotranszformáció csökkenését. A cGMP termelődés csökkenése a superoxid anionok révén az egyik mechanizmusa a folyamatos nitrát kezelés során kialakuló toleranciának, amelyet legújabb kísérletes adatok támasztanak alá. A tolerancia kapcsolatban áll a vazokonstriktív fokozódásával, amely az érfal simaizmaiból származó endothelin hatására következik be. Az endothelin szenzibilizálja az érrendszert a catecholaminokkal és az angiotenzin II-vel szemben is. Az aszkorbinsav (C-vitamin) vízben oldódó antioxidáns, amely kivédi a superoxid és egyéb reaktív oxigénfélések hatásait és fontos szerepet játszik az intracelluláris redox állapot szabályozásában a glutathionnal történő interakció révén. Szerzők jelen vizsgálatukban az aszkorbinsav fentiekben részletezett hatását vizsgálták a nitrát tolerancia kivédésében.

Hús pangásos szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében randomizálás után nitroglicerinnel infúzió mellett iv. placebo (n = 10) és iv. C-vitamin (n = 10) adása történt folyamatos hemodinamikai monitorozás mellett. Az alapmérések után a dózis kititrálását végezték el 0,5 mikrogramm/kg/min. induló nitroglicerinnel adaggal (titrációs periódus). A vérminták és a hemodinamikai paraméterek vizsgálata 0, 6, 12, 18 és 24 óra múlva történt. Az alapvizsgálatnál az átlagos pulmonalis artériás nyomás

(MPAP, Hgmm), az átlagos pulmonalis kapilláris nyomás (PCWP, Hgmm), a plazma E-vitamin szintje (micromol/l) és a vérlemezke cGMP szintje (pmol/10⁹ thrombocyt) összehasonlítása történt meg a két csoportban. A placebo csoport eredményei: MPAP: 48±6, PCWP: 24±4, cGMP: 0,76±0,12, E-vitamin: 18,2±1,2; és a C-vitamin csoportban: MPAP: 49±7, PCWP: 24±4, cGMP: 0,71±0,16 és az E-vitamin szint 18,6±1,3 voltak. Mindkét csoportban hat órával a titrációs periódus után a MPAP és PCWP szignifikáns mértékben csökkent (placebo csoport MPAP: 26±5, PCWP: 15±4, és a C-vitamin csoportban MPAP: 26±4, PCWP: 16±4), valamint a thrombocyt a cGMP szint szignifikáns emelkedését észlelték (placebo csoportban: 2,42±0,24 és a C-vitamin csoportban 2,26±0,26). 18 óra múlva a placebo csoportban a MPAP (44±5) és a PCWP (23±4) emelkedett és a thrombocyt a cGMP (0,85±0,20), valamint a plazma E-vitamin szint (12,4±1,4) szignifikáns mértékben csökkent. Ezzel szemben a C-vitamin csoportban a MPAP (31±6), a PCWP (17±5), a thrombocyt a cGMP (2,49±0,23) és a plazma E-vitamin szintje (17,6±1,4) változatlan maradt.

Szerzők azt a következtetést vonják le az eredményekből, hogy a C-vitamin adása kivédheti a folyamatos nitrát adás mellett kialakuló nitrát toleranciát. Ezek az első eredmények a C-vitamin ilyen irányú kedvező hatásairól és ezek az adatok támogatják azt a teóriát, hogy az oxigén eredetű szabad gyökök aktivitása és fokozott termelődése hozzájárul a nitrát tolerancia kialakulásához hosszantartó nitrát kezelés során. Igarasi és mtsai tanulmányozták a C-vitamin hatását a plazma E-vitamin tartalmára, és hasonló eredményeket találtak, mint jelen szerzők. A plazma alfa-tocopherol szintje csökkent a folyamatos nitrát infúzió alatt a placebo csoportban, és nem változott a C-vitamin csoportban. Ennek magyarázata az, hogy az E-vitamin regenerációja C-vitamin hatására nemcsak alfa-tocopheroxil gyökökből, hanem 8-hydrophenoxy alfa-tocopheronokból is lehetséges.

[Ref.: A nitrát toleranciát már az 1930-as évek elején leírták, de klinikai jelentőségét az utóbbi évek vizsgálatai támasztották alá, amennyiben a nitrát tolerancia kialakulása ISZB-ben és

pangásos szívelégtelenségben jelentős korlátozhatja a nitrátok kedvező hatásait. A szerzők által is említett nitrát tolerancia kialakulási mechanizmusain túl az utóbbi időben igazolták, hogy az angiotenzin II szint emelkedik az oxigén eredetű szabad gyökök fokozott termelődése mellett, amely gátolja a nitroglycerin eredetű nitrogén-monoxid vazodilatációs hatását. Hatásos stratégia kifejlesztésére van ezért szükség a nitrát tolerancia kialakulásával szemben: az intermittáló nitrát terapia mellett az egyidejűleg adott ACE-gátlók megakadályozzák a tolerancia kialakulását, bár néhány vizsgálat ezt nem erősítette meg. Az ACE-gátlók mellett a diuretikumok kedvező hatásait is tovább kell vizsgálni. Legújabbán a hydralazin preventív hatását igazolták szívelégtelenségben szenvedők nitrát toleranciájának kivédésében. Feltételezik, hogy a hydralazin a szuperoxid fokozott termelődéséért felelős enzimrendszert gátolja, és így véd a nitrát tolerancia ellen.]

Orosz István dr.

A hypoxia okozta pulmonalis hypertonia és jobb kamrai hypertrophia visszafejlődése enalaprilról. Pelouch, V. és mtsa (Inst. of Physiol., Academia, Prága): Cardiovasc. Drugs and Ther., 1997, 11, 117.

A krónikus hypoxia art. pulmonalis nyomásemelkedést és jobb kamra hypertrophiát okoz, változik a tüdőerek szerkezete, a szívízomban felszaporodik a kötőszövet, a III. típusú kollagén. Ezek reverzibilis változások, a magaslatról visszatérve (az állatokon) csaknem minden jel eltűnik. A renin-angiotenzin rendszert tartják ezekért felelősnek.

A felnőtt patkányokat heti 5 napon 8–8 óra hosszat 7000 m-es szimulált magasságnak tették ki, összesen 24 alkalommal, majd egyik részüket enalaprilal (0,1 mg/kg nap, 60 napig) kezelték. Ezek az állatokon csökkent a vérnyomás, a nyugalmi pulzus, mindkét kamra súlya, ám nem csökkent az art. pulm. nyomása. A kezeltéken és a normoxiás kontrollokon is 10–16%-kal csökkent a kamrák kollagénkoncentrációja.

Az enalaprilal elérhető szívízom-fibrózis-csökkenés nem függ a vérnyomástól. (Az adag kb. kétszerese az

embereken alkalmazott terápiás dózisnak.)

Másik kísérletben a hypertoniás patkányoknak adott kis dózisu, a vérnyomást még nem befolyásoló ACE-gátló kivédte a miokardiális fibrózis kialakulását.

Apor Péter dr.

Intervenciós radiológia

Panaszt okozó májciszta perkután gyógyszeres kezelése. Cellier, C. és mtsai (Dept's of Gastroenterology and Radiology, Université René Descartes, Hôpital Laennec, Paris, France): Radiology, 1998, 206, 205.

A májciszták a lakosság 2,5%-ában fordulnak elő és az életkor előrehaladtával előfordulásuk is növekszik. Általában tünetmentesek, de a nagyobb ciszták kompressziós tüneteket okozhatnak. Kezelésükkel kapcsolatban az álláspontok különbözőek. A sebészi beavatkozás mortalitása viszonylag magas, míg a perkután drenázs sokszor csak átmenetileg eredményes, a ciszták ismételtlen visszatelődnek. Legeredményesebbnek az alkoholos szkleroterápia tűnik. A szerzők egy tetracycline származékkal, a minocycline hydrochloride perkután alkalmazásával szerzett tapasztalataikról számolnak be. Hét betegnél alkalmazták a kezelést, akiknél szoliter, 5–13 cm átmérőjű, panaszokat okozó cisztákat fedeztek fel. A beavatkozásokat járóbeteg-ellátás keretében végezték. Enyhe szédülés után UH-vezérléssel megpungálták a cisztákat, majd abból a becsült tartalmának 25%-át aspirálták. A cisztákba kontrasztanyagot adtak az epeutakkal történő esetleges összeköttetés felfedezésére. Ezt követően ismételtlen leszívták az eredeti tartalom 25%-át. A minocycline hydrochloride-ből a becsült cisztatartalomnak megfelelő arányú mennyiséget (1 mg minocycline = 1 ml cisztatartalom) juttattak a cisztába, de maximálisan 500 ml-t. A gyógyszert 10 ml konyhasóban oldották és azt 10 ml 1%-os lidocainnal együtt adták az elváltozásba. Ezután a tűt eltávolították és a szer a cisztában maradt. A betegeket 3 hónaponként kontrollálták. Öt betegnél a nyomon követés ideje alatt panaszmentességet, 4-nél a ciszta teljes eltűnését ész-

lelték. Két esetben, ahol polycystás elváltozást találtak, a beavatkozás csak átmenetileg volt sikeres. Szövődményt nem észleltek, a betegek enyhé vállba sugárzó fájdalomról panaszkodtak.

Puskás Tamás dr.

Radiológiai intervenció pancreascarcinómában. Martin, D. F., England, R. E., Tweedle, D. E. F. (Dept's of Radiology and Surgery, South Manchester University Hospital NHS Trust, Withington Hospital, West Didsbury, Manchester M20 2 LR, England): Eur. Radiol., 1998, 8, 9.

A nyugati országokban a pancreascarcinómából eredő halálozás az ötödik helyen áll. Az arány fokozatosan növekszik. Curatív terápia csak a sebészi resectiótól várható, de ebben az esetben is az öt éves túlélés nem több, mint 4%. A legtöbb sebészi centrumban a reseccabilis esetek aránya alig haladja meg a 10%-ot. A betegek többsége palliációt igényel, ez három irányú: obstructív icterust, duodenum elzáródást és fájdalmat kell csilapítani.

A sárgaság a pancreasfejdaganatok 80%-ára jellemző. Endoscopos stent behelyezés az első választandó beavatkozás. Műanyag stent hátránya az elzáródás, mely átlagosan 126 napnál következik be. Oldalnyílás nélküli teflonkatéterek elzáródási ideje azonban átlagosan 448 nap. Ehhez hasonlóan hosszú ideig maradnak nyitva az expandabilis fémkatéterek is. Fémkatéter esetén a cholangitis aránya alacsonyabb, mint műanyag katéter használatakor. Percutan való stent-behelyezés csak akkor indokolt, ha valamilyen ok miatt endoscopos úton ez nem lehetséges. Ebben az esetben fémstent használata javasolt.

Duodenum obstructiót ez idáig nyitott műtéttel gastrojejunostomia készítésével oldották meg. Erre a beavatkozásra rendszerint a betegség igen előrehaladott stádiumában, rossz általános állapotú betegeken van szükség, magas mortalitással (13%) jár együtt. Az utóbbi években több centrumban már a gastroenterostomát laparoscopos úton, minimál invazív sebészeti beavatkozással készítik el. Jelenleg erőfeszítések folynak azért, hogy a duodenumelzáródást expandabilis stent behelyezéssel oldják meg. A behe-

lyezés módja a következő. Az ürülési zavar miatt a gyomor tágult, ez a duodenumba való stentbehelyezést megnehezíti. Ezért a gyomortágulat csökkentésére először percutan endoscopos gastrostomát (PEG) készítenek. Sikeres decompressio után, a PEG-en keresztül, vezetődrót segítségével az expandabilis stentet a duodenum szűkült szakaszába vezetik. Hosszú utánkövetésről a módszer újdonsága miatt még nincs adat. Sok esetben a duodenum obstructio még nem okoz durva klinikai tünetet, de a duodenumszűkület az ERCP kivitelezését megakadályozza. Ennek megoldására a duodenum óvatos, 2 cm átmérőig történő endoscopos dilatációját javasolják. Ezután ERCP, szükség szerint stent behelyezése hagyományos módon elvégezhető.

A pancreasrákokra oly jellemző igen erős fájdalom eredete pontosan nem ismert. A fájdalomcsillapításra három mód terjedt el. Nyitott műtét során a pancreas környezetében jelentős dissectio árán neurectomia végezhető. A coeliacus plexus alkoholos infiltrálása 80%-os hatásfokkal jár. Az injectálás UH, CT vagy átvilágítás vezérletével történik. Általában a diafragmaszár elé vagy mögé, az L1 csigolya magasságában fecskendeznek be 4 ml 70%-os alkoholt. A beavatkozások mellékhatásai lehetnek hasmenés, ejaculatiozavar, gyöki fájdalmak, orthostaticus hypotonia. Újszerű beavatkozás, hogy endoscopos thorascopiával, szemellenőrzés mellett, diatermiával a mellkas alsó harmadában futó splanchnicus idegeket átmetszik. Kezdeti eredmények alapján úgy tűnik, ez a módszer tért fog nyerni.

Juharos Ágota dr.

Családtervezés

Új IUE a Mirena. Der Frauenarzt, 1997. évi 11. számának a melléklete.

1997 októbere óta kapható ez az IUE Németországban és a gyártó cég (Schering) akkor mutatta be Münchenben egy tudományos ülés keretében. A füzet ezen ülés tapasztalatait foglalja össze.

Az új módszer egyesíti magában az IUE és a fogamzásgátló tablettá előnyeit. A finn Leiras cég már 20 évvel ezelőtt előállított egy ilyen IUE-t,

de Németországban csak most került forgalomba. (Kérdés, hogy hazánkban mikor lesz ilyen kapható, feltételezve, hogy ez valóban ilyen jó. Ref.)

Az eszköz lényege: egy T alakú műanyag IUE, amelynek a szárára nem rezet stb. tekertek, hanem egy olyan rendszer öleli körül, ami 52 mg Levonorgestrelt tartalmaz és ebből folyamatosan ürül a kis mennyiségű hormon 5 éven keresztül.

Előnyei:

- Pearl index 0,1, ami a sterilizációval azonos;

- az endometrium proliferációt gátolja, így a beágyazódást akadályozza; és így védelmet nyújt az endometrium cc. ellen is;

- a nyakcsatorna nyákját megvastagítja, így a spermatozoonok kevésbé tudnak felhatolni;

- de ha mégis bejutnak a méhüregbe, a mozgásukat gátolja;

- extraut. graviditás feleolyan ritkán fordul elő, mint a nem védekezők körében;

- nem igényel compliance-t, azaz nem lehet elfelejteni a tbl. bevételét;

- kórokozók nehezebben tudnak felszállni, mert vastag a cervixnyák;

- nem lesz bő a vérzés, sőt 10-20%-ban vérzéskimaradás is előfordul, aminek a nők örülnek (De azért izgathatják magukat, hogy nem estek-e teherbe? Ref.);

- a kardiovaszkuláris rizikót nem növeli, nem „hizlal”;

- reverzibilis.

Főleg azoknak ajánlott, akik 5 évig nem szeretnék teherbe esni és/vagy bőve a vérzései. Szülés után 2-3 hónappal már be lehet tenni akkor is, ha még nem menstruál az asszony.

Az első hónapokban kevés pecsételő vérzés léphet fel.

Mivel ez vastagabb, mint a többi IUE, gyakran szükséges a nyakcsatorna tágítása már szült nőknél is. Nulliparáknak is felhelyezhető.

Aszódi Imre dr.

Egészségmegőrzés

Korai még a seleniumpótlás ajánlása? Partyka, L. és mtsai (Department of Clinical Biochemistry, Jagiellonian University, Krakow. Department of Nuclear Medicine, University of Vienna): Wien, Klin. Wochenschr., 1997, 109/16, 659.

A selenium (Se) esszenciális nyomelem, a glutathion-peroxidase aktivitásának fontos tényezője. Szerepet játszik a cardiovascularis betegségekben, a vázizom-myopathiában, az anaemiában, a rák keletkezésében és az immunfolyamatokban.

Egyes szerzők az idült veseelégtelenség miatt hemodializált betegekben a Se csökkent szintjét figyelték meg, amelyet mások nem erősítettek meg.

Ausztriában a Se-bevitel alacsony, azonban a Se-pótlás kérdése még nagy óvatosságot igényel. A hosszú távú Se-adagolás hatása tisztázatlan, káros következményei is lehetnek.

A antioxidáns kapacitás felbecsülése és értelmezése igen nehéz. Egyes laboratóriumi paraméterek még megoldatlanok és ellentmondóak. A Se pótlását a laboratóriumi és a klinikai javallatok együttesen határozzák meg. Jelenleg széles körű klinikai vizsgálatok nélkül a Se-pótlás általános ajánlása még korainak látszik.

[Ref.: Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet Budapestről, Pécsről és Szolnokról különböző időperiódusokban gyűjtött, közétkeztetésből származó, összesen 165 egész napos étrendi minta szelén tartalmát határozta meg és az megfelelt az ajánlott beviteli értéknek. A közlemény szerint is „nem ismert pontosan, hogy milyen paraméterekkel lehet jellemezni a megfelelő szelén ellátottságot”. „Az élelmiszerek szelénrel történő kiegészítése gondos megfontolást igényel.”]

IRODALOM: Gergely Anna és mtsai: Teljes napi étrendek mikroelem tartalma. Egészségtudomány, 1997, 41, 166.

Kollár Lajos dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányzás összefüggése az atherosclerosis progressziójával. Howard, G. és mtsai (Department of Public Health Sciences, Winston-Salem): JAMA, 1998, 279, 2.

Ismert tény, hogy a dohányzás a cardiovascularis megbetegedések legerősebb rizikófaktorai közé tartozik. Keresztmetszeti vizsgálatokban az aktív dohányzás és az atherosclerosis közötti szoros összefüggésen túl igazolták a passzív dohányzás és az athe-

rosclerosis közötti kapcsolatot is. Nagy betegszámú, hosszmetzeti vizsgálatok azonban mindeddig nem történtek a dohányzás s ezen belül a passzív dohányzás atherogen szerepének az igazolására vonatkozóan.

A szerzők az aktív és passzív dohányzás atherosclerosisra való összefüggését az arteria carotis intima-media vastagságának a három év alatti változása alapján értékelték. A carotis intima-media vastagságot B-mód real time ultrahang segítségével mérték. A vizsgált 45–64 év közötti személyek az ARIC Study (The Atherosclerosis Risk in Communities) résztvevői közül kerültek ki. A passzív dohányzás megítélése a dohányzó személy közvetlen környezetében hetente átlagosan eltöltött idő alapján történt. A vizsgált személyeket a dohányzásra vonatkozó anamnesis felvétele alapján a következő 5 kategóriába sorolták:

1. az aktívan dohányzók,
2. a múltban aktívan dohányzók,
3. a múltban aktívan, jelenleg passzívan dohányzók,
4. a nem dohányzó passzív dohányosok és
5. a nem dohányzók csoportjába.

A jelenleg is aktívan dohányzókat a passzív dohányzás alapján nem osztották további két csoportba, mivel az aktuális aktív dohányzás valószínűleg messze felülmúlja a passzív dohányzás lehetséges káros hatásait. A múltban, illetve a jelenleg aktívan dohányzók esetében a dohányzás összmenyiségét a dohányzás időtartama és a naponta elszívott mennyiség (doboz/nap) szorzataként számított értékekkel jellemezték. A passzív dohányzás mértékének a megítélésére az aktívan dohányzók közvetlen környezetében hetente átlagosan eltöltött időt és az atherosclerosis közötti összefüggést a többi cardiovascularis rizikófaktort is értékelő, három különböző statisztikai modell alkalmazásával vizsgálták:

1. A „demográfiai modellben” a fajra, nemre, korra és a kiindulási intima-media vastagságra való standardizálást követően értékelték a dohányzás hatását az atherosclerosis progressziójára.

2. A „cardiovascularis rizikófaktor” modell használatakor az előzőeken túl a hipertonia, az LDL koleszterin szint és a coronaria betegség, il-

letve a diabetes előfordulása szempontjából is korrekciót alkalmaztak.

3. Az „életmód modell” esetében az összes lehetséges cardiovascularis rizikófaktorra (az eddigieken túl a napi zsírbevitelre, a body mass indexre, a fizikai aktivitásra, alkoholfogyasztásra, illetve az iskolai végzettségre) történő standardizálást követően értékelték a dohányzás hatását. Vizsgálták a dohányzás összmenyisége, valamint a passzív dohányzás mértéke és az atherosclerosis progressziója közötti összefüggést is.

A „demográfiai modell” alkalmazásakor a legkisebb mértékű progressziót a nem dohányzók között észlelték, hozzájuk képest nemcsak a múltban dohányzók, de a nem dohányzó, passzív dohányosok atherosclerosis progressziója is szignifikánsan nagyobb mértékű volt. A legjelentősebb progressziót az aktív dohányosok között észlelték. A „cardiovascularis rizikófaktor”, illetve az „életmód modell” alkalmazásakor még egyértelműbbé vált a dohányzás és az atherosclerosis progressziója közötti összefüggés, az egyes dohányzási csoportok közötti szignifikáns különbségek pedig változatlanok maradtak. Az „életmód modell” alkalmazásával a nem dohányzókhöz képest az aktív dohányosok esetében 50%-kal, míg a múltban dohányzók között 25%-kal találták nagyobb mértékűnek az atherosclerosis progresszióját. Az aktívan dohányzó csoportot a múltban dohányzókkal összehasonlítva az aktívan dohányzók között 20%-kal volt nagyobb mértékű az atherosclerosis progressziója. A passzív dohányzás hatásának a vizsgálatok úgy találták, hogy a passzív dohányzás 20%-kal emeli az atherosclerosis progresszióját a passzívan nem dohányzókhöz képest.

A dohányzás és a többi cardiovascularis rizikófaktor kölcsönhatásának a vizsgálatok egyértelmű összefüggést találtak a dohányzás és a diabetes, valamint a hipertonia atherosclerosisra való hatása között. A diabetesben is szenvedő betegekben az összes dohányzási kategóriában jelentősen nagyobb mértékű volt az atherosclerosis progressziója a nem diabetesesekhez képest, míg a hipertonia esetében csak az aktív dohányosok között tapasztaltak szignifikánsan nagyobb mértékű atherosclerosis progressziót a két vizsgált rizikófak-

tor egyidejű jelenlétekor. Az említett eredmények arra utalnak, hogy a dohányzás atherogen hatása sokkal kifejezettebb a diabetesesekben, az aktuális aktív dohányzás pedig különösen jelentős az egyidejűleg hypertóniában is szenvedő betegekben. A diabetes és a dohányzás kölcsönhatásakor észlelt jelentősen nagyobb mértékű atherosclerosis progresszió összhangban van azokkal az irodalmi adatokkal, amelyek szerint a cardiovascularis halálozás rizikója szignifikánsan magasabb a diabetes és a dohányzás egyidejű fennállása esetén. Az emelkedett mortalitást a több érkárosító tényező egyidejű jelenlétében kialakuló nagyobb mértékű atherosclerosis progresszió magyarázhatja.

A dohányzás összmenyisége és az atherosclerosis progressziója közötti összefüggés vizsgálatok igazolták, hogy a dohányzás összmenyisége és az atherosclerosis progressziója között a dohányzási kategóriáktól függetlenül egyértelmű összefüggés van. A nem dohányzókhöz képest a múltban dohányzók között annak ellenére is magasabbnak találták az atherosclerosis progresszióját, hogy a megfigyelési időszak alatt már az utóbbi csoportba tartozók sem dohányoztak. A dohányzás összmenyiségére való standardizálást követően a múltban dohányzók között annak ellenére is magasabbnak találták az atherosclerosis progresszióját, hogy a megfigyelési időszak alatt már az utóbbi csoportban tartozók sem dohányoztak. A dohányzás összmenyiségével mutat szoros összefüggést, függetlenül az aktuális dohányzástól. Valószínű, hogy a dohányzási kategóriák között az atherosclerosis progressziójába észlelt különbségeket a dohányzás összmenyiségének az egyes csoportok közötti különbségei magyarázzák. Mindezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a dohányzásnak az atherosclerosis progressziójára való hatása kumulatív s valószínűleg irreverzibilis is. Ezzel szemben a passzív dohányosok között nem találtak egyértelmű összefüggést a passzív dohányzás összidőtartama és az atherosclerosis progressziója között. A passzív dohányzásnak a dohányzás összidőtartamától független szoros összefüggését az atherosclerosis progressziójával a passzív dohányzásnak az aktívhoz képest toxikusabb

hatásával, illetve a passzív dohányosok szervezetének fokozottabb érzékenységevel magyarázzák, mivel esetükben nem fejlődhetett ki az aktív dohányosokéhoz hasonló, a dohányzás káros hatásait kiküszöbölő védekező rendszer. Figyelembe kell venni azonban azt is, hogy a passzív dohányzás heti átlagos időtartamának a megítélése igen nehéz feladat volt a vizsgált személyek részére. Az időtartamnak a megítélése összefüggésben lehet a passzív dohányzás körülményeivel is, amit azonban elmulasztottak megkérdezni. Mindezen okok miatt a passzív dohányzás mértéke és az atherosclerosis progressziója közötti összefüggésnek a hiánya a passzív dohányzás összmenységével kapcsolatos mérési hiba következménye is lehet.

Keresztes Katalin dr.

A suicidium

Az öngyilkosságok időpontja. Gallerani, M. és mtsai (Emergency Dept. St. Anna Hosp., Inst. of Legal and Insurance Med., Dept of Psychol. and Inst. of First Internal Med., Univ. of Ferrara, Italy): *Psychological Medicine*, 1996, 26, 867.

Az utóbbi években többen vizsgálták az öngyilkosságok napszakos variációját, az esetek nagy részében a halál beálltának az időpontját véve alapul. Jelen vizsgálatban a szerzők az öngyilkosság elkövetésének időpontjából kiindulva keresték az időmintát.

A Törvényszéki Orvostani Intézet által Ferrarában és környékén 1983. január 1-től 1992. december 31-ig regisztrált valamennyi öngyilkosságot vizsgálták.

A 223 esetből (átlagéletkor: 57 ± 19 év) 163 volt férfi (73%) és 60 nő (27%). Az átlagéletkor nem különbözött szignifikánsan a két nemnél. Az öngyilkosság pontos idejét a rokonok vagy tanúk szóbeli közléséből állapították meg 99 esetben (44,4%). Ha ez nem volt lehetséges, akkor a halott szemlélő következtetett az öngyilkosság idejére a chrono-thanatológiai jelek alapján, így 53 esetben (23,8%) lehetett a valószínű órát definiálni (± 1 óra hiba). Amennyiben ilyen határok között sem lehetett megállapítani az öngyilkosság idő-

pontját, akkor a feltételezhető időt ± 3 óra eltéréssel négy intervallumra osztották: éjszaka (00.00–05.59), reggel (06.00–11.59), délután (12.00–17.59) és este (18.00–23.59): 44 eset (19,7%), 27 esetet, ahol egyáltalán nem lehetett az elkövetés időpontját megállapítani, kizárták a vizsgálatból. Az adatok feldolgozása a cosinor analízissel és a χ^2 -teszttel történt.

A vizsgálat eredménye szerint a legtöbb öngyilkosság a késő reggeli, délutáni órákra esett. Bár ez a megfigyelés kétségtelenül érdekes, nem következik belőle feltétlenül a jelenség circadian ritmusa.

Jól ismert különböző neurotransmitterek, így a szerotonin és a katekolaminok agresszív viselkedést befolyásoló szerepe és ezért figyelemre méltó, hogy a délutáni órákra az alacsony szerotonin és a magas katekolamin szint a jellemző. A napi aktivitás, a szociális korlátok, továbbá a földrajzi, etnikai különbségek mind olyan tényezők, amelyeket a további vizsgálatoknál tekintetbe kellene venni és ha ily módon sikerül megerősíteni az öngyilkosságok gyakoriságának csúcsidejét, elképzelhető az öngyilkosságban veszélyeztetetteknek a célzott farmakológiai megközelítése a sebezhető napszakban.

M. Odorfer Magdolna dr.

Az öngyilkosság a baleseti halál és a korai természetes halál prediktorai egy átlagpopulációs korcsoportban. Neeleman, J., Wessely, S., Wadsworth, M. (Department of Social Psychiatry, University of Groningen, Groningen, Hollandia): *Lancet*, 1998, 351, 93.

A magas suicid rizikójú egyéneknek – akiknek előzőleg már volt öngyilkossági kísérletük, az elmebetegségben szenvedőknek, a droghasználóknak és akik gyermekkorukban pszichiátriai kezelés alatt álltak – a korai természetes vagy baleseti halál tekintetében is magasabb a kockázatuk. Ez a kapcsolat sugallja, hogy az öngyilkosság és más halálok kockázati tényezői átfedhetik egymást. Egy aetiologiai kontinuumot feltételezve az öngyilkosság és az indirekt önkárosító viselkedésformák között Faberow a magas rizikójú életstílusok közös megnevezését javasolta, beleértve a drogabúzust, a kockázatkeresést a ve-

zetésben és a sportokban és a fizikai egészség elhanyagolását, mindazt, ami megrövidítheti az életet, tudatos öngyilkossági szándékkal vagy anélkül.

A gyermekkori magatartásbeli és érzelmi zavar a későbbi öngyilkosság független rizikófaktoraként ismert.

A szerzők egy átlagpopulációs korcsoportból vett randomizált mintában a gyermekkori és serdülőkori fejlődés prospektíven összegyűjtött adatait felhasználva azt vizsgálták, vajon a magatartásbeli és érzelmi problémákhoz kapcsolódó fejlődésbeli és alkati jellemzők megnövelik-e az öngyilkosság, valamint a természetes okból és baleset miatt bekövetkező korai halál rizikóját is, megegyezően a nem szándékos és szándékos önkárosító magatartás közötti kontinuum hipotézisével.

A vizsgált mintában a gyermekkori és serdülőkori problémák, így az éjszakai bevezelés, a gyenge fizikai fejlődés, az agresszió, a magatartási problémák, az alacsony szorongás, valamint az érzelmi labilitás összefüggésben voltak a korai halálozással. Ez utóbbi alcsoportokat tekintve az összefüggések leggyengébbek voltak a természetes okból bekövetkező halállal, közepes szintűek a baleseti halállal, és a legerősebbek az öngyilkossággal. Ez az eredmény alátámasztja azt a hipotézist, mely szerint aetiologiai kontinuum van az öngyilkosság és más korai halálok között.

Az öngyilkosság és ezzel összefüggő halálok megnövekedett rizikójának kapcsolata a serdülőkori magatartási problémákkal és agresszióval összhangban van a serdülőkori magatartászavar eddig feltárt összefüggéseivel – a károsodott fizikai egészséggel, a droghasználattal, az antiszociális személyiséggel, a befejezett és megkísérelt suicidiummal, illetve a baleseti halállal. A gyermekkori magatartás zavarban az alacsony szorongásszint összefügg az erősebb agresszióval és a rossz prognózissal. A gyermekkori enuresis a gyermekkori pszichiátriai betegséggel és részben a magatartászavarokkal mutat összefüggést.

Az érzelmi labilitás, mint a depresszív zavar prekurzora mindkét nemből függetlenül emelte a suicidium és az aetiologiatlanul kapcsolódó halálok rizikóját. Ezzel ellentétben, az enuresis és az alacsony szorongás

specifikusak voltak a férfiakra, a magatartási problémák pedig a nőkre.

Ez a vizsgálat hozzájárult a suicidium és a kapcsolódó halálokok aetiologiájának megértéséhez, alátámasztotta az öndestruktív viselkedésekre nézve legalább két különálló rizikóterület létezését. Az első az emocionális labilitáshoz kapcsolódott, a második a magatartási problémákhoz és a gyermekkori enuresishez. Azok az egyének, akiknél mindkettőt feltárták, így a magatartászavarban szenvedő depresszív gyermekek vagy a depressziós felnőttek droghasználattal vagy antiszociális személyiségvonásokkal, a legmagasabb kockázatúak az öndestruktió szempontjából. Ez a vizsgálat bizonyítékokat adott a korai halálokok közötti aetiológiai kontinuitásra, főként a magatartási zavar/agresszió területéhez tartozó rizikófaktorokra, kevésbé az érzelmi labilitásra.

Linka Emese dr.

Orvostudomány

A „családi ékszer” az ötvenedik évébe lépett. Voelker, R. (JAMA contributor. Medical News & Perspectives): JAMA, 1998, 279, 1241.

1948-ban a háború utáni Amerika virágzó periódusát élte. A nemzet reputációját katonai és gazdasági erőműként működve új periódusba lépett. Sajnos ezzel szemben az amerikaiak milliói a kardiovaszkuláris betegség veszélyeztetetteivé váltak. A dohányzás normális tevékenységnek számított és a „globális erőmű étrend” sem egyértelműen spórolósnak és szűkre szabottnak bizonyult.

Így egy New England-i városban, Framinghamben (Mass.) egy újonnan létrehozott intézmény, a National Heart Institute (mai nevén National Heart, Lung, and Blood Institute, azaz NHLBI) kutatói 5209 egészséges városlakót gyűjtöttek össze, akik életkorra 30 és 60 év között volt, hogy követésük és vizsgálatuk alapján megtalálják egy orvosi misztérium rejtélyét: Hogyan fejlődnek ki a kardiovaszkuláris betegségek? Munkájuk gyümölcse lett a Framingham Heart Study néven a leghíresebbé vált epidemiológiai tanulmány az orvostudomány és a népegészségügy történetében. A

tanulmányba részt vevők, akik esetében két évente részletes orvosi vizsgálatokat végeztek, segítették a kutatókat számos alapvető veszélyeztető tényező kiderítésében, amelyek a magasvérnyomás-betegség, a túlzott zsírfogyasztás, az emelkedett vér koleszterin szint és a dohányzás voltak. 1971-ben a tanulmány valóban „családi belügy” lett, mivel több mint 5000, az eredeti résztvevők gyermekeit és házastársait magába foglaló vizsgálattá vált.

1998-ban a NHLBI és a Framingham Heart Study az 50. jubileumát ünnepli és a kutatók a résztvevők harmadik generációját készítik fel a további vizsgálatokra. És határozottan a molekuláris medicina irányába történt elmozdulás, arra ösztökélve a kutatókat, hogy olyan géneket találjanak, amelyek a bal kamra hypertrophia kifejlődéséért felelősek. Dr. W. P. Castelli több mint 25 éven át közvetlenül is érintve volt a Framingham Heart Study vizsgálatában. 1965 és 1979 között ugyanis ő volt a tanulmányi igazgató és 1979 és 1995 között pedig az általános igazgató teendőit látta el. Manapság a Framingham Cardiovascular Institute orvosigazgatója és azt kutatja, hogyan lehet a veszélyeztető tényezőket megfelelően kezelni. Eből az alkalomból történt vele az interjú. Az első kérdés azt tudakolta, hogy 50 év tapasztalatai alapján a mai változó és rohanó világunkban lehetséges lenne-e hasonló, több generációt felölelő epidemiológiai tanulmány megvalósítása. Dr. Castelli szerint ez ma nehezebben menne és egy kicsit másként kellene csinálni. A genetikai kérdésekre választ keresve random mintákban nem az egyes egyéneket, hanem a város családait kellene vizsgálni, mivel ez ideig a szívbetegségek veszélyeztető tényezőinek mintegy felét ismerjük csak.

Az egyik figyelemre méltó tény volt az alacsony dropout arány az eredeti kohorszban (kevesebb mint 5%) és az offspring studyban is hasonló volt a helyzet (kevesebb mint 3%). Tanulságos volt elemezni, hogy a résztvevők számára hogyan sikerült az érdeklődést fenntartani az évtizedeken át tartó vizsgálatban. Ebben nagy érdemei voltak az első igazgatónak, dr. Roy Dawbernek. Ő tudta, hogyan kell a családorvosokat helyesen trenírozni. Nem sajnálta az időt arra, hogy

az orvosok, nővérek és a résztvevők különböző életfelfogását összehangba hozza. A résztvevők segítettek a vizsgálatok, de segítséget adtak az egész világnak és ez a tanulmány tulajdonképpen az ő ajándékuk az emberiségnek.

A résztvevők kezdetben azt hitték, hogy ők nem fognak szívbetegséget kapni, de felismerték, hogy bármi is fog történni, az velük fog megtörténni. Valószínűleg az első generáció részére a tanulmány nagy segítséget nem adott, de segített a gyermekeiknek, unokáiknak, szomszédáiknak és az egész világnak. Manapság a résztvevők tudatában vannak, hogy a híres Framingham-vizsgálatban vesznek részt és büszkéek is rá. A második generáció már mint „családi ékszer” említi. Közel 40 éve annak, hogy az ischaemiás szívbetegség (ISZB) veszélyeztető tényezőről adatok jelentek meg, mégis az USA-ban még napjainkban is öt haláleset közül közel egy koszorúér-betegséggel kapcsolatos. Bár az ISZB okozta halálozás csökkent, mégis nagyobb lehetőség adódna a mortalitás és morbiditás további csökkentésére. Nehézséget jelent, hogy az orvosok nem ismerik a preventív medicina adta lehetőségeket és nem használják azt ki. Az Egyesült Államokban a Health Maintenance Organization (HMO) elvei szerint a családorvosoknak a portás szerepét kell betölteniük, hogy lehetőség szerint több beteget lássanak el, ezáltal lehetséges a rendszer életképességének (gazdasági) fenntartása. Ennek ellenére azért sikereket értek el. A Framingham Study indulása óta az USA-ban a szívhalál és stroke halálozás több mint 50%-kal csökkent, de a legutóbbi adatok szerint a népesség 80%-ában a hypertonia nem ismert és nem kezelik és a hypercholesterinaemia 90%-ának megfelelő kezelése is hiányzik. Ez a civilizációs betegség a világ más tájain kevésbé ismert. Kínában és más nem fejlett országokban nem esznek finom ételeket és nem dolgoznak kevesebbet. Ezért is kezdődött el az Omni Study, az Államokba bevándorolt kisebbségek kardiovaszkuláris betegségeinek vizsgálatára. A vizsgálatok derítették fényt arra, hogy a lipoprotein(a) és a homocystein magas szintje szintén veszélyeztető tényező. A Nurses' Study igazolta, hogy a B₆-vitamin és a folsavfogyasztás az ISZB előfordulását csökkenteni ké-

pes. A Framingham-vizsgálatba a résztvevők 40%-ában emelkedett homocystein szintet találtak és hamarosan a homocystein szint mérése is rutinvizsgálat lesz. A triglyceridek független veszélyeztető szerepe is evidenciává vált. Eddig 26 nagyobb vizsgálat igazolta, hogy a magasabb triglycerid szint gyakoribb ISZB előfordulással jár együtt. Négyféle triglycerid partikula található a szervezetben: kettő közülük nagyon atherogen, kettő pedig nem. A kisméretű, nagy denzitású atherogen részecskék mérése nehézkes és emelkedett szintjük mellett alacsony HDL szintet is lehet találni.

A koleszterinszint a framinghamiak között az amerikai átlagnak felelt meg. Ezzel szemben például Kína központi részén a koleszterinszint átlagosan 3,23 mmol/l és nincs ISZB és nincs diabetes mellitus. Nincs elhízás sem, mert az emberek nem fogyasztanak zsíros ételeket és tejtermékeket. Az érvényes irányelvek szerint a koleszterinszint 5,17 mmol/l alatti szinten kívánatos. Miért van ez? Hiszen az ISZB-s betegek 35%-ában a koleszterinszint ez alatt van és ezeknél nem a koleszterinszint a nagyobb gond. A Framingham-vizsgálatban mintegy fél tucat ilyen típusú ember vesz részt és ezeknél más rizikófaktorok fennállását derítették ki. Dr. Castelli jelenleg a Metro West Medical Center igazgatója és a „wellness program” irányítója. 600 beteget kezelnek myocardium infarktus után, 300 beteg esetében nővér irányította rizikófaktor-módosítás történik (nurse manager approach). A kezelés első lépcsője a diéta és a tréning.

A dohányzás a Framingham-tanulmányban is komoly jelentőségre tett szert. Kezdetben a férfiak 70%-a dohányzott, jelenleg csak 30%-a. Sajnos a nőknél fordított a helyzet. Az 1940-es években a dohányzó nők nem inhalálták a füstöt, de az egyik vezető halálok ebben az időben is a tüdőrák volt és a dohányzás előretörésével a nők között a tüdőrák megelőzte a mellrák gyakoriságát. A szivarozás ártalmas a nők esetében is, tekintettel arra, hogy a volt dohányosok a szivar füstjét is leszívják.

A kamaszok között az elhízás és a mozgáshiány a jellemző. Ülnek a tv és az internet előtt és keveset mozognak. Az élelmiszerek összetételét feltűntetik és a vásárlók el is olvassák azo-

kat és számolják a telített- és telítetlen zsír-tartalmat, de már a kalóriákat nem veszik figyelembe. Javasolják a betegeknek, hogy zsírszegény tésztákat fogyasszanak és ők egy egész dobozzal megesznek egyszerre. Zsírmentes jégkrémet vásárolnak, de egy egész gallonnal elfogyasztanak. Tudják, hogy egy mérföld távolság lefutása 100 kalóriát éget el és tudják azt is, hogy ennek az alapján egy Big Mac 5,5 mérföld futást jelent.

A Framingham-tanulmányban a halálesetek nagy része kardiovaszkuláris eredetű volt, de egészen 1965-ig nem tudták, hogy ezek a betegek a rizikófaktorok valamelyikével rendelkeztek. Voltak egyesek, akik azt mondták, hogy a koleszterinszint-csökkentés az öngyilkosságokat növelte (2 eset a kontroll és 4 eset a kezelt csoportban). A válasz erre az lehet, hogy a koleszterin-szint csökkentésével 209 kardiális eredetű halálózást lehet megelőzni és ez nagyságrendekkel több, mint a két öngyilkossági többlet.

Dr. Castelli szerint Framingham maga az epidemiológia; a nagy felfedezésekhez hasonlítható. Megmászna egy hegyet és ez a hegy a koleszterin. A hegy tetejéről látnak további, összesen 18 hegyet, amelyekre szintén fel kell jutni. Eddig egypárat már sikerült elérni, és ezek a kutatás és a felfedezés élvezetes folyamatai.

Orosz István dr.

Orvostörténelem

Immanuel Kant betegsége. Fellin, R. és mtsa (II. Dept. Int. Med., Univ. Ferrara): Lancet, 1997, 350, 1771.

A 18. sz. német és európai kultúráját kreativitásával és eredetiségével befolyásoló filozófus életének utolsó, betegségekkel terhes időszakát, halálának okát ez ideig nem tisztázták.

I. Kant (1724–1804) a poroszországi Königsbergben született, 6 gyermek közül 4.-ként. Tanulmányait szülővárosában végezte. A filozófiai falkultúrában szerzett doktori címet. 15 évvel később magántanár, majd nyilvános rendes tanár, 1788-tól az egyetem rektora.

Kant 69 filozófiai munkát, köztük életének 6. és 7. évtizedében igen

fontos kritikai műveket írt. 1796-ban lemondott a rektori tisztségről, majd az akadémia szenátusi tagságáról. Utolsó éveiben intellektuális és fizikai képességei hanyatlottak. Elhunytakor halotti maszkot készítettek, korbácsolás nem történt.

Kant testalkata gyenge, izomzata fejletlen volt (Ref.: H. Bankl bécsi kórboncnok közlése szerint testmagassága mindössze 151 cm). Ennek ellenére ifjúkorában jó egészségnek örvendett, csak egy fejtrauma érte. Felnőttként visszatérő légúti fertőzésben és makacs székrekedésben szenvedett. Idős korában dyspepsiás panaszai voltak, élete utolsó 2 évében ismeretlen okú alhasi fájdalmakról panaszkodott.

Életrajzírói kétoldali cataractát említenek. Két-két alkalommal amaurosis fugax, ill. diplopia lépett föl, melyek retrospektíve TIA epizódok lehettek. Mindezeket túl prostata-bántalomba is szenvedhetett.

Legsúlyosabb betegsége 71 éves korában kezdődött. Barátai múltó magatartás- és memóriazavart észleltek. Három évvel később emlékezetbeszűkülése nyilvánvalóvá vált, ugyanazt a történetet egész nap ismételte. Régi eseményekre tisztán, a közelmúltra nehezen emlékezett, elbutult és intoleráns lett. Fizikailag is egyre gyengébbé vált, keveset mozgott, sokat aludt. Járása bizonytalan volt, sokszor elesett.

Halála előtt 2 évvel elveszítette kritikai érzékét, előbb időbeni, majd térbeni tájékozódását. Desorientatio alakult ki, nem talált haza. Még ez évben éjszakai confusio, gyötrő álmok, hallucinációk jelentkeztek. Életének utolsó évében amnesticus aphasia lépett föl, gondolatait a kifejezések körülírásával fejezte ki. Mindezek és hanyatló testi állapota miatt állandó felügyeletre szorult. Az utolsó hónapokban járásképtelen, alkalmanként inkontinens volt. Feljegyezték, hogy elvesztette az ízérzését, excessiv nyálazástól szenvedett. Az utolsó hetekben családtagjait sem ismerte fel.

A progresszív mentális leépülést kortársai geromaramussal magyarázták, majd senilis dementiát vélelmeztek. A differenciáldiagnózisban felmerülő egyéb dementiák: hypothyreosis, vitaminhiány, hepatikus encephalopathia, tumor nagy valószínűséggel kizárhatók. A primer senilis

dementián kívül felmerül a pseudo-dementia képében jelentkező depressio lehetősége. Kant azonban a mentális betegség kezdetén nem mutatta depressio jeleit. Az organikus idegrendszeri tünetek, a desorientatio, a memória- és ítélőképesség zavara is ezt valószínűlték.

Mentalis betegségét extrapyramidalis tünetek színezték, melyek a parkinsonismus akinetikus-rigid formájának felelnek meg. Az élettrajzi adatok nem utalnak postinfectiosus dementiára, syphilisre, más progresszív, gócos agyi betegségekre. Alkoholt, neurotoxikus gyógyszert nem fogyasztott. Krónikus subduralis vérzés nem feltételezhető, a gyakori elesés járászavarának következménye volt. Vascularis demencia ellen szőlőgyökér arterioscleroticus betegségek hiánya. A szerzők véleménye szerint Kant betegsége Alzheimer-típusú primer demencia lehetett. A kórképet azonban honfitársa, Alois Alzheimer csak 100 évvel később írta le.

Holländer Erzsébet dr.

Szülészeti és nőgyógyászati

Életmentés méhen belül: Rh-faktor okozta hemolitikus betegség in utero kezelése. Liley, H. G. (Christchurch, University Medical School, Dept Obstet Gynecol, Neonatal Intensive Care Unit, Új-Zéland): J. Pediatr., 1997, 131, 340.

A szerző (a magzatvíz spektrofotometriás vizsgálatát kidolgozó Liley leánya) rámutat arra, hogy szülészeti, hematológusok, radiológusok és gyermekgyógyászok közötti félévszázad-

os együttműködéssel az anya-magzat közötti Rh-vércsoport-inkompatibilitás esetekben a magzati halálozásban drámai csökkenést lehetett elérni. A szerző a haladás egyes főbb állomásait ismerteti. Ezek: az anyák vércsoportjának szűrővizsgálata, anti-D immunprofilaxis, újszülöttek hemolitikus betegségének vércsere terápiája. Abból, hogy az anyai IgG placentáris átjutása a magzatba a terhesség végén következik be, a szenzibilizált terhesség antenatalis diagnózisával, majd a szülés korábbi megindításával lényegesen csökkenteni lehetett a hemolitikus betegség okozta halált. Bár az ebből származó halálozást így 1:100 arányról 1:1000-re lehetett csökkenteni, még távol vagyunk attól, hogy a problémát megoldottak tekinthetnénk. Az anti-D profilaxis ellenére különböző okból inkompatibilis terhességek ma is elkerülhetetlenül előfordulnak. Időközben haladás történt a Rh-gén tulajdonságának megismerésében is. Ezekről a kutatásokról várható annak eldöntése, hogy min múlik az, hogy nem mindenki egyenlőképpen szenzibilizálódik ugyanolyan vércsoport konstelláció esetén.

Újabb lehetőségek tárultak fel a magzat vércsoportjának korai meghatározásával. Ez először chorionbiopsziás anyagból, majd a DNS amplifikációs módszer révén vált lehetővé, azonban az utóbbi módszerrel kapott eredmények értékelésében az Rh-tulajdonság molekuláris komplexitása folytán óvatosság ajánlatos.

További haladást hozott az ultrahangvizsgálat, amely lehetővé tette a chordocentesis, amely a diagnózist részleteiben is pontosabbá tette. Legújabbban a percutan történő chordo-

centesis útján végrehajtott intrauterin transzfúzió hozott terápiás sikereket. Az ilyen módon végzett kezelést a hydropsos magzatok is jól tolerálják, és a terhesség befejezésének időpontja is későbbi szakaszra tolódhatott. Ez utóbbi kezelés hatásosságát jól mutatja a folyóirat azonos számában közölt cikkben található összesítés, amely utánvizsgálatok során nagyobb számú intrauterin transzfúziós kezelésen átesett újszülöttek életkilátásait és késői egészségi állapotát igen kedvezőnek találta. Megállapították, hogy míg a vizsgált gyermekek 1960 előtt szinte kivétel nélkül meghaltak volna, most egészségi állapotuk igen csekély különbséggel azonos volt az összehasonlításképpen választott kontrollcsoport gyermekeivel.

Befejezésül az összefoglaló jellegű közlemény felsorolja a még megoldásra váró feladatokat. Az intrauterin transzfúzió következtében a magzatok erythropoiesis gátlódik. Eldöntendő, hogy emiatt indokolt-e az eritropoetin kezelés, ha igen, az hogy történjen. Ugyancsak ismert az a jelenség, hogy az ilyen gyermekekben bizonyos fokú pulmonalis hypoplasia lép fel. Újabb módszerek lehetővé tennék az anyai ellenanyag-termelés szelektív szuppresszióját plazmaferézis, majd magas dózisz nem specifikus IgG kezeléssel. Ezen kezelési módzereknek az indikációja véglegesen még nem alakult ki. Befejezésképpen a szerző hangsúlyozza, hogy ma a chordocentesis útján történő transzfúzió a széles körben alkalmazandó eljárás anyai-magzati Rh-inkompatibilitás esetén, amely megfelelően gyakorlott kézben igen eredményes.

Boda Domokos dr.

A Springer Hungarica Kiadó Gyógyszeres terápia sorozatának jelenleg kapható kötetei

Gödény Sándor-Lampé László: **Terhességi és nőgyógyászati kórképek** (1490,- Ft)

Gömör Béla (szerk.): **Nem-szteroid gyulladásgátlók** (1900,- Ft)

Jávor Tibor-Pár Alajos: **Gasztroenterológia-hepatológia** (1190,- Ft)

Matos Lajos (szerk.): **Időskorú betegek kezelése** (1290,- Ft)

Pecze Károly-Sas Géza: **Hematológia** (1290,- Ft)

A kötetek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, a terjesztőknél és a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Springer

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az Rh-s magzatok megmentéséért. A házaspár jogainak értelmezése az orvosi indikációjú terhességmegszakításban

T. Szerkesztőség! Tóth Tamás dr. levelünkre adott válasza (Orv. Hetil. 1997, 138, 2445.) után sem sikerült egyetértésre jutnunk. Már az első pillanatban ez volt a benyomásom, azonban elfogulatlan és nálam avatottabb forrásokhoz: az irodalomhoz és a magzati vércsoport anyai vérből való meghatározását elsőként leíró szerzőkhöz fordultam. Kérdésem indokát nem említve, az utóbbiaktól csak azt kérdeztem, hogy véleményük szerint az anyai Rh-vércsoport negativitása esetén a magzat Rh-pozitivitása szolgálhat-e alapul a terhesség orvosi indikációjából történő megszakításához és ha igen, milyen feltételek esetén.

Levelém 4 szerzőhöz jutott el, akiknek válaszát kivonatossan az alábbiakban ismertetem.

A mi munkánk soha, semmilyen körülmények között nem használható fel a terhesség megszakításához. Ellenkezőleg, az eljárás lehetővé teszi a MHN pontos diagnózisát és a magzat, ill. az újszülött késedelem nélküli megfelelő kezelését (Torsten, T., a Német Vöröskereszt Hesseni Véraló Szolgálat, Frankfurt A. M.)

A gyermekhematológus Chrombach professzorhoz címzett levelet, melynek indokát nem ismerem, mint a fakultásunk etikai bizottságának elnöke válaszolom meg. Nálunk senkiben fel nem merülne az a szempont, hogy a magzati Rh-pozitivitás megfelelő ésszerű és jogszerű indikációul szolgálhatna az interrupció számára. Ismertetett módszerünk arra használható, hogy az anya-magzati vércsoport-inkompatibilitást korán felismerjük, és ne késlekedjünk a szükséges teendők elvégzésével (prof. H. G. Lenard, Düsseldorf-i Egyetem).

Az Ön által felvetett kérdés ugyan saját gyakorlatomban eddig nem merült fel, véleményem szerint a magzat, vagy az anya egyéb veszélyeztetése és betegsége esetén a magzat Rh-pozitivitásának lelete hozzájárulhat ahhoz, hogy a terhességet megszakítsák, bár ebben az állásponthoz az is befolyásol, hogy jelenleg az USA-ban a terhes egyszerű kívánsága esetén is

végrehajtható az interrupció (J. P. Rossiter, Szent-József Orvosi Központ, Baltimor).

Nem gondolom, hogy ilyen esetekben a terhesség megszakítása orvosiilag jogosult volna, annál kevésbé, mivel az Rh-immunizációval komplikálódott esetek túlnyomó többsége, mind az anya, mind a gyermek számára kedvező kimenetelű, igaz, invazív és költséges kezelések árán. Ugyanakkor feltételezem, hogy különösen súlyos esetekben felmerülhet az interrupció javaslata, de az ilyen helyzet rendkívül ritkán képzelhető csak el. Meggyőződésem szerint az Rh-statusra vonatkozó információnak a magzat terápiáját kell szolgálnia (G. A. Dildy, Utah Egyetem).

Időközben jelent meg H. G. Lilleynek, a magzatvíz spektrofotometria módszerét kidolgozó szerző leányának szerkesztőségi cikke a *J. Pediatr.*-ben. Ő az anya-magzat közötti inkompatibilitás terén bekövetkezett haladást összefoglaló „Életmentés a méhűrben” című cikkében egyebek között H. M. Janssen és munkatársainak a folyóirat azonos számában megjelent cikkét méltatta. Lilley írásából kitűnik, hogy Rh-inkompatibilitás esetén korszerű kezeléssel a magzat életkilátásai tekintetében még a levelünkre a válaszadók véleményénél nagyobb optimizmus is helyénvaló. (Lilley dolgozatát kivonatossan az *Orvosi Hetilap* ezen számának referáló rovatában ismertetjük.) Az eredményes kezelés fő eszköze, úgy látszik, az ultrahang-vezérléses chordocentesis-sel végzett intrauterin transzfúzió, amelynek technikája, többek között C. P. Weiner és munkatársai közleményeiben található. Az apró technikai részletek és talán az általuk (*Orvosi Hetilap*, 1996, 137, 2485) figyelembevételre ajánlott szempontok mellett különösen a volumenterhelés elkerülésére kell ügyelni. A szerzők anyagában az i. u. transzfúzió az esetek 96%-ában (a hydropsos esetekben is 85%-ban!) volt eredményes.

Ezek után lehetséges, hogy Tóth Tamás dr.-ék úgy gondolják, hogy Rossiter és Dildy véleménye alapján az ő esetük éppen azon szoros kivételek közé tartozik, amikor a vércsoport-inkompatibilitás miatt a terhesség orvosi indikáció alapján való

megszakítása jogos volt. Ebben az esetben is remélhetően ez a szoros kivétel annyira ritka lesz, hogy többé nem is fog előfordulni.

A fentiekben kívül a válaszlevél kapcsán nem elsősorban az adott esetre vonatkozóan, hanem annak ugyanapropójából, de általában a házaspár döntési joga kérdéséhez szeretnék hozzászólni. Tóth dr.-ék levelében is olvashatjuk a másutt is oly gyakran található fogalmazást, hogy „a prae-natalis diagnosztika eredménye alapján a döntés joga a törvényes kereteken belül a házaspárt illeti meg”. Véleményem szerint az orvosi indikációból történő terhességmegszakítás során az első feladat a prae-natalis diagnosztika eredményei alapján az interrupció indikációjának előzetesen, a házaspár elvárásaitól függetlenül, tisztán orvosi szempontból való megállapítása. Majd csak ezután, ha az orvosi döntés az, hogy a terhességmegszakítás indokolt, kell ezt az érdekeltekkel közölni, és csak ezt követően kerülhet sor a házaspár döntésére. Állásfoglalásuk ekkor lehet az, hogy a döntést elfogadják, ebben az esetben a terhességmegszakítás végrehajtható. Viszont dönthetnek úgy, hogy a terhességet ennek ellenére megtartják. Ilyenkor a házaspár döntését az orvosnak kötelessége minden szemrehányás nélkül tiszteletben tartani és a továbbiakban a terhesnek ettől függetlenül a lehetséges és legjobb ellátást megadni. Az adott eset példáján illusztrálva a helyes fogalmazás az lehetne, hogy „a prae-natalis diagnosztika eredménye alapján a terhesség megszakítását indikálnak tartottuk, döntésünkről a házaspárt tájékoztattuk (más kérdés, hogy a fentiek szerint az adott esetben túl pesszimista álláspontra képviselték), amivel a házaspár egyetértett, majd a terhességet megszakítottuk”.

Ezúttal nem kívánok a témában tovább érvelni. Gondolom nyilvánvaló, hogy gyakorlati következmények tekintetében a kis különbség ellenére milyen lényegbe vágó a két fogalmazás közötti eltérés.

IRODALOM: 1. Janssen, H. M., Haan, M. J. J., Kamp, I. L. és mtsai: Outcome for children treated with fetal intravascular transfusions because of severe blood group antagonism. *J. Pediatr.*, 1997, 131, 373. - 2. Lilley, H. G.: Rescue in inner space: management of Rh hemolytic disease. *J. Pediatr.*, 1997, 131, 340. - 3. Weiner, C. P., Williamson, R. A., Wenstrom, K. D. és

mtsai: Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis. Am. J. Obstet. Gynec., 1991, 165, 1302.

Boda Domonkos dr.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam Boda Domonkos dr. újabb levelét korábban az Orvosi Hetilapban ismertetett esetünkkel kapcsolatban (Tóth Tamás dr. és mtsai: Magzati RhD-pozitív vércsoport praenatalis meghatározása RhD-negatív anya véréből. Orv. Hetil. 1997, 138, 1203–1205.)

Egyetérttek Boda dr. levelében megfogalmazott utolsó gondolataival, vagyis az általa említett kritikus mondat módosított megfogalmazásával. Aki a gyakorlatban genetikai tanácsot ad, annak egyértelmű, hogy ott nem kategorikus kijelentések hangzanak el, hanem a házaspár döntése egy elbeszélgetés eredménye. Ettől eltekintve az eseteleírásból egyértelműen kiderült, hogy a terhességmegszakítást indikálnak tartottuk a korábban leírt okok miatt. Azt, hogy az adott esetben pesszimista vagy realista volt álláspontunk, nehéz megítélni. A döntés egy folyamat eredményeként jött létre, ami a házaspárral történt beszélgetések során alakult ki, és amelynek minden részletébe egy külső szemlélő természetesen nem láthat bele. Mindenesetre köszönjük Boda dr. értékes gondolatait és reméljük, hogy ezek a levélváltások segítik majd a kollégákat a minél jobb döntések meghozatalában a hasonló esetek kapcsán.

Tóth Tamás dr.

Csatlakozó megjegyzések a paracetamol (acetaminophen) toxicitásához

T. Szerkesztőség! Kádas István és mtsai esetismertetése (3) valamint az Orvosi Hetilap Szerkesztőségi Közleménye (5) időszerűségükkel néhány megjegyzésre ösztönöznek.

Azt olvashatjuk (5), hogy a WHO uppsalai mellékhatás monitorozó központjában gyűjtött, közel kétmillió bejelentésből 8828 vonatkozik a paracetamolra. *Elek* dolgozatában (1) pedig egy táblázaton azt látjuk, hogy: a 25 leggyakoribb mellékhatásból a 6. hely a hepatitisé, a 7. a halálos mérgezéseké, a 14. a lázé, mint mellékhatásé, a 20. az öngyilkosoké.

Hazánkban, az 1992-ben törzskönyvezett paracetamol alkalmazása óta 3 halálos (2, 3, 4) és 6 kórházi kezeléssel megmentett (közülük öt öngyilkos) esetről tudunk (4, 6). Ezek ismeretében valóban érdekes, hogy: „mellékhatás bejelentés paracetamolra törzskönyvezése, forgalomba hozatala óta egyetlen esetben sem érkezett (1).

Figyelemreméltó az is, hogy a mellékhatások sorában a 14. helyen a láz szerepel. Ez a jelenség a lázcsillapító hatású paracetamol esetében már csak azért is elgondolkodtató, mert féltő, hogy a „fogyasztók” a paracetamol kezelés ellenére is lázasak maradnak és vagy önmaguk, esetleg „amattör” vagy „profi” tanácsadóik biztatására megemelik a paracetamol adagot, vagy megnyújtják a kezelés idejét, és ezzel halálos veszedelemnek teszik ki magukat. Aggasztó, hogy a paracetamol öngyilkosság elkövetésére is használják.

A részletezés igénye nélkül, néhány megjegyzés kínálkozik:

1. Megfontolandó, hogy a paracetamol csakis orvosi vényre legyen hozzáférhető.

2. Gondoskodni kell az intravénásan adható *antidotum* kellő mennyiségéről a gyors detoxikálás érdekében.

3. A betegek érdekeit a reális gyógyszerterápeutikák jobban szolgálják.

IRODALOM: 1. *Elek S.*: Paracetamol. Gyógyszereink, 1997, 47, 33–35. – 2. *Jákó J., Arató G.*: Amidazophen. Igen vagy nem. Orv. Hetil., 1995, 136, 2121–2124. – 3. *Kádas I., Könczöl F., Illés T.*: Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny, fatális májkárosodás. Orv. Hetil., 1997, 138, 189–191. – 4. *Nagy E., Keszei N.*: Halálos kimenetelű paracetamol mérgezés. Gyógyszereink, 1997, 47, 115–116. – 5. Szerkesztőségi Közlemény: A paracetamol (acetaminophen) toxicitásáról. Orv. Hetil., 1998, 139, 171–174. – 6. *Zacher, G., Faddi P.*: Egy gyógyszerreklám margójára. Gyógyszereink, 1997, 47, 35–36.

Barna Kornél dr.

T. Szerkesztőség! Barna Kornél dr. „Csatlakozó” megjegyzésével egyetérttek, kiegészíteni azt mindössze annyival lehet, hogy a számos reklámozott fájdalomcsillapító szer – azok paracetamol tartalma miatt – egyidejű szedés esetén, véletlenszerűen, a „beteg” tudtán kívül okoz toxikus vagy esetleg letális májkárosodást, mely miatt ezen szer mellékhatásának gyakorlati jelentősége nem elhanyagolható és kiemeli az észrevétel fontosságát.

Könczöl Franciska dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

Oktagonon orvosi rendelő kiadó!

A Kereskedelmi és Hitelbank felett, felújított, 120 nm-es, külön erre a célra kialakított lakásban orvosi rendelő bérbe adó

ÉRDEKLÖDNI: VÁSÁRHELYI GÁBOR, 06 (30) 338-349

HÍREK

Országos Szakképesítő Bizottság
vizsganaptára
1999. február 21.–június 11.

I. Orvosok, fogorvosok vizsgaidőpontjai

Február 22.–március 5.

Addictológia
Csecsemő-gyermekkardiológia
Érsebészet
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás
Gyermekfogászat
Gyermeknőgyógyászat
Klinikai onkológia
Mozgásszervi rehabilitáció
Plasztikai (égési) sebészet
Szájsebészet
Szívsebészet

Március 8–19.

Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem
Klinikai farmakológia
Orvosi mikrobiológia
Repülõorvostan

Március 22.–április 2.

Endokrinológia
Fog- és szájbetegségek
Gastroenterológia
Idegsebészet
Psychoterapia
Sportorvostan

Április 5–16.

Fertõzõ betegségek
Fog- és szájbetegségek
Gyermektüdõgyógyászat
Háziorvostan
Kardiológia
Mellkasebészet
Oxyológia
Transzfuziológia
Trópusi betegségek

Április 19–30.

Audiológia
Csecsemõ-gyermek fül-orr-gégegyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Foniátria
Fül-orr-gégegyógyászat
Igazságügyi orvostan
Igazságügyi elmeorvostan
Kézsebészet
Pathológia
Szülészet-nõgyógyászat
Traumatológia
Urológia

Május 3–14.

Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Gyermekneurológia
Izotópdiaosztika
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Neurológia
Ortopédia
Radiológia
Sugárterápia
Tüdõgyógyászat

Május 17–28.

Fog- és szájbetegségek
Gyermekpsychiátria
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan
Psychiátria
Társadalomorvostan
Üzemorvostan

Május 31.–június 11.

Anaesthesiológia-intenzív terápia
Bõrgyógyászat
Fizioterápia
Gyermeksebészet
Haematológia
Klinikai immunológia és allergológia
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok
Neonatólógia
Nephrológia
Reumatológia
Reumatológia-fizioterápia
Sebészet
Sugárbiológia-sugáregészségügy
Szemészet

II. Gyógyszerészek Vizsgaidőpontjai

Január 21.–február 5.

Egészségügyi és gyógyszerügyi igazgatás
(Budapest)

Január 28.–február 4.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Április 6–21.

Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszerellenõrzés (Budapest)

Április 20.–május 5.

Gyógyszertechnológia (Szeged)

Április 22.–május 7.

Gyógyszerhatástan (Budapest)

Április 22–30.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Sopron)

Május 4–19.

Mikrobiológiai gyógyszerellenõrzés (Budapest)
Gyógyszertechnológia (Budapest)

Május 6–13.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Debrecen)

Május 11–26.

Farmakognózia
Toxykológia (Budapest, Szeged)
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok (Szeged)

Május 12–19.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Május 12–27.

Gyógyszerhatástan (Budapest)

Május 13–28.

Gyógyszerhatástan (Budapest)

Május 14–21.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Május 18–25.

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Az idõpontok az *élméleti* szakvizsgára vonatkoznak.

A meghirdetett idõpontokra *csak szabályosan felszerelt* kérelmekkel lehet jelentkezni

1998. október 2–30. között

Szakvizsgára jelentkezésnél az alábbi *eredeti* dokumentumok bemutatását kérjük:

- kérvény [irányítószám cím, ahova az értesítést küldjük, mikor, mibõl, hol (város) kíván szakvizsgázn].
- elfogadott szakképzési terv
- orvosi diploma (egyetem által kiadott A/4-es „eredeti” másolat is jó)
- elõzõ szakorvosi bizonyítvány (ha van)
- személyazonossági igazolvány (ha postán küldi jelentkezését: születési anyakönyvi kivonat)
- mûködési bizonyítvány(ok) (ov. fõorvos, kh. igazgató írja alá és pecsételi le)
- kötelezõ kiegészítõ gyakorlat(ok)ról mûködési bizonyítvány
- mûtéti kimutatás(ok)
- tanfolyamok igazolása
- nem munkában töltött idõ(k) igazolása (szül., gyed, gyes, katonaság, fiz. nélkül, táppénz).

Integrált intézmények esetén kérjük *külön* igazolni a kórházi osztályon és a járóbeteg rendelkezésen eltöltött idõt.

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:

Hétfõ: 10–14 óráig

Szerda: 14–16 óráig

Péntek: 8–12 óráig

az OSZB elnökének (dr. Forgács Iván egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye:

Hétfõ: 12–14 óráig

1135 Budapest, Szabolcs u. 35. – Népegészségtani Intézet (Rektori épület I. emelet)
Az OSZB titkárság vezetőjének (dr. Márffy Judit fõorvos) 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.

Hétfõ: 12.30–15.30 óráig

Szerda: 9.00–12.00 óráig.

Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

Országos Szakképesítő Bizottság

Eladók holland gyártmányú, keveset használt terápiás készülékek: Endomed 581 elektroterápiás és Sonopuls 590 ultrahang készülék, Evolite lámpa, valamint 5 db fizioterápiás kezelõágy, gépállványok.
Érdeklõdni: (52) 325-742, vagy (52) 413-520 telefonszámon.

XII. kerületben Schwartzter F. utcai 2 éve mûködõ 4 helyiséges kis és közép kategóriájú mûtétek elvégzésére alkalmas orvosi rendelõ eladó. Tel.: 213-7310.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Sátoraljaújhegyi Fegyház és Börtön pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezetői állás* betöltésére.

A munkakör betöltésének feltételei:

- általános orvosi diploma, lehetőség szerint belgyógyász szakvizsga (foglalkozás-eü. vizsgával rendelkezők előnyben),
 - 35 év alatti korhatár, illetve az 1996. évi XLIII. törvényben a hivatásos szolgálati jogviszonyra meghatározott feltételek.
- Juttatások: bérezés és egyéb juttatások a hivatkozott törvény szerint; 3 szobás összkomfortos mukaköri lakás.
- Érdeklődni lehet a 47/321-133 vagy 47/321-703 telefonszámon.

Bán András dr.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet Radiológiai szakrendelés ellátására.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma,
- radiológus szakvizsga,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- ultrahangos és mammográfiás gyakorlat előnyt jelent.

Bérezés a Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető. Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Pályázat benyújtása: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága.

A MÁV Kórház (Budapest, VI. Podmaniczky u. 111.) **Kardiológiai Osztálya** keres *egy fő kardiológus, belgyógyász, vagy anaesthesiológiai szakvizsgával rendelkező kollégát* esetleg kezdő, szakvizsga előtti jelentkezését is várjuk.

Bérezés a Kjt. szerint. MÁV szabadjegy biztosított.

Jelentkezni lehet az osztályvezető főorvosnál.

Telefon: 269-5656/16-60 mellék.

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfréd Kórháza pályázatot hirdet az alábbi munkakör betöltésére:

Sebészeti Osztály: szakorvos.

Feltétel: sebész szakorvosi képesítés.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Pályázatokhoz csatolandók:

- szakmai önéletrajz,
- orvosi diploma másolata,
- szakorvosi oklevél másolata,
- OONy igazolvány másolata,
- MOK tagság másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: dr. Kollár Zoltán főigazgatónál. Tel. 276-7443, 276-1767

A fővárosi Szent László Kórház (1097 Bp., Gyáli út 5-7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház Röntgen Osztályára szakorvos számára.

UH jártasság előnyt jelent.

A bérezés megállapodás tárgyát képezi. Az osztály orvosai kiemelt pótlékban részesülnek.

Az állás azonnal betölthető.

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 szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Versegly út 6-8.) pályázatot hirdet a Baleseti Sebészeti osztályra, 1 fő pályakezdő orvos részére.

Felvétel esetén MÁV menetkedvezményt biztosítunk.

A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenését követő 30 nap.

Szociális Otthon igazgatója Karcag, (Horváth F. u. 1. 5300. Tel.: 59/400-091) pályázatot hirdet 213 fős otthon ápoló-gondozó feladatok orvosi ellátására.

Feltétel: orvosi diploma.

Bérezés: Kjt. szerint.

Az állás azonnal betölthető.

Pályázati határidő a Népülési Közlönyben való megjelenéstől számított 30. nap.

Bán András dr.

A Madarász utcai Gyermekkorház igazgatósága pályázatot hirdet éjszakai és ünnepi területi ügyelet ellátására.

Gyermekszakorvosok jelentkezését várjuk!

Díjazás: 12 órai ügyelet 6000 Ft.

Jelentkezés: Dr. Reich Katalin orvos igazgatónál. Telefon: 120-8825

Vas Megyei Önkormányzat Hegyfalu Tüdőgyógyintézetének (9631 Hegyfalu, Kossuth L. u. 2.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

- Pulmonológiai Rehabilitáció: osztályvezető főorvos

Pályázati feltételek: rehabilitációs és tüdőgyógyász szakvizsga.

Bérezés Kjt. alapján, illetve megegyezés szerint.

Az állás azonnal betölthető.

- Pulmonológiai osztály: 1 fő osztályos orvosi állás

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Bérezés Kjt. alapján, illetve megegyezés szerint.

Az állás azonnal betölthető.

Lakás: az intézet területén. Házaspárok előnyben részesülnek.

Érdeklődni: Dr. Balogh József orvos igazgatónál személyesen, vagy a 95/340-108 telefonon.

A Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az Intézet IV. kerületi Szakrendelő Urológiai Szakrendelésére 1 fő urológus orvos állás betöltésére.

Pályakezdők, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk.

Jelentkezés: Dr. Kottász Sándor osztályvezető főorvosnál telefon: 369-3297 (1047 Budapest, Baross u. 69-71. Urológiai Sebészet)

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.