

Hungarian Medical Journal

June 7, 1998. Volume 139. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Bacterial vaginosis

Gardó, S. 1403

CLINICAL STUDIES

Effect of theophyllin preparations on spasm of Oddi's sphincter provoked by morphine in man

Pap, Á., Forró, Gy. 1411

REVIEW ARTICLES

Anaesthesia for heart transplantation

Petrohai, Á., † Kalmár, I., Bodor, E. 1417

RADIOLOGICAL STUDIES

CT examination and interventional radiology in diagnosis of acute pancreatitis

Viczna, P., Csókási, Zs., Orgován, Gy. 1421

CASE REPORTS

Quinidine-induced syncope mimicking transient cerebral ischaemic attack

Liszka, G., Fazekas, T. 1425

FROM THE LITERATURE

1431

IN MEMORIAM

1448

CONGRESS REPORTS

1451

BOOK REVIEWS

1453

NEWS

1455

OH-QUIZ

1456

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 területi 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 23. szám – 1998. június 7.

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, 98.28667

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002





"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

REGULON®

- új magyar **dezogesztrel** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként **150 µg dezogesztrel** és **30 µg etinil-ösztadiol**.

NOVYNETTE®

- **alacsonyabb ösztrogén** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként **20 µg etinil-ösztadiol** és **150 µg dezogesztrel**.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27. • Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály

1103 Budapest, Gyömrői út 44. • Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449



Bacterialis vaginosis

Gardó Sándor dr.

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Gardó Sándor dr.)

A bacterialis vaginosis a leggyakoribb hüvelyi fertőzés, a genitális fluor első számú oka. A szerző összefoglalja a betegség etiológiájával, diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos legújabb ismereteket. A kezelésben a per os metronidazol és az intravaginális clindamycin játsszák a vezető szerepet. A bacterialis vaginosis leggyakoribb szövődései az idő előtti burokpedés és a koraszülés, a postpartum endometritis, a kismedencei gyulladós megbetegedés és a nőgyógyászati posztoperatív infekciók.

Kulcsszavak: bacterialis vaginosis, koraszülés, gyermekágyi infekciók, kismedencei gyulladós megbetegedés

Bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis being the most frequent vaginal infection is the leading cause of genital fluor. The author reviews the latest developments regarding the etiology, diagnostics and therapy of disease. Per os metronidazol and intravaginal clindamycin play the main role in treatment. The most often occurring complications of bacterial vaginosis are premature rupture of membrane and premature labour, postpartum endometritis, pelvic inflammatory disease and gynecological postoperative infections.

Key words: bacterial vaginosis, premature labour, puerperal infections, pelvic inflammatory disease

A hüvely gyulladós megbetegedései több kellemetlenséget és szenvedést okoznak a nőknek, mint az összes többi nőgyógyászati eredetű betegség együttvéve. A nőorvosnál való megjelenés leggyakoribb oka a rendellenes folyás, amelynek diagnosztikájára és terápiájára óriási összegeket költenek, nemritkán feleslegesen, illetve eredménytelenül. A hüvely fertőzéseinek hátterében részben szexuális úton terjedő kórokozók (*Trichomonas vaginalis*), másrészt viszont a szervezet saját, endogén flórájának tagjai (baktériumok, gombák) állnak.

A bacterialis vaginosis (BV) a leggyakoribb hüvelyi fertőzés, egyben a genitális fluor első számú oka. A folyásról panaszokodó nők több mint felében a BV áll a folyamat hátterében, ezt követik sorrendben a candidiasis, valamint a trichomonas infekció.

Történeti áttekintés

Döderlein és Krönig (cit. 47) már a múlt század végén felismerték, hogy rendellenes hüvelyi folyás esetén a később lactobacillusoknak nevezett Gram-pozitív pálcák visszaszorulnak, míg az anaerob baktériumok elszaporodnak. Nem sokkal később Curtis (cit. 47) írt le egy mozgó, hajlított pálcá alakú anaerob baktériumot, amelyet felelősnek tartott a gyermekágyi láz kialakulásáért. Megfigyeléseik hamar feledésbe merültek, a szakiro-

dalomban pedig „nonspecifikus vaginitis”-nek nevezték a lobos tünetek nélkül jelentkező bő, kellemetlen szagú folyást, amelynek mikrobiológiai háttere több mint nyolc évtizeden át tisztázatlan maradt.

Gardner és Dukes (10) 1955-ben izolálták ezen betegek hüvelyváladékából az általuk *Haemophilus vaginalis*-nak nevezett baktériumot, amelynek kizárólagos kórokozó szerepet tulajdonítottak („*Haemophilus vaginitis*”). Rövidesen kiderült azonban, hogy ez a baktérium tévesen került a *Haemophilus* genusba, sőt a korrekció (*Corynebacterium vaginale*) sem bizonyult szerencsésebbnek. Greenwood és Pickett (15) 1980-ban *Gardnerella vaginalis* néven egy új genus egyetlen tagjaként sorolták be a hányatott sorsú baktériumot („*Gardnerella vaginitis*”), amelyről azonban addigra az is beigazolódott, hogy egészséges nők hüvelyéből is izolálható mintegy 40–50%-os gyakoriságban, így kizárólagos kórokozó szerepe kétségesé vált. A 80-as évek elejére nyilvánvalóvá lett, hogy ezen páciensek hüvelyváladékából nagy számban és magas csíraszámokban mutathatók ki különböző anaerob, továbbá más baktériumok, amelyek alapján előbb az „anaerob vaginosis”, később pedig a „bacterialis vaginosis” elnevezést javasolták (50) utalva a folyamat polimikrobiális jellegére. A „bacterialis vaginosis” napjainkban helyenként már a „vaginalis bacteriosis” elnevezés igyekszik felváltani, mintegy jelezve, hogy a betegséggel kapcsolatos ismereteink mennyire nem véglegesek és kiforrottak.

Epidemiológia – bakteriológiai háttér

A BV többnyire a reprodukzív korban lévő nők betegsége, praepubertalisan, illetve a menopausában ritkábban fordul elő. Gyakoriságát illetően pontos hazai adatokkal

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: BV = bacterialis vaginosis; STD = sexually transmitted diseases (szexuális úton terjedő betegségek); IUE = intrauterin eszköz; PID = pelvic inflammatory disease (kismedencei gyulladós megbetegedés)

nem rendelkezünk. A viszonylag kis számú külföldi epidemiológiai tanulmány adatai szerint nőgyógyászati magánpraxisok anyagában 13–17%, családtervezési intézetekben 23–29%, terhesek között 10–30%, míg a szexuálisan terjedő betegségekkel foglalkozó ambulanciák betegei között 36–64% az előfordulási gyakorisága (32, 36, 48). Ezen adatok nem tükrözik teljes mértékben a valóságot, mivel a betegek jelentős hányada nem fordul orvoshoz, másrészt a diagnosztikai kritériumok sem egységesek, így az esetek jó része felismeretlen marad.

Az egészséges nők hüvelyflórájának domináns részét a H_2O_2 -t termelő lactobacillusok képezik. Prevalenciájuk megközelíti a 100%-ot, koncentrációjuk pedig eléri a 10^{9-10} cfu/g-ot (22). A lactobacillusok mellett a hüvelyben azonban számos potenciálisan patogén baktérium lehet jelen anélkül, hogy bármilyen panaszt vagy tünetet okozna. A hüvely anatómiai helyzete és funkciója magyarázza, hogy a gát és a végbél felőli továbbá a szexuális partner részéről állandó bakteriális kontaminációnak van kitéve. Így a normál bőr- és bélflóra aerob és anaerob tagjai a hüvelybe is bekerülhetnek, és a hüvelyhámot kolonizálják (11, 12, 28). A lactobacillusok anyagcseréje során keletkező tejsav (pH < 4,2), a magas redoxpotenciál (100–400 mV), valamint az egyéb baktériumokra toxikus H_2O_2 megakadályozzák, hogy a normál hüvelyflóra részét képező fakultatív patogén baktériumok magas csíraszámban elszaporodjanak, így azok koncentrációja 10^{9-7} cfu/g alatt marad.

BV esetén a H_2O_2 -t termelő tejsavbaktériumok prevalenciája és koncentrációja jelentősen lecsökken. A protektív faktorok hiányában lúgos irányba tolódik el a hüvelyi pH (> 4,5), csökken a redoxpotenciál (–200 mV), a hüvelyflóra fakultatív patogén tagjai elszaporodnak és túlsúlyba kerülnek. A Gardnerella vaginalis mellett az anaerob Gram-negatív pálcák (Prevotella, Bacteriodes és Porphyromonas specíesek tagjai), a peptostreptococcusok és a mycoplasmák (M. hominis, U. urealyticum) koncentrációja elérheti a 10^{9-11} cfu/g-ot is. A fentiek mellett magas csíraszámú izolálhatók még a mobiluncusok (M. mulieris, M. curtisii). Ezen mozgékony Gram-variabilis, félhold alakú, anaerob pálcák egészséges nők hüvelyflórájában nem, vagy csak igen ritkán fordulnak elő. Az anaerob/aerob baktériumok aránya normál körülmények között 2–5/1, BV esetén viszont 100–1000/1 is lehet.

Amint a fentiekből is kitűnik, BV esetén gyakorlatilag ugyanazon baktériumok mutathatók ki, mint az egészséges nők hüvelyében, prevalenciájuk, koncentrációjuk és egymáshoz való arányuk azonban jelentősen megváltozik (4, 6, 21, 46).

A hajlamosító tényezők között első helyen említendő a fokozott szexuális aktivitás, illetve a promiszkuitás. Rossz szociális körülmények esetén, dohányosok és alkoholisták között is gyakrabban fordul elő, ugyancsak gyakoribb IUE-t viselőknél. A hormonális fogamzásgátlók viszont bizonyos protektív hatással rendelkeznek (ösztrogénhatás), mivel ilyenkor a hüvelyhám glikogéntartalma növekedésének következtében a lactobacillusok tejsavtermelése fokozódik. További hajlamosító tényezők lehetnek a gyakori irrigálás, a széles spektrumú antibiotikum kezelés, valamint minden olyan beavatkozás és történet, amely a hüvelyi pH megváltozását és a lactobacillusok pusztulását eredményezi (25, 46).

Vitatott kérdés a szexuális kontaktus szerepe a BV kialakulásában. Vannak, akik a szexuális úton terjedő betegségek (STD) közé sorolják, tekintettel a nemi aktivitással való egyértelmű összefüggésre, továbbá, hogy a férfi partner hügycsövéből is gyakran izolálhatók BV organizmusok. Ellene szól viszont, hogy bár jóval ritkábban, de nemi életet biztosan nem élők, valamint virgók között is előfordulhat. Elképzelhető, hogy fokozott szexuális aktivitás esetén nem az egyébként is a normál flórához tartozó baktériumok átvitele, hanem a lúgos pH-jú ejakulátum az, amely felborítja a hüvely ökológiai rendszerének kényes egyensúlyát, és elindítja a kóros folyamatot (13). Emellett az ejakulátum enzimekfehérjéi is károsíthatják a tejsavbaktériumokat (46). A szexuális úton terjedő gonorrhoea és chlamydia fertőzéseket szinte mindig kíséri a BV.

A BV a hüvelyi homeosztázis zavara, típusos polimikrobiális infekció, multikauzális betegség, amelynek kialakulásában környezeti, pszichoszociális, hormonális, sőt genetikai tényezők is szerepet játszhatnak. A patomechanizmus pontosan nem tisztázott, az azonban valószínűnek tűnik, hogy a hüvelyi pH lúgos irányba való eltolódásának, illetve a H_2O_2 -t termelő tejsavbaktériumok visszaszorulásának a folyamat elindításában kulcs szerepe van. A szindróma dinamikus jellegű, a tünetek súlyossága kezelés nélkül is gyakran változik, tünetmentes szakok is előfordulhatnak, a predisponáló tényezők kiiktatása után pedig spontán gyógyulás is bekövetkezhet (48).

Diagnosztika

Klinikai kép

A betegek legfőbb szubjektív panaszja a vulvára is kiterjedő állandó nedvességérzés, valamint a folyásnak a kellemetlen, leginkább halra emlékeztető szaga („fishy odour”) amely közösülés után, illetve menses idején kifejezettebbé válik. Égő, viszkető érzés többnyire nem társul a tünetekhez. A BV az esetek mintegy felében nem okoz olyan mértékű panaszokat, hogy a beteg orvoshoz fordulna, így gyakran felismeretlen marad.

Vizsgálat során jellegzetes a szürkésfehér, tejszerű, homogén folyás, amely egyenletesen vonja be a hüvelyfalat és könnyen letörölhető. A hüvelyfalon és a vulván ödémás, lobos elváltozások nem látszanak, ezért is helyesebb a „vaginosis” helyett a „vaginosis” használata.

A klinikai kép alapján felmerülő diagnózist további vizsgálatokkal kell alátámasztani, mivel a folyás meglehetősen szubjektíven megítélhető tünet, amelynek alacsony a pozitív előrejelző értéke (46, 47).

A hüvelyi pH vizsgálata

Az egészséges hüvely pH-ja 3,8–4,2 között van, BV esetén az 5,0–7,0 értéket is elérheti. A hüvelyváladék pH-ja olcsó tesztszikkal gyorsan és pontosan mérhető. A pH a hüvelygyulladásának szenzitív markere, specificitása azonban alacsonyabb, mivel a gyulladás mellett számos egyéb tényező lúgos irányba tolhatja el (ejakulátum, vér, gyakori irrigálás). Ezeket a tényezőket a mérés során célszerű figyelembe venni. Tekintettel arra, hogy a cervixnyák pH-ja ugyancsak a 7,0-es érték körül van, a mérést a külső

méhszájat elkerülve, lehetőleg a hátsó vagy oldalsó hüvelyboltozatból vett mintából kell végezni. A hüvelyi pH-nak magas a negatív előrejelző értéke, normál pH a BV-s beteg kevesebb mint 3%-ában található (47).

Amin-teszt

A BV-t kísérő kellemetlen szag hátterében az anaerob baktériumok anyagcsereje során keletkező putrescin, cadaverin, trimethylamin állnak. Alkalikus vegyhatású környezetben ezen anyagokból szabad aminok keletkeznek, amelynek következtében a kellemetlen szag még intenzívebbé válik. Ez a jelenség játszódik le in vivo az enyhén lúgos vegyhatású ejakulátum, illetve a menstruációs vér hatására. Az amin teszt olcsó, gyors és egyszerűen kivitelezhető módszer: tárgylemezen a hüvelyváladékhoz 1–2 csep 10%-os KOH-oldatot keverünk, amelynek hatására pozitív esetben a kellemetlen szag érezhetővé, illetve intenzívebbé válik. Újabb vizsgálatok a módszer szenzitivitását 87%-nak, specificitását pedig 98%-nak találták (41).

A hüvelyváladék mikroszkópos vizsgálata

Natív vagy festett kenetben jellegzetes a kulcssejtek („clue cells”) jelenléte, amelyek valójában anaerob baktériumok tömege által körülvett laphámsejtek. BV esetén a kenetben található laphámsejtek legalább 20%-a kulcssejt. Natív kenetben gyakran láthatók a mozgó mobiluncusok. A Döderlein-flóra jelentősen csökkent vagy teljesen hiányzik.

A BV diagnosztika fenti kritériumainak összeállítása *Amsel és mtsai* (2) nevéhez fűződik. A négy diagnosztikus jel (jellegzetes folyás, lúgos pH, pozitív amin teszt és a kulcssejtek) közül háromnak a megléte megerősíti a BV diagnózist.

Újabbban egyre gyakrabban alkalmazzák a Gram-festést a BV diagnosztikájában. A *Spiegel és mtsai* (43), valamint a *Nugent és mtsai* (38) által kidolgozott pontrendszer (Nugent kritériumok) a baktériumok morfológiája alapján objektívebb megítélést tesz lehetővé emellett, hogy a kulcssejtek is felismerhetők. Jelenleg a Gram-festést tartják a legmegbízhatóbb módszernek a BV diagnosztikájára, hátránya, hogy azonnali, a vizsgálóasztal melletti diagnózist nem tesz lehetővé (40). A Papanicolaou kenet szenzitivitása elmarad a Gram-festés mellett (32).

Bakteriológiai vizsgálatok

A bakteriológiai vizsgálatoknak a BV diagnosztikájában nincs gyakorlati jelentőségük. A BV organizmusok tenyésztése rendkívül kényes, időigényes és költséges munka. Tekintettel arra, hogy ezek a baktériumok lényegében a normál hüvelyflóra tagjai, így kimutatásuk nem diagnosztikus értékű, semmit nem bizonyít. Egy mikroba kimutatásának pusztán ténye ugyanis nem dönti el azt a kérdést, hogy ártalmatlan kolonizációról, avagy infekcióról van-e szó. Továbbá egy mikroorganizmus jelenlétének igazolása a fertőzés helyéről vett mintából nem jelenti azt, hogy megtaláltuk a valóban kórokozó ágenst (27). A hüvelyből történő leoltások eredményeképpen általában az aerob bőr- és bélbaktériumok kerülnek kimutatásra (streptococcusok, *E. coli*), amelyek ugyancsak a normál flóra tagjai, és nem ját-

szanak szerepet a BV kialakulásában. A tenyésztési lelet birtokában azonban többnyire célzott antibiotikum kezelés történik, amely nemcsak felesleges és költséges, de rendkívül veszélyes is.

Fenti tényeket a női genitális traktus gyulladásos megbetegedéseinek diagnosztikája és kezelése során feltétlenül figyelembe kell venni.

Egyéb módszerek

A szukcinát/laktát arány meghatározásának, továbbá az anaerob baktériumok és speciális anyagcsere-termékeik kimutatására szolgáló laboratóriumi módszereknek (kromatográfia, enzimanalízisek, oligonukleotid próba, prolin-aminopeptidáz kimutatása) a rutindiagnosztikában nincs jelentőségük (4, 44, 47).

Terápia

A BV terápiájában az elmúlt évtizedek során számos széles spektrumú antibiotikumot próbáltak ki (penicillin, ampicillin, tetracyclinek, erythromycin, amoxicillin/clavulansav, ciprofloxacin) több-kevesebb sikerrel (47). Ezen antibiotikumok hátránya, hogy korlátozott anti-anaerob aktivitásúak, emellett a *Lactobacillus* flórát is elpusztítják, illetve azok rekolonizációját gátolják. Napjainkra kikristályosodott, hogy a BV terápiájában a metronidazzal és a clindamycinnel érhető el a legjobb eredmények (1, 5, 25, 44, 46).

A metronidazol előnye a széles spektrumú antibiotikumokkal szemben, hogy nem károsítja a Döderlein-baktériumokat, így kezelés után a normál hüvelyflóra egyensúlya gyorsan helyreáll. Hátránya viszont, hogy hatásspektruma szűkebb, elsősorban a Gram-negatív anaerobokra korlátozódik. Ezzel szemben a clindamycin jóval szélesebb hatásspektrumú, az anaerobok mellett a további BV organizmusokra (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma hominis*), sőt a Gram-pozitív aerob baktériumokra és a *Chlamydia trachomatis*ra is hatásos. Újabb vizsgálatok azonban a rezisztens anaerob törzsek arányának növekedését látszanak alátámasztani (37).

Mindkét gyógyszer kedvező farmakokinetikai tulajdonságú, a bélcsatornából jól felszívódik, és per os bevitt követően 1–2 óra múlva éri el a maximális szérumszintet. Egyik gyógyszer sem mentes azonban a kellemetlen mellékhatásoktól, metronidazol szedését követően hányinger, hányás, fémesszájíz és fejfájás, clindamycin bevitelét követően pedig hányinger és hasmenés fordulhat elő 15–20%-os gyakorisággal.

A metronidazol terhesség alatti alkalmazásának veszélyei inkább elméletiek, mutagén, teratogén vagy carcinogén hatását humán vonatkozásban eddig egyetlen megfigyelés sem támasztotta alá. Ennek ellenére az első trimeszterben, valamint a szoptatás alatti alkalmazását többen ellenjavalltnak tartják. Ugyancsak nem javasolt a per os clindamycin alkalmazása a koraterhességben és a laktáció alatt.

A metronidazol (Klion) BV esetén célszerű kúraszerűen alkalmazni. Az ajánlott dózisok 2×500 mg/7 nap, illetve 3×250 mg/7 nap (1, 5). A kúraszerű kezelést követően a gyógyulási ráta megközelíti a 90%-ot. Lökésterápia (2 g egy dózisban) alkalmazása után ez az arány ala-

csenyebb, és recidívák is gyakrabban fordulnak elő, így BV esetén ez a kezelési forma nem látszik célszerűnek (13, 31). Orális intolerancia vagy terhesség esetén a lokális intravaginális kezelés jön szóba.

Igen kedvező eredmények érhetők el az intravaginális clindamycin kezeléssel (1, 5). A 2%-os koncentrációjú Dalacin hüvelykrém 7 napon át történő alkalmazásával (esténként 5 g) 90%-ot meghaladó klinikai és mikrobiológiai gyógyulás biztosítható (30), amely az egy hónapos ellenőrző vizsgálatok után is fennmarad. A clindamycint (Dalacin C) per os ritkábban használják a BV kezelésére. Ilyenkor az ajánlott dózis 2×300 mg/7 nap. Az orális metronidazol és az intravaginális clindamycin hatékonyságát tanulmányozó klinikai vizsgálatok szerint a két módszer egyenértékű, alkalmazásuk során hasonló gyógyulási ráta érhető el (3, 5, 9, 26, 30, 39). [A topikus kezeléssel elért kedvező eredmények ismeretében idősebbeknek látszik felülvizsgálni azon korábban kialakított véleményünket, amely szerint a hüvelyi fertőzések kezelése szisztémásan kell történnjen (12).]

A BV kezelésére használt jódos hüvelyöblítés, valamint az ökotérápia (lactobacillus preparátumok, joghurt, laktátgél, tejsav) hatékonyságát az eredmények nem támasztják alá.

A BV sikeres kezelését követően hosszabb távon mintegy 50%-ra tehető a recidíva gyakorisága, mivel az eredendő kiváltó ok többnyire a kezelés után is fennmarad. Recidíva esetén a férfi partner kezelése is célszerűnek látszik. A partnerkezelést többen válogatás nélkül, minden esetben elvégzendőnek tartják (46).

A BV szövődményei

Koraszülés

Terhesekben a BV 16–29%-os gyakorisággal fordul elő (20). Számos tanulmány igazolta, hogy a BV-sal szövődött terhességekben a koraszülés kockázata 2–3-szorosára nő (17, 22, 23, 33). Ennek magyarázatára több elméleti lehetőség adódik:

– A baktériumok által termelt enzimek megtámadják és elvékonyítják a magzatburkot (lokális necrosis), amelynek a következménye az idő előtti burokpedés és koraszülés.

– A BV organizmusokra jellemző a magas foszfolipáz-A₂ produkció, amely aktivizálja a prosztaglandin kaskádát, ezáltal idő előtti fájástevékenységet eredményez.

– A baktériumok ascensio útján a méhürbe jutnak, ahol chorionamnionitist, a decidua gyulladást és magzatvíz-infekciót okoznak. A bakteriális endotoxinok, valamint a macrophagokból felszabaduló interleukin és tumornekrózis faktorok ugyancsak a prosztaglandin szintézis stimulálása útján okozhatnak koraszülést.

Számos adat szól amellett, hogy a BV kezelése csökkenti a koraszülés gyakoriságát (16, 18, 34). A kezelést az első trimeszterben célszerű intravaginálisan végezni (26), előrehaladottabb terhességekben a metronidazol is alkalmazható (31).

Tekintettel arra, hogy a terhesség során a BV az esetek mintegy felében tünetmentes, a minden terhesre kiter-

jedő szűrés feltétlenül indokolt. A szűrésnek a pH-méréssel kell alapulnia, emelkedett pH esetén további vizsgálatokkal kell igazolni a BV, esetleg más hüvelyi infekció (trichomoniasis) jelenlétét (19, 33, 35, 49). A hüvelyi pH mérését a rutin terhesgondozás részévé kell tenni.

Szülés utáni infekciók

Spontán hüvelyi szülést követően az elsősorban endometritis következtében kialakuló lázas szövődmények gyakorisága általában nem haladja meg a 3–5%-ot. Császármeteszések esetén ez a kockázat 5–10-szeresére emelkedik, és az infekciós morbiditás elérheti a 15–50%-ot is (7). Különösen vonatkozik ez azokra az esetekre, amikor a műteti idő előtti burokpedés, elhúzódozó vajúdas és ismételt gyakori hüvelyi vizsgálatok után történik, de számos további kockázati tényező is ismeretes (anaemia, intrauterin monitorizálás).

BV esetén a szülést követő endometritisek gyakorisága mintegy 5-szörösére emelkedik (7, 14). Ezen betegek lochiájából végzett bakteriológiai vizsgálatok rendkívül színes képet mutatnak, betegenként átlagosan 6–8 patogén baktérium izolálható. Az esetek 80–90%-ában magas koncentrációban vannak jelen a legfontosabb BV organizmusok (Gram-negatív anaerobok, Gardnerella, Mycoplasma), emellett a betegek több mint 70%-ában a fakultatív, aerob Gram-negatív bélbaktériumok (E. coli, Klebsiella, Proteus), továbbá Gram-pozitív coccusok (Enterococcus, Streptococcus B, D) is izolálhatók. Az antibiotikum terápiát empirikusan kell elkezdni, a kombinációt pedig az infekció polimikrobiális, kevert anaerob/aerob jellegének megfelelően kell megválasztani.

Kismencedei gyulladással megbetegedés

A PID („pelvic inflammatory disease”) a felső genitális traktus (uterus, petevezetők, petefészkek) és a környező szövetek (parametrium, peritoneum) infekciós eredetű gyulladással megbetegedése. Magában foglalja a korábban endometritis, parametritis, salpingitis, salpingo-oophoritis, adnexitis néven ismert betegségeket, illetve azok szövődményeit (pyosalpinx, tuboovariális abszcessus, pelveoperitonitis).

A betegség ritka kivételtől eltekintve ascendáló fertőzés következménye, amelynek forrása a szexuális úton terjedő gonorrhoea és chlamydiás (mucopurulens cervicitis), valamint a leggyakoribb hüvelyi fertőzés a BV lehet. Típusos polimikrobiális infekció, ritka kivétel, hogy csak egyetlen kórokozót lehet izolálni a gyulladás helyéről vett mintákból. N. gonorrhoeae a minták 30–80%-ából, C. trachomatis 22–47%-ából, BV organizmusok elsősorban Gram-negatív anaerobok az esetek 70%-ában izolálhatók. Emellett fakultatív bélbaktériumok, actinomyces, sőt vírusok is kimutathatók.

A bacterialis vaginosis, valamint az akut PID kialakulása közötti összefüggést számos vizsgálat igazolta (8, 24, 45). A BV felismerése és kezelése tehát az akut PID megelőzésének fontos lehetősége. Tekintettel arra, hogy a gyulladás helyéről történő bakteriológiai mintavétel csak műteti behatolás útján lenne lehetséges, a betegség felismerésekor a terápiát empirikusan kell elkezdni, mégpedig olyan antibiotikumok kombinációjával, amely a legvalószínűbb kórokozókval szemben hatékony.

Nőgyógyászati műtéteket követő infekciók

Méheltávolítás esetén elkerülhetetlen, hogy a hüvelyboltozat megnyitásakor a hüvelyt kolonizáló baktériumok a műtéti területre kerüljenek. Hogy a kolonizáló baktériumok infekciót okoznak-e, az elsősorban az inoculum nagyságától, a mikroorganizmus virulenciájától és a gazdaszervezet védekezőképességétől, immunállapotától függ (27). Az infekció veszélye egészséges hüvely esetén is fennáll, mivel a normál hüvelyflóra potenciálisan patogén tagjai a számukra kedvező feltételek kialakulása esetén magas koncentrációban elszaporodnak. A műtétet követően a csonk környezetében kialakuló serosanguinolens folyadékgyülem mintegy táptalajként szolgál a baktériumok számára. Ugyanez a helyzet a necroticus, ronsolt szövetekkel is, amelyeknek alacsony redoxpotenciálja kedvező körülményeket teremt elsősorban az anaerob baktériumok szaporodásához.

BV esetén a csonkinfekció kockázata mintegy a négyeszeresére növekedik, és elérheti a 35–40%-ot, szemben a BV negatív esetekkel, ahol ez az arány csak 8–11% (29, 42). A csonkcellulitisekről vett bakteriológiai minták 95%-ában izolálhatók a BV-re jellemző anaerob baktériumok (42).

A fenti tényekre való tekintettel számos preventív stratégiát dolgoztak ki, amelynek lényege a tervezett műtét előtt az esetleges BV szanálása, továbbá a hüvely anaerob flórájának redukálása. Ez utóbbi célra a metronidazol lökéskezelés vagy clindamycin intravaginális alkalmazása látszik célszerűnek.

IRODALOM: 1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginitis. Technical Bulletin: 1996, 226. old. – 2. Amsel, R., Totten, P. A., Spiegel, C. A. és mtsai: Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am. J. Med., 1983, 74, 14–22. – 3. Andres, F. J., Parker, R., Hosein, I. és mtsai: Clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis: a prospective double-blind clinical trial. South. Med. J., 1992, 85, 1077–1080. – 4. Biswas, M. K.: Bacterial vaginosis. Clin. Obstet. Gynecol., 1993, 36, 166–177. – 5. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1993, 42, 75–81. – 6. Eschenbach, D. A., Hillier, S., Critchlow, C. és mtsai: Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, 158, 819–828. – 7. Eschenbach, D. A.: Upper genital tract infections in patients with bacterial vaginosis. Oxford Clinical Communications, 1994, 43–52. old. – 8. Faro, S., Martens, M., Maccato, M. és mtsai: Vaginal flora and pelvic inflammatory disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 470–473. – 9. Fischbach, F., Petersen, E. E., Weissenbacher, E. R. és mtsai: Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet. Gynecol., 1993, 82, 405–410. – 10. Gardner, H. L., Dukes, C. D.: Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified „nonspecific” vaginitis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1955, 69, 962–976. – 11. Gardó S.: Anaerob infekciók jelentősége a szülészeti-nőgyógyászati. Gyógyszereink, 1991, 41, 1–7. – 12. Gardó S.: A genitális fluor okai és kezelése. Magy. Nőorv. L., 1991, 54, 7–12. – 13. Gardó S.: A hüvely és a környező szervek fertőzéses megbetegedései és gyógyszeres kezelésük. Gyógyszereink, 1997, 47, 168–176. – 14. Gibbs, R. S.: Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 460–462. – 15. Greenwood, J. R., Pickett, M. J.: Transfer of Haemophilus vaginalis Gardner and Dukes to a new genus Gardnerella: G. vaginalis (Gardner and Dukes) comb. nov. Int. J. Syst. Bacteriol., 1980, 30, 170–178. – 16. Hauth, J. C., Goldenberg, R. L., Andrews, W. W. és mtsai: Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in

women with bacterial vaginosis. N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1732–1736. – 17. Hay, P. E., Lamont, R. F., Taylor-Robinson, D. és mtsai: Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. Brit. Med. J., 1994, 308, 295–298. – 18. Hay, P. E., Morgan, D. J., Ison, C. A. és mtsai: A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, 101, 1048–1053. – 19. Hengst, P., Uhlig, B., Bollmann, R. és mtsai: Nutzen der vaginalen pH-Messung zur Frühgeburtsvermeidung. Z. Geburtsh. u. Perinat., 1992, 196, 238–241. – 20. Hill, L. V. H., Luther, E. R., Young, D. és mtsai: Prevalence of lower genital tract infections in pregnancy. Sex. Transm. Dis., 1988, 15, 5–10. – 21. Hill, G. B.: The microbiology of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 450–454. – 22. Hillier, S. L., Krohn, M. A., Rabe, L. K. és mtsai: The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. Clin. Infect. Dis., 1993, 16 (Suppl. 4), S273–281. – 23. Hillier, S. L., Nugent, R. P., Eschenbach, D. A. és mtsai: Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1737–1742. – 24. Hillier, S. L., Kiviat, N. B., Hawes, S. E. és mtsai: Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 435–441. – 25. Hillier, S. L.: Clindamycin in the treatment of bacterial vaginosis. Pharmacia Upjohn Company, 1997, 9–24. old. – 26. Joesoef, M. R., Hillier, S. L., Wiknjosastro, G. és mtsai: Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: Effects on preterm delivery and low birth weight. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1527–1531. – 27. Konkoly-Thege M., Szalka A.: A colonisatio és infectio elkülönítő diagnózisa. Infektológia és Klinikai Mikrobiológia, 1996, 3, 129–141. – 28. Larsen, B.: Microbiology of the female genital tract. In: Obstetric and Gynecologic Infectious Disease (Ed: Pastorek, J. G.) Raven Press, New York, 1994, 11–25. old. – 29. Larsson, P. G., Platz-Christensen, J. J., Forsum, U. és mtsai: Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. Obstet. Gynecol., 1991, 77, 450–452. – 30. Livengood, C. H., Thomason, J. L., Hill, G. B.: Bacterial Vaginosis: Treatment with topical intravaginal clindamycin phosphate. Obstet. Gynecol., 1990, 76, 118–123. – 31. Lugo-Miro, V. I., Green, M., Mazur, L.: Comparison of different metronidazole therapeutic regimens for bacterial vaginosis. A meta-analysis. JAMA, 1992, 268, 92–95. – 32. MacDermott, R. I. J.: Bacterial vaginosis. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 92–94. – 33. McCoy, M. C., Katz, V. L., Kuller, J. A. és mtsai: Bacterial vaginosis in pregnancy: An approach for the 1990s. Obstet. Gynecol. Survey, 1995, 50, 482–488. – 34. McGregor, J. A., French, J. I., Seo, K.: Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 463–466. – 35. McGregor, J. A., French, J. I., Parker, R. és mtsai: Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 157–167. – 36. Mead, P. B.: Epidemiology of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 446–449. – 37. Nagy E.: Az anaerob baktériumok antibiotikum rezisztenciája: mechanizmusok, in vitro vizsgálatok lehetőségei, rezisztencia helyzet külföldön és hazánkban. Gyógyszereink, 1997, 47, 70–76. – 38. Nugent, R. P., Krohn, M. A., Hillier, S. L.: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis in improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J. Clin. Microbiol., 1991, 29, 297–301. – 39. Schmitt, C., Sobel, J. D., Meriwether, C.: Bacterial vaginosis: Treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. Obstet. Gynecol., 1992, 79, 1020–1023. – 40. Schwebke, J. R., Hillier, S. L., Sobel, J. D. és mtsai: Validity of the vaginal Gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. Obstet. Gynecol., 1996, 88, 573–576. – 41. Sonnex, C.: The amine test: a simple, rapid, inexpensive method for diagnosing bacterial vaginosis. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 160–161. – 42. Soper, D. E.: Bacterial vaginosis and postoperative infections. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 467–469. – 43. Spiegel, C. A., Amsel, R., Holmes, K. K.: Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram-stain of vaginal fluid. J. Clin. Microbiol., 1983, 18, 170–177. – 44. Sweet, R. L.: New approaches for the treatment of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 479–482. – 45. Sweet, R. L.: Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease. Clin. Infect. Dis., 1995, 20 (Suppl 2); S271–275. – 46. Thomason, J. L., Gelbart, S. M.: Bacterial vaginosis. Upjohn Company, Current Concepts.,

1990, 3–35. old. – 47. *Thomason, J. L.*: Bacterial vaginosis. In: *Obstetric and Gynecologic Infectious Disease* (Ed: Pastorek, J. G.), Raven Press, New York, 1994, 545–554. old. – 48. *Van Royen, P., Avonts, D., Piot, P.*: Epidemiology of bacterial vaginosis. *Oxford Clinical Communications*, 1994, 15–24. old. – 49. *Viehweg, B., Junghans, U., Stepan, H. és mtsai*: Der Nutzen vaginaler pH-Messungen für die Erkennung potentieller

Frühgeburten. *Zentralbl. Gynäkol.*, 1997, 119, 33–37. – 50. *Weström, L., Evaldson, G., Holmes, K. K. és mtsai*: Taxonomy of vaginosis: Bacterial vaginosis – a definition. In: *Márdh, P.-A., Taylor-Robinson, D.* (Eds.): *Bacterial Vaginosis*. Uppsala, Stockholm, Almqvist and Wiksell, International, 1984, 259–260. old.

(Gardó Sándor dr., Győr, Pf. 92. 9002)

Springer Hungarica a bőrgyógyászatért!

Somos Zsuzsanna: A korszerű bőrgyógyászat alapjai

A szerző feldolgozza a klinikai dermatológia és venerológia teljes témakörét. A fertőzések, örökletes és daganatos betegségek tárgyalásakor szerencsésen ötvözi a klasszikus hagyományokat a modern allergológiai és farmakológiai kutatás eredményeivel és azoknak a mindennapokba történő átültetésével. A jobb megértést diagnosztikai algoritmusok és esetleírások segítik. A kiadó vezérfonalat kívánt adni e könyv megjelenésével a bőr- és nemibetegekkel foglalkozóknak.

Ár: 1490,- Ft

G. Levene–G. M. White: Bőrgyógyászati atlasz

Az eredeti, angol nyelvű kötet már több mint 400 000 példányban kelt el. Nem véletlen a siker – és nem véletlen, hogy a magyar kiadás is igen keresett. Hiánypótló műként jelentette meg a kiadó ezt a gazdagon illusztrált könyvet. A szerzők külön fejezetekben tárgyalják a morfológiai jelenségeket, a gyermek- és a felnőttkori bőrbetegségeket. A kötet kizárólag a betegségek színes fotóit és megfelelő részletességű ábramagyarázatokat tartalmaz, egyéb szöveggel nem találkozhat az olvasó.

Ár: 4900,- Ft

Molnár László: Bőrgyógyászat

A Háziorvos könyvek sorozatban jelent meg e kötet. A szerző számos sikeres előadást és tanfolyami képzést tartott már e témakörből, s az így szerzett tapasztalatai alapján állította össze az alapellátásban dolgozók részére a számukra leginkább szükséges tudnivalókat. A megértést 80 színes fotó és több vonalas ábra is segíti.

Ár: 2200,- Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhetők a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

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 98/23)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Somos: A korszerű bőrgyógyászat alapjai példányban, 1490,- Ft-os áron,

Levene–White: Bőrgyógyászati atlasz példányban, 4900,- Ft-os áron,

Molnár: Bőrgyógyászat példányban, 2200,- Ft-os áron.

A megrendelő neve:

Címe:

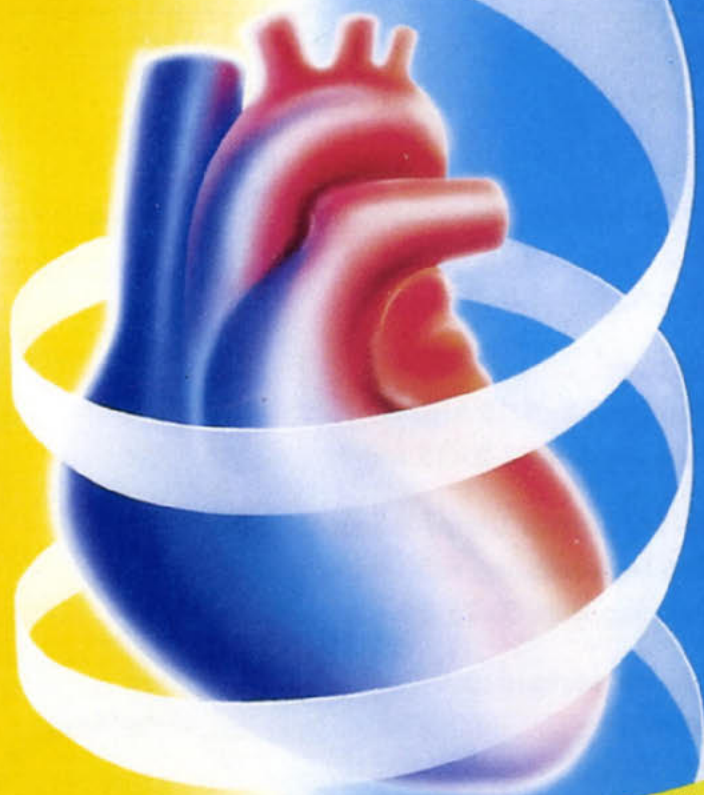
A számla címettje:

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

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS



Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard[®]
retard

Naponta egyszer

Olicard[®] 40 retard

Olicard[®] 60 retard



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.

Tensiomín®

captopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

- **Essentialis hypertonia:**
kezdő adag napi 2x12,5 mg,
fenntartó adag napi 2-3x25 mg,
maximális adag napi 3x50 mg
- **Renovascularis és renoparenchymás hypertonia:**
kezdő adag napi 3x6,25 mg,
maximális adag napi 3x25 mg
- **Szívelégtelenség:**
kezdő adag napi 3x6,25 mg,
maximális adag napi 2-3x25 mg
- **Myocardialis infarctus utáni állapot:**
kezdő adag legkorábban a 3. napon 6,25 mg,
maximális adag napi 3x25-50 mg
- **Gyermekekori hypertonia:**
maximális adag
napi 1-2 mg/ttkg



**Új adagolás
hypertoniában**

**Új javallat
myocardialis
infarctusban**

Részletes tájékoztató az alkalmazási előírásban található
OGYI - eng.szám: 1326/41/98

További információ



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

Theophyllin készítmények hatása a morfin által okozott Oddi-sphincter görcsre emberben

Pap Ákos dr. és Forró Györgyi dr.

Szent Imre Kórház, Budapest, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Pap Ákos dr.)

A szerzők rövid áttekintést nyújtanak a Vater-papilla működéséről a hipertóniás Oddi-sphincter dyskinesis diagnózisáról, valamint gyógyszeres kezelésének lehetőségeiről. Az egyéb szervekben történő simaizom-relaxáció farmakológiai ismereteiből kiindulva két theophyllin származék: az aminophyllin és a retard theophyllin hatását vizsgálták a morfinnal kiváltott Oddi-sphincter spasmusra 9 hipertóniás epeút és/vagy pancreas kifolyás zavarban szenvedő betegben. Egy beteg kivételével hatékonyan csökkent a morfin által kiváltott amiláz és a SGOT emelkedés a provokációs próbák során, és a hatás dóziszfüggőnek látszott kb. 500 mg theophyllin dózis-határig. A hosszú hatású theophyllin jól használható a hipertóniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelésére, főleg nitrátokkal történő kombináció esetén, mert megelőzi, illetve csökkenti a nitráttoleranciát és -intoleranciát, fokozza a nitrátok simaizom-relaxáló hatását és így kivédi a microlithiasisok által okozott „idiopathiás” pancreatitis recidíváját. A „postcholecystectomiás” papilla spasmus oldásával megelőzheti a papilla stenosis és adenomyosis kifejlődését, ami valószínűleg a Vater-papilla daganatok csökkenését fogja eredményezni.

Kulcsszavak: Oddi-sphincter, hipertóniás dyskinesis, foszfo-diesteráz gátló, theophyllin

Effect of theophyllin preparations on spasm of Oddi's sphincter provoked by morphine in man. In this paper a short overview is given about pathophysiology of Oddi's sphincter function and diagnosis as well as pharmacological therapy of the hypertonic dyskinesia. According to the pharmacologic background of muscle relaxation in other organs, theophyllin preparations: aminophyllin and retard theophyllin were used to inhibit spasm of Oddi's sphincter provoked by morphine in 9 patients with hypertonic dyskinesia of biliary and/or pancreatic outlet. The enzyme elevations (SGOT and/or amylase) and pain response to morphine significantly diminished in all but one patient during the evocative tests and the effect seemed to be dose-dependent until about 500 mg of theophyllin. The long acting theophyllin may be useful in hypertonic Oddi's sphincter dyskinesia mainly in combination with nitrates to prevent nitrate tolerance and intolerance and for treatment of "idiopathic" pancreatitis as well as "postcholecystectomy" syndrome. It might prevent papillary stenosis and adenomyosis which seem to be precancerous states of the papillary tumors.

Key words: sphincter of Oddi, hypertonic dyskinesia, phosphodiesterase inhibitor, theophyllin

Azt, hogy az epe és a pancreasnedv a megfelelő időben kerüljenek az emésztés helyére, egy érzékeny neurohumoralis szabályozás biztosítja ezt az Oddi-sphincter segítségével (7).

Az Oddi-sphincter hipertóniás dyskinesis (OSHD) elnevezés jól kifejezi a leggyakoribb működési zavar lényegét: a transitoricus biliaris és/vagy pancreaticus nyomásemelkedést és a fájdalmat provokáló funkcionális spasmus együttesét.

Az OSHD oka és patomechanizmusa jelenleg még nem teljesen ismert, általában valamilyen OS kontrakciót okozó anyag és cholinerg tónusfokozódás vagy peptidhormon hatás következményeként görcsös összehúzó-dás jön létre (17). A károsodott OS kóros kontrakciós válasszal reagálhat az étkezés során felszabaduló fiziológiai stimulusokra is. Ha az epehólyag reservoir funkciója ép, az OS spasmus következtében létrejövő biliaris nyomásemelkedés kiegyenlítődik, az OS görcsre azonban fájdalmat okozhat, mely negatív UH-vizsgálat esetén is epékövesség gyanúját kelti. A már korábban fennálló

dyskinesist a felesleges cholecystectomia hozza felszínre, a dyskinesis okozta nyomásemelkedést és a tüneteket tovább rontja (15).

Bár az OSHD-ben a tünetekért az OS funkcionális spasmusa a felelős, a kórkép előrehaladásával a stenosis tünetei is jelentkeznek, ennek alapján az OSHD-nek 3 stádiuma különíthető el (13):

- tiszta OSHD, csak spasmus van;
- kevert OSHD, spasmus, részleges stenosisal;
- stenosis.

Megkülönböztetik a biliaris és a pancreaticus kifolyó rendszer izolált vagy domináns dyszfunkcióját is.

Az Oddi-sphincter motilitászavarainak diagnosztikája

1. Provokációs próbák
2. Hepatobiliaris scintigraphia
3. Endoscopus manometria

Először az organikus biliaris és extrabiliaris, ill. a funkcionális extrabiliaris kórképeket kell kizárni (18). A hagyományos képalkotó vizsgálatok, az UH és az izotóp diagnosztika önmagukban nem nyújtanak biztos segítséget a kórkép igazolásában, inkább csak a provokációs próbákkal kombinálva használhatók. Fontos a stenosis és

Rövidítések: OS = Oddi-sphincter; OSHD = Oddi-s sphincter dyskinesis

a spasmus elkülönítése is, ez amylnitrit, nitroglycerin vagy glucagon, illetve más spasmolyticumok adásával lehetséges (7).

A klinikai gyakorlatban alkalmazott legegyszerűbb provokációs próbák a cholereticum-morfin (3, 15) (Debray) és a Stigmosan®-morfin (Nardy) teszt (9, 16).

Az OS spasmus objektívizálása céljából a provokációs próbákat képalkotó eljárásokkal (7), ill. manometriás vizsgálatokkal (5) kombináljuk.

Az OSHD gyógyszeres kezelése

A zsírszegény diétával talán ritkábbá tehetjük a spasmus keletkezését. A gyógyszeres kezelés lehetőségei (17):

- nitrátkészítmények;
- calcium antagonisták;
- béta-2 receptor izgatók;
- foszfodieszteráz gátlók.

Az régebb óta ismert, hogy a theophyllin simaizom relaxációt okoz a peptiderg idegrendszer útján (6) és az izomsejtek citoplazmatikus foszfodieszteráz aktivitásának gátlásával és következményes ciklikus AMP-szint-növekedéssel. A morfin + Stigmosan®, ill. cholereticum + morfin hatására bekövetkező enzimemelkedés és fájdalom kivédésére, majd az OSHD kezelésére mi alkalmaztuk először (2, 4). A közlemény célja az, hogy az orvostársadalom figyelmét felhívja a papillitis kezelésének kevésbé ismert lehetőségére.

Módszer és beteganyag

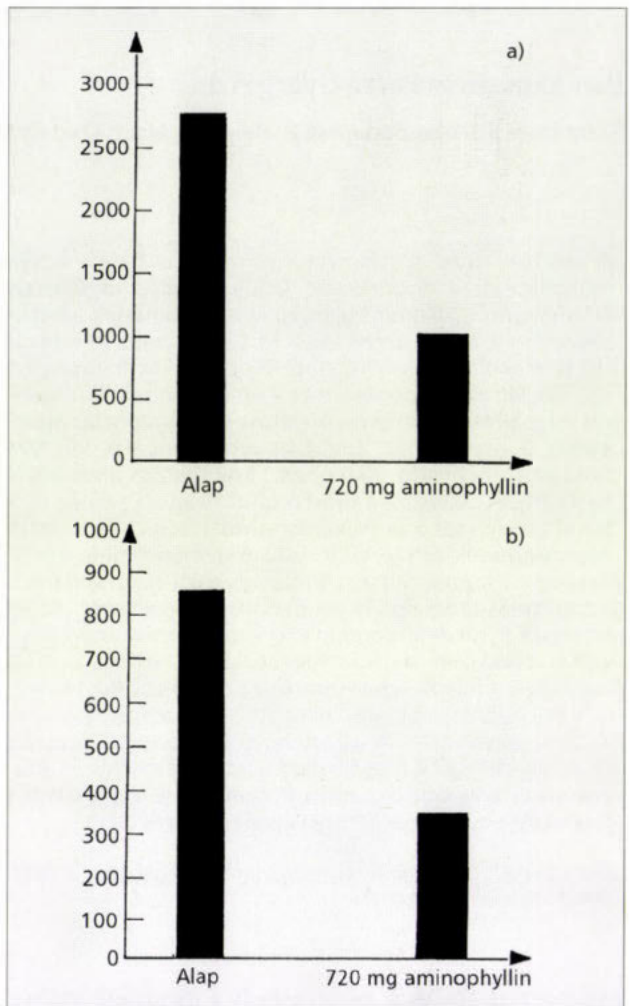
Az OSHD kezelésére az aminophyllin (Diaphyllin venosum 4,8%) (Richter) mellett egy retard theophyllin készítményt, az Euphyllong (Byk Büro) kapsulát próbáltuk ki, melyet korábban az obstruktív légúti megbetegedések bázisterápiájában és a légzésszabályozás-zavarok terápiájában alkalmaztak (11). A készítménynek optimális farmakokinetikai tulajdonságai vannak. A bélből jól felszívódik, felezési ideje felnőttekben 5-10 óra, a májban metabolizálódik, a veséken át ürül ki, 10%-a változatlan formában. A felezési időt más, microsomalisan metabolizálódó gyógyszerek meghosszabbítják, az enziminduktorok lerövidítik, de a vérszint monitorozására a papilla betegségekben általában nem kényszerülünk.

A jelen közleményben 9 beteg vizsgálatáról számolunk be, akik közül 6 nő, 3 férfi, a legfiatalabb 36 éves, a legidősebb 74 éves, 4 esetben pancreas kiáramlási zavar, 5 esetben biliaris kiáramlási zavar igazolódott a kivizsgálás során. Nyolc esetben végeztünk Nardy-próbát, 1 esetben Debray-tesztet. A megfelelő provokációs próbát megismételtük iv. aminophyllin, ill. theophyllin capsula adásával is. Mind a provokációs próbák, mind a theophyllin kezelés több éve a gastroenterologia rutin részét képezik (10, 18), így etikai jóváhagyás az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) véleménye alapján nem volt szükséges.

A Debray-teszt a biliaris kifolyó tractus dyskinesisére, a Nardy-teszt pedig a pancreas kifolyó tractus dysfunkciójára (Wirsungo-dyskinesis) specifikusabb (18). A fenti provokációs próbákat a gyakorlatban a SGOT és a szérumszint amiláz aktivitásának meghatározásával és a fájdalomak regisztrálásával egészítjük ki.

A provokációs próbákat éhgyomri vérvételekkel kezdjük, majd Debray-próba esetén 1,5 g dehydrocholsav per os és 0,01 g morfin sc. adása, Nardy-próba esetén 0,01 g morfin sc., majd 30 perc múlva 0,5 mg Stigmosan® im. injekciója után 2, 4 és 6 órával ismételt vérvétel történik, szérumszint amiláz és SGOT meghatározása céljából. Normális működés esetén nem jelentkezik fájdalom, s nem következik be amiláz, ill. SGOT emelkedés. Az amiláz és SGOT változások a mögöttes parenchyma aktuális állapotától is függenek, súlyos chr. pancreatitisben, ill. cirrhosisban a provokációs próbák érzékenysége csökken.

Kóros esetben az anamnézisben észlelhető hasonló fájdalom és szignifikáns enzimemelkedés jelentkezik. A biliaris tractus dyskinesise SGOT meghatározással döntően csak cholecystectomia után értékelhető, az amilázemelkedés meglevő epehólyag esetén is kórjelző Wirsungo-dyskinesisre.



1. ábra: A maximális amiláz, illetve SGOT emelkedés mérséklődése aminophyllin hatására a morfin-stigmosan próba során. A második vizsgálat során a beteg az éhgyomri vérvételnél 240 mg aminophyllin injekciót kapott iv., majd további 480 mg-ot 500 ml fiziológiai NaCl infúzióban adagoltuk 1,5 ml/min sebességgel

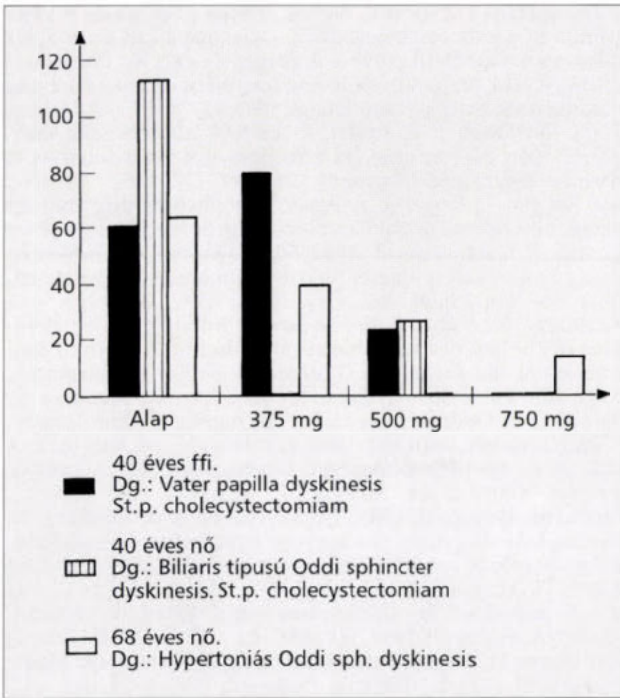
a) 74 éves férfi. Dg.: Wirsungo-dyskinesis. St. post cholecystectomia. St. post EST. Pancreatitis chronica obstructiva

b) 53 éves nő. Dg.: Hypertoniás epeút dyskinesis. St. post cholecystectomia

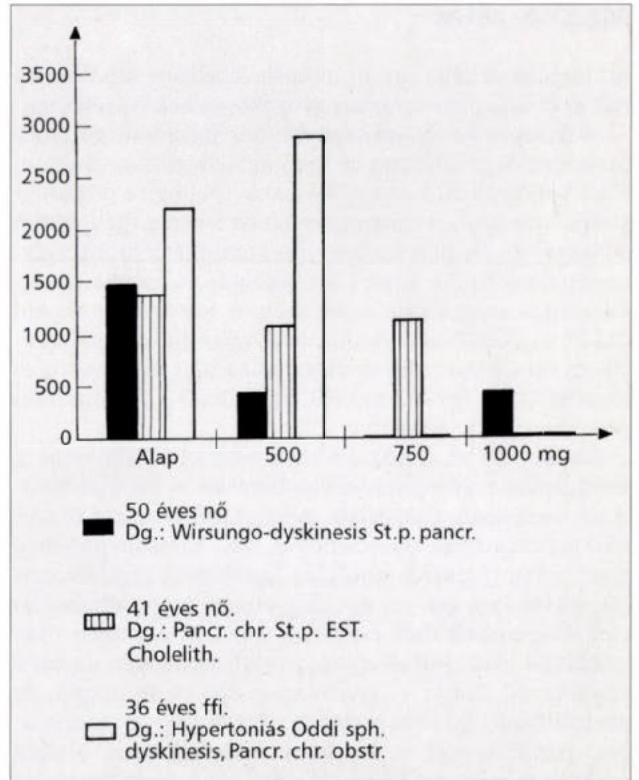
Eredmények

Egy beteg kivételével hatékonyan csökkent a morfin által kiváltott amiláz és SGOT emelkedés valamennyi esetben a provokációs próbák során és a hatás dóziszfüggőnek látszott kb. 500 mg theophyllin dózishatárig.

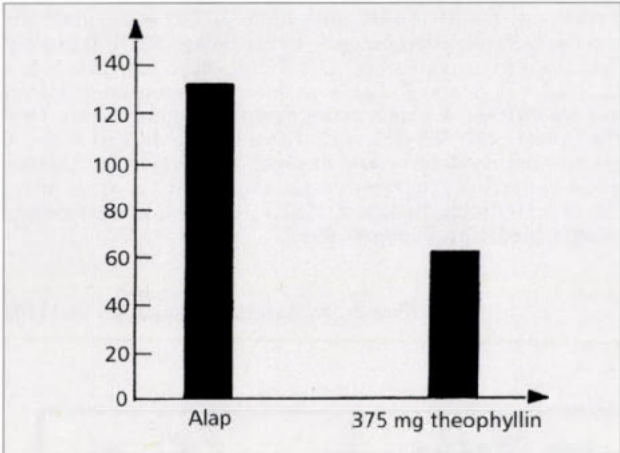
Egy 74 éves férfi beteg esetében 720 mg aminophyllin iv. adására jelentősen, 2770 U/l-ről 1004 U/l-re csökkent a morfin + Stigmosan adására bekövetkező maximális szérumszint amiláz szint, azaz a csökkenés 64%-os (1. ábra).



2. ábra: A maximális SGOT emelkedés mérséklődése növekvő dózisu theophyllin hatására a morfin-stigmosan próba során. Az alapvizsgálatot követően az ismételt provokációs próbáknál 250, 375, 500 vagy 750 mg theophyllint kaptak a betegek az éhgyomri vérvétel után



4. ábra: A maximális amiláz emelkedés változása növekvő dózisu theophyllin hatására a morfin-stigmosan próba során. A gyógyszeradagolás a 2. ábránál leírtakhoz hasonlóan történt



3. ábra: A maximális SGOT emelkedés mérséklődése theophyllin hatására a Debray-próba során. A gyógyszer adagolása a 2. ábránál leírtakhoz hasonlóan történt 64 éves nő. Dg. Vater-papilla dyskinesia. St. post cholecystectomia

Egy 53 éves nőbeteg esetében 720 mg iv. aminophyllin adására szintén jelentősen, 61%-kal, 859 U/l-ről 337 U/l-re csökkent a maximális SGOT szint Morfin-Stigmosan próba esetén (1. ábra).

A theophyllin átlagosan 69%-kal csökkentette a maximális SGOT szintet és 45%-kal a maximális szérumszintet.

Egy 68 éves nőnél 1 caps. (375 mg) theophyllin adására a SGOT maximális értéke 64 U/l-ről 42 U/l-re csökkent, 750 mg, azaz 2 capsula adása esetén pedig 14 U/l volt a maximális érték (78%-os csökkenés) (2. ábra).

Egy 45 éves nőbeteg esetén 500 mg theophyllin adására 114 U/l-ről 24 U/l-re csökkent a maximális SGOT szint a Morfin-Stigmosan-próba során (79%-os redukció) (3. ábra).

Egy 40 éves férfi betegünk esetében 375 mg adására a 61 U/l-es kiindulási értékről 80 U/l-re nőtt, majd 500 mg adására 24 U/l-re csökkent a maximális SGOT érték (2. ábra).

Debray-próba esetén egy 64 éves nőbetegnél 132 U/l-ről 63 U/l-re csökkent a maximális SGOT szint 375 mg theophyllin capsula adására (3. ábra).

Egy 36 éves férfi betegünkben a 250 mg theophyllin hatástalannak bizonyult, 2225 U/l-ről 2909 U/l-re emelkedett a maximális se-amylase szint a Morphin-Stigmosan próba során (4. ábra).

Egy 41 éves nőbetegünkben a Morfin-Stigmosan próba során 500 mg theophyllin adására 1836 U/l-ről 1094 U/l-re csökkent a maximális szérumszint, ugyanabban a betegben a dózis további emelésével 750 mg adására már nem csökkent tovább a maximális szérumszint, hanem 1134 U/l-nek bizonyult (4. ábra).

Egy 50 éves nőbetegünkben ugyancsak jelentős szérumszint csökkenést észleltünk 500 mg theophyllin adására, 1476 U/l-ről 435-re, s 1000 mg adására ez a szint tovább nem csökkent, változatlan maradt (4. ábra).

Megbeszélés

A vizsgálatok célja egy új terápiás lehetőség kipróbálása volt az Oddi-sphincter görcs gyógyszeres befolyásolására.

A theophyllin az aminophyllinhez hasonlóan gátolta a provokációs próbákban az enzimemelkedést a dyskinesisek betegekben, s ez a gátló hatás többnyire dózisfüggőnek bizonyult. A maximális hatást 500 mg theophyllin adásával érték el. A theophyllin kombinációja nitroglycerinnel szóba jön mind a mellékhatások, mind a nitrát-tolerancia megelőzése érdekében. A nitrogén-monoxid cAMP és cGMP felszabadításával relaxálja a simaizmot, és ezt a hatást a foszfodiesteráz gátlás megnyújtja és felerősíti (17). Így a theophyllin ajánlható a nitrátmentes periódusok áthidalására is (2).

Ez alapján az elmúlt években sikerrel alkalmaztuk a theophyllin + nitroglycerin kombinációt az OSHD különböző formáiban. Használata indokoltnak látszik a recidiváló pancreatitisek kezelésében is, mert a társuló papillitis miatt a pancreasnedv kifolyása legtöbbször akadályozott (2). Különösen igaz ez az „idiopathiás” (nem alkoholos) eredetű pancreatitisek esetében, melyeket általában microlithiasis okoz. Igazolt cholecystolithiasis esetén ugyan a választandó eljárás a laparoscopos cholecystectomy, de microlithiasis gyanúja esetén a műtetet vagy az endoscopos papillotomiát a hatékony spasmolyticus terápia gyakran feleslegessé teheti (10, 14). Postcholecystectomiás állapotokban a magára maradt papilla gyakran beidegzési zavarral, spasmussal és papillitissel reagál a környezet ingereire és a psychés megterhelésre (15). Állatkísérletekben igazolták, hogy a tartós spasmus fibrosishoz vezethet (12). Valószínűnek látszik, hogy a papillastenosis később adenomyosis-adenoma sequentián át daganatos átalakulásra hajlamosít (1). A papillaspasmus, illetve papillitis hatékony gyógyszeres kezelése ezt az átalakulást megelőzheti.

A theophyllin származékok – elsősorban kombinációban alkalmazva – felhasználhatók a klinikai gyakorlatban a pancreasnedv és epe kifolyási zavarainak tartós kezelésére, a recidiváló pancreatitisek megelőzésére és a postcholecystectomiás tünetcsoport terápiajára. A hatékonyabb kezelésnek remélhetően szerepe lesz abban, hogy a Magyarországon egyre gyakoribb Vater-papilla daganatok kifejlődését megelőzhessük.

IRODALOM: 1. Balgha V., Topa L., Simon K. és mtsai: A Vater papilla tumoros megbetegedései – diagnosztikus és terápiás dilemmák. *Orv. Hetil.*, 1997, 2. Berger, Z., Pap, Á.: The role of nitroglycerin preparations in the treatment of postacute and chronic pancreatitis. *Ther. Hung.*, 1993, 41, 72–77. – 3. Debray, P. C., Hardonin, J. P., Fablet, J.: Le test „choloretique morphine”. Son enteret dans les affections des voies biliaires et dans les migraines. *Gastroent.*, 1962, 97, 137–148. – 4. Forró, Gy., Balgha, V., Berger, Z. és mtsai: Theophylline preparations antagonize spasm of Oddi's sphincter provoked by morphine in man. *Z. Gastroenterol.*, 1992, 30, 22 (Abstr.). – 5. Juhász L., Orosz P.: Az Oddi sphincter pharmacodinamiai vizsgálata endoscopos manometriával. *Orv. Hetil.*, 1987, 37, 1933. – 6. Katsuragi, T., Inoue, T., Furukawa, T.: Antagonism by clonidine of the adenosine-induced inhibition of the twitch contraction of the guinea-pig Oddi sphincter. *Eur. J. Pharmacol.*, 1985, 108, 151–156. – 7. Lonovics, J., Velösy, B., Madácsy, L.: Sphincter of Oddi dyskinesia. In: *The papilla of Vater*. Zágonyi, T. (ed). Melania, Budapest, 1995, 125–163. old. – 8. Magyar I.: A máj és az epeutak betegségei. *Dyskinesisek*. In: *A belgyógyászat alapvonalai*. Magyar, I., Petrányi, Gy. (Szerk.). Medicina, Budapest, 1986, 11, 2151–2152. – 9. Nardi, G. L., Acosta, J. M.: Papillitis as a cause of pancreatitis and abdominal pain: role of evocative test, operative pancreatography and histologic evaluation. *Ann. Surg.*, 1966, 164, 611–621. – 10. Pap Á.: A pancreas. In: *Gastroenterológia*, Varró, V. (Szerk.). Medicina, Budapest, 1997, 582–651. old. – 11. Percze K., Kincses Gy., Olajos M.: *Légzőrendszer*. In: *Gyógyszerismertető könyv*. Makara, M. (Szerk.). Melania, Budapest, 1993, R/29. old. – 12. Sarles, J. C., Salres, H., Devaux, M. A.: Experimental odditis and cholelithiasis in the dog. Role of autonomic nervous system. *Am. J. Gastroent.*, 1977, 63, 147–153. – 13. Sherman, S., Troiano, F. P., Hawes, R. H. és mtsai: Frequency of abnormal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *Am. J. Gastroent.*, 1991, 86, 586–590. – 14. Soravia, C., Meyer, P., Mentha, G. és mtsai: Flushing technique in the management of retained common bile duct stones with a T tube in situ. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 149–151. – 15. Szöllösi G., Pap Á., Döbrönte Z. és mtsai: A Debray test (choloreticum-morphium próba) és egyidejű enzim vizsgálatok jelentősége a hipertoniás ODDI sphincter dyskinesis kórismérésében. *Orv. Hetil.*, 1978, 119, 139–145. – 16. Takács T., Berger Z., Pap Á. és mtsai: A Stigmosan-morphin test jelentősége a pancreas betegségek diagnosztikájában. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 565–572. – 17. Varga G., Pap Á., Vizi E. Sz.: A gyomor-bél rendszerre ható anyagok. In: *Humán farmakológia: A racionális gyógyszerterápia alapjai*. Vizi, E. Sz. és mtsai (Szerk.). Medicina, Budapest, 1997. – 18. Varró, V.: *Gastroenterológia*, Medicina, Budapest, 1997.

(Pap Ákos dr., Budapest, Tétényi u.12-16.1115)

		Kereskedelmi és Szolgáltató Kft 9700 Szombathely, Paragvári u 15 Tel/fax: (94)315-329 Tel:328-322 E-mail: aladdin@mail.matav.hu			
 GE Medical Systems AUTHORIZED DEALER		Ahogy megszokták tőlünk az elmúlt 10 évben: -magas színvonalú, -megbízható, -elfogadható árfekvésű készülékeket ajánlunk a világ legnagyobb gyártóitól!		 HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER	
ULTRAHANG DIAGNOSZTIKA: - Hordozható B&W ultrahang készülékek - Nagyteljesítményű B&W ultrahang készülékek - Color Doppler ultrahang készülékek - Érdopplerrek - Magzati dopplerrek - Fetal monitorok		RÖNTGEN DIAGNOSZTIKA: - Sebészeti képerősítők - Mammográfok - Mobil röntgen készülékek		FIZIOTERÁPIA: - Elektroterápiás készülék család (ENRAF NONIUS) - Balneoterápia (SUBAQUA)	
KARDIOLÓGIAI ESZKÖZÖK: - EKG-k - Páciens ellenőrző monitorok - Defibrillátorok - Ambuláns Ekg-vérnyomásmérő Holterek		Kedvező fizetési feltételek! Helyszínrre szállítás. üzembe helyezés, betanítás díjtalan!		 	

*Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom
erős opioid csillapítást igényel ...*

Durogesic FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM
TRADEMARK 
A FÁJDALOMTAPASZ



*72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás
egyetlen tapasszal*



JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of *Johnson & Johnson*

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

Bővebb tájékoztatásért kérjük, hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot
a hét bármely napján 9-17 óráig, vagy olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

Optimális vitamin és ásványi anyag devitelere, a terhesség kockázatok csökkentésére
A és D vitamin túladagolás veszélyének elkerülésére

AJÁNLOTT már a családtervezés időszakában, a kívánt terhességet megelőzően legalább egy hónapon át

KIEMELT JELENTŐSÉGI 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: 262-777



Multivitamin terheseknek

filmtabletta



novopharm



HUMANTRADE Kft.

A szívátültetés anaesthesiája

Petrohai Ágnes dr., †Kalmár Imre dr. és Bodor Elek dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)

A szívátültetés, mint terápiás lehetőség 1992-től Magyarországon is realitássá vált. A szerzők ismertetik a világon széles körben elterjedt, de hazánkban még kezdeti stádiumban lévő szívátültetés anaesthesiologiai vonatkozásait és a klinikájukon folytatott gyakorlatot. Kiemelik a narcosisvezetés sajátosságait, az aseptikus technika fontosságát, a denervált szív szenzibilizációjából következő gyógyszerelési eltéréseket.

Kulcsszavak: szívátültetés, anaesthesiologia

Jesus! Dit gant werk! Jézus! Ez működik! Ezekkel a szavakkal, amelyet az első átültetett szív újraindításánál mondott Barnard professzor, új lehetőség nyílt meg a súlyos szívbeteg kezelésében. Az azóta eltelt időben a szívátültetett betegek száma világszerte rohamosan nő. Az eddig elvégzett szívátültetések (HTX) száma meghaladja a 30 000-et. A perioperatív mortalitás 10% alatt van, az 1 éves túlélés 85%, míg az 5 éves 80% (9). A siker feltételei a donor és a recipiens közötti serologiai egyezés (AB0 vércsoport, negatív direkt keresztreakció) és morfológiai hasonlóság (körülbelül megegyező test-súly) (7).

A műtét technikájának kidolgozása Lower és Shumway nevéhez fűződik (8). Az átütő sikert az immun-suppresszív terápiában a Cyclosporin-A felfedezése jelentette, ami a betegségek életesélyeit jelentősen javította. Hazánkban az első szívátültetés 1992-ben történt. A feltételek megteremtése és a műtét gyakorlati kivitelezése Szabó Zoltán és munkatársai nevéhez fűződik (16). Az anaesthesiologiai szolgálat tevékenysége jelentős mértékben hozzájárul a HTX sikeréhez, a preoperatív, az intraoperatív, valamint a postoperatív időszakban. A HTX sürgős műtét, amely speciális felkészültséget, általánostól eltérő műtői magatartást és nagyfokú szervezethez való igényel valamennyi közreműködőtől.

Általános patológiai alapelvek

Shívátültetésre olyan betegek kerülnek, akiknél a konzervatív és műteti terápiás lehetőségek már kimerültek, és a várható élettartamuk egy év alatt van. Így a cardiopulmonalis státusuk súlyos (NYHA IV. stádium, bal kamra ejekciós frakciója 20% alatt van, vagy malignus ritmuszavarok alakulnak ki), ennek következtében az intraoperatív veszélyeztetettségük nagy (14).

Anaesthesia for heart transplantation. Heart transplantation, as a therapeutic possibility, has been available since 1992 in Hungary. The authors present the anaesthetic aspects and clinical experiences of this worldwide used therapeutic method. The specialities of the narcosis, the importance of the aseptic techniques, and the treatment of the denervated heart are emphasised.

Key words: heart transplantation, anaesthesiology

A cardialis dekompenzáció következményei részben az egyes szervek vérellátásának elégtelenségével (forward failure), részben a vénás pangással (backward failure) kapcsolatosak.

A vese vérellátási zavara és a fokozott renin-angiotenzin-aldoszteron aktivitás Na-retencióhoz vezet, aminek következménye az extracelluláris tér 10–20%-os növekedése. A jobb szívfél elégtelen működése esetén a szisztémás vénás nyomás a normális fölé emelkedik, ami a vénás reservoirok (máj, lép) megnagyobbodására és a capillarokban érvényesülő hydrostaticus nyomás emelkedése révén interstitialis folyadékgyülemre (oedema) vezet. A bal szívfél-éltelenség kisvérkőri nyomásemelkedést és nehézlégzést okoz (5). A keringési idő megnyúlt, aminek az egyik következménye a fokozott oxigénkihasználás. Az elégtelen szív működés esetén az AVD O₂ már enyhe munkában, sőt nyugalomban is megnövekedett, így pangásos hypoxia alakul ki. A másodlagos portalis hypertensio miatt fehérjevesztéses enteropathia és abnormális zsírraktározás jellemző a betegeknek. A hypoproteinaemia miatt csökkenhet az anaestheticumok fehérjéhez való kötődése, és ez könnyen relatív gyógyszer-túladagoláshoz vezethet. A tartós hatású és nagy dózisú diuretikumok rendszeres alkalmazása krónikus extra- és intracelluláris hypokalaemiát okoz.

Betegek és módszer ismertetése

1998. márciusig 21 beteg kapott új szívet a Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján. A recipiensek két csoportba oszthatók (1. táblázat).

1. Azok, akik otthon várják a műtétet (16 beteg);
2. akik a súlyos cardialis állapotok miatt folyamatos kórházi kezelésre szorultak (5 beteg).

Az első csoportba tartozók cardiovascularis szempontból stabilabbak, azonban jelentős problémát okozhatnak az anaesthesiának, mivel a műteti előkészítésük nem a legoptimálisabb.

1. táblázat: Szívátültetésen átesett betegek néhány adata

	Kor (év)	Nem	Diagnózis	Ao. lefogatási idő (perc)	Perfúziós idő (perc)	Altatási idő (perc)	Szív ischaemiás idő (perc)	
1.	S. S.	29	ffi	M. Ebstein	128	180	350	203
2.	K. A.	36	ffi	DCM	85	115	240	142
3.	P. M.	54	nő	DCM	92	140	330	213
4.	F. I.	32	ffi	st. p. impl. valv. artef. aortae sec. DCM	80	113	235	134
5.	V. A.	39	ffi	DCM	80	135	340	186
6.	K. J.	48	ffi	ISZB sec. DCM	68	135	260	116
7.	K. A.	23	ffi	DCM	100	130	280	145
8.	Sz. L.	41	ffi	DCM	83	105	245	165
9.	H. F.	45	ffi	DCM	80	130	280	180
10.	K. I.	46	ffi	DCM	100	145	280	215
11.	O. L.	39	ffi	DCM	85	145	295	138
12.	V. Á.	30	nő	DCM	80	180	330	193
13.	S. A.	45	ffi	DCM	120	160	275	205
14.	K. M.	52	nő	DCM	85	130	275	139
15.	Cs. S.	47	ffi	DCM	90	125	280	200
16.	D. Gy.	52	ffi	St. p. impl. valv. artef. aortae sec. DCM	95	130	270	187
17.	K. T.	20	nő	DCM	145	180	310	265
18.	B. K.	37	nő	ISZB sec. DCM	98	255	370	205
19.	T. K.	19	ffi	st. p. op. sec. Ross. st. p. AMI	95	140	295	195
20.	C. G.	41	ffi	DCM	80	115	270	205
21.	K. P.	52	ffi	DCM	105	145	305	230

DCM = dilatativ cardiomyopathia; ISZB = ischaemiás szívbetegség

2. táblázat: Recipiens és donor munkacsoport időrendbeni működése

Recipiens csoport	Donor csoport
Megérkezés a klinikára Recipiens felvétele, leleteinek értékelése, műtő előkészítése, vér biztosítása a műtethez	Indulás a donort adó kórházba Donor értékelése, donorszív eltávolítása
Műtőbe szállítás	kb. 1 órával a klinikára érkezés előtt
Anaesthesia kezdődik	Távolságtól függően műtőben vagy útban a klinika felé
Műtét kezdődik	20–30 perccel a megérkezés előtt
Recipiens kanülálása	Donorszív megérkezik

Ezen betegek nagyobb része telt gyomorral kerül felvételre, ill. műtőre. A második csoport betegei igen rossz cardiorespiratoricus állapotban, de általában üres gyomorral, friss laboratóriumi leletekkel érkeznek a klinikára.

A szív rövid ischaemiás ideje miatt (4 óra) nagyon fontos a szívátültetésben részt vevő két munkacsoport (recipiens és donor) működésének összehangolása (2. táblázat).

A recipiensek behívása a következő módon történik. Transzplantációs riadó, a megfelelő életkorú és cardialis állapotú donor bejelentése után a várakozási listáról kiválasztjuk a megfelelő vércsoportú és testsúlyú recipienst. Ha két hasonló paraméterekkel rendelkező beteg van, úgy a súlyosabb cardialis állapotban lévő kerül behívásra. A recipienst – ha lehet – telefonon értesítjük. Ezzel párhuzamosan OMSZ segítségével a beteget a klinikára hozatjuk. Itt az intenzív osztály egyik külön-szobájába kerül. A preoperatív laboratóriumi vizsgálatok során – épp az idő rövidsége miatt – csak kvantitatív vérképet, szérum elektrolitot, protrombinszintet, ill. parciális thromboplastin időt tudunk végezni. Az egyéb, részletes máj-, vesefunkciós vizsgálatokra már a kiválasztás során sor került. Kétirányú mellkasfelvétel készítésével meggyőződünk a pulmonális pangás mértékéről, esetleg mellkasi folyadékgyülemről. A furdetést követően a premedicatio során minimális dózissal, nem car-

diodepressív nyugtatót kap a beteg (Flunitrazepam, Midazolam) (15). A betegek többsége még a műtét napján is Syncumar terapiában részesült, ezért a beérkezést követően 4 ampulla Konakiont adunk. A műtöt előzetesen, a riadó indulása után még külön desinficiáljuk.

A szervkivételhez kivonult team telefoninformációja után – a szív a leletek alapján megfelelőnek tűnik –, a recipienst a műtőbe visszük. A későbbi immunszuppresszív terápia miatt a műtőben lévők részére kötelező az asepsis maximális betartása (4). Az anaesthesiológusok is bemosakodnak, steril köpenyt, gumikesztyűt használnak. Amennyiben a beteg cardioverter defibrillátorral rendelkezik, azt a műtét előtt ki kell kapcsolni, majd a műtét során eltávolítani. Monitorozás az egyéb szív-műtéteknek megfelelően történik. A végtagi és egy mellkasi EKG elektróda felhelyezése után egy perifériás vénát biztosítunk. Az arteriás nyomásmérés az arteria radiális kanülálásával történik. Centrális vénás kanülát a bal oldali v. subclavián keresztül vezetjük be. A jobb oldali jugularis vénát szabadon hagyjuk azért, hogy a későbbi szívbiopsziáknak maradjon hely. Pulmonális arteriás katéter alkalmazása nem feltétlenül szükséges (6). Rectalis és oesophagealis hőmérő, ill. Foley katéter behelyezése közben már megkezdjük az anaesthesia bevezetését.

A rossz bal kamra funkció miatt feltétlenül szükséges az inotrop és vasoactív gyógyszereket (Noradrenalin, Isoprenalin, Dopamin) hígítva készületbe helyezni, mivel már néha az anaesthesia bevezetések is szükség lehet rájuk. A szívizom-depresszió, vasodilatatio és a sympatheticus tónus csökkenése által kialakult hypotensiót gyorsabban sikerül rendezni.

Lényeges momentum a kíméletes narcosisbevezetés. Anaesthesiológiai gyakorlatban általánosan elfogadott technika a Diazepam vagy Flunitrazepam, vagy Midazolam és Fentanyl adása oxigén inhalálás mellett. Ajánlott a kis dózisú Ketamin adása a narcosis bevezetéséhez (3. és 4. táblázat).

Intubáláshoz hosszú hatású izomrelaxanst adunk (pipecuronium bromid). Inhalációs narcoticumok adása a myocardiumot deprimáló hatásai miatt kerülendő. Halothan emellett szenzibilizálja a myocardiumot a catecholaminok arrhythmogen hatása miatt, így könnyen kamrafibrillációt okozhat. A narcosis fenntartása Seduxen, Midazolam, Fentanyl adásával történik.

A narcosis bevezetések 500 mg methylprednisolon adunk, az immunszuppresszió megkezdéséért. A 80-as évek-

3. táblázat: Anaesthesia gyógyszerei

Gyógyszer	Dózis
Indukció	
Fentanyl	5–20 µ/kg vagy
Sufentanil	1–4 µ/kg titrálva
Midazolam	10–15 mg titrálva
Ketamin	25–50 mg
Pipecuronium bromid	0,15 mg/kg
Fenntartás	
Fentanyl	50 µ/kg
Midazolam	0,2 mg/kg
Diazepam	0,1 mg/kg
Pipecuronium bromid	0,1 mg/kg

4. táblázat: Inhalációs és iv. narcoticumok összehasonlítása

	Előny	Hátrány
Iv. narcoticum	nem okoz tachycardiát hemodinamikai stabilitás lassú, kíméletes narcosisbevezetés	bradycardia megnyúlt légzési depressio
Inhalációs narcoticumok	gyors ébredés gyors elimináció	vasodilatatio myocardium depressio hemodinamikai labilitás tachycardia (isofluran) nephrotoxicitás (enfluran) coronaria steal (isofluran) arrhythmia (halotan)

ben általánosan elfogadott volt, hogy a betegek már az altatás megkezdése előtt megkapták az első cyclosporin adagjukat. Az utóbbi években – épp a gyógyszer mellékhatásainak elkerülése érdekében –, csak az első, második postoperatív napon adunk cyclosporint, de ha súlyosabb veseelégtelenség áll fenn, akár az 5–6. napig is el lehet halasztani a kezelés megkezdését.

Az azathioprin kezdő adagja 4 mg/kg, melyet infúzióban kap a beteg. Az antithymocita globulin első adagját a szív-tüdő készülékbe tesszük.

Antibiotikumot az anaesthesia bevezetésekor adunk, ami a klinika gyakorlatában harmadik generációs cefalosporint jelent.

A szívátültetés extracorporalis keringés védelmében történik. A szív-tüdő készülék rezervoárjának feltöltése nem tér el a szokásostól. Általában, 1,5 liter Ringer-lactat oldatot teszünk az oxigenátorba. Idegen vér adását lehetőleg kerüljük. Általában a betegek műtét előtti laboratóriumi leletei megengedik, hogy egy vagy két egység vért vegyünk le autotranszfúzió céljából, melyet a műtét végén visszakup a beteg. A recipiensektől a várakozási időszakban 4 egység vért veszünk le, amit lefagyaszthatunk. Lehetőleg csak ezt használjuk a műtét során. A vérvesztés csökkentésére rendszeresen használunk sejtmentő készüléket (cell saver). Ha lehet, az idegen vér adását elkerüljük a transfúzióval átítható vírusbetegségek miatt is. Ha a későbbiek során mégis rákényszerülünk, minden esetben leukocytafilteres szerelvényt használunk.

A beteget 26–28 °C-ra hűtjük. A perfusio ideje alatt a narcosis fenntartása nem tér el az egyéb szív-műtételnél megszokottaktól.

A melegítés megkezdése előtt további kis dózisú izomrelaxant és Fentanylt adunk. A lélegeztetést közvetlenül az aortalefogás felengedésekor kezdjük el (FiO₂ 40%, 5 cm H₂O PEEP).

A műtét befejezése után a beteget az intenzív osztály ún. „steril” szobájába szállítjuk. Itt folytatódik a kezelés nehezebbik része, az immunuszuppresszió beállítása.

Megbeszélés

Az első szívátültetésre készülve a világirodalmi adatok tanulmányozásával, külföldi intézetekben végzett tanulmányutakon szerzett tapasztalatok alapján alakítottuk ki évek alatt a saját anaesthesiologiai stratégiánkat. Az átültetett szív indulását és működését két lényeges tényező befolyásolja, amit a narcosis vezetésénél figyelembe kell venni.

Az első az átültetett szív állapota. Amennyiben az elhúzódó ischaemiás idő vagy egyéb technikai, szállítási, kezelési ok miatt a pumpafunkció elégtelen, az extracorporalis keringést megszüntetni nem sikerült, prolongált reperfusióval kell kísérletezni.

A másik probléma a beültetett szív denerváltóságából ered. A szívritmust a donor sinoatrialis csomója irányítja. Azok a gyógyszerek, amelyek a hatásukat indirekt módon, a sympathicus idegrendszeren keresztül fejtik ki, hatástalanok (pl. Atropin). Ugyanakkor a denervált szív nemcsak a fiziológiás mediátorok iránt, hanem a gyógyszerek egy részére is érzékenyebben reagál. Ezért fontos, hogy a gyógyszereket titrálva adjuk. A denervált szív perctérfogata frekvenciadependens. Kívánatos mértéke 100–110/min. Ezt Isoprenalin (0,5–1 µg kg⁻¹ mn⁻¹) adásával igyekszünk fenntartani. Az Isoprenalin mint a β-receptorok elektív izgatója a szívre pozitív krono- és inotrop hatású (12). Amennyiben a kívánt frekvencia gyógyszerek adásával nem érhető el, szükség lehet sequentialis pitvar-kamrai pacemaker alkalmazására (18). A beültetés után átmenetileg myocardiumgyengeség figyelhető meg, amit Dopamin adásával (2–3 µg kg⁻¹ min⁻¹) sikerül rendezni. Hatására nő az afterload és a szisztémás vérnyomás (12). Egyéb inotrop gyógyszerre ritkán van szükség.

A beültetett szív praelod érzékeny. Az ideális töltőnyomás 8–10 Hgmm. A folyadékpótlás történhet krisztalloiddal, plazmapótszerrel, humán albuminnal vagy vérrel a haematocrittól függően.

A preoperatív időszakban folyamatosan szedett Syncumar miatt a közvetlen postoperatív időszakban fokozottabb vérzékenységgel kell számolni. Valamennyi recipiensnek adunk Aprotinint is. E gyógyszer közismert szérum proteáz inhibitor, a plazmin, tripszin és kallikrein aktivitásának gátlása útján a postoperatív vérzést jelentősen csökkenti (1–3, 10, 11, 17).

Mind a 21 beteget sikerült levenni a műtőasztalról. Tizenhat esetben semmi komplikáció nem alakult ki. Két betegünknel erős diffúz vérzés lépett fel, amit csak hosszas csillapítással sikerült rendezni. Mindketten igen alacsony protrombinszinttel kerültek műtetre (19 és 24%). Két beteg esetében volt szükség hosszabb reperfusióra általános szívizomgyengeség miatt. Egy betegünknel pedig a várakozási idő alatt kialakult pulmonális rezisztencia emelkedés vezetett jobb szívfél elégtelenséghez, amit először nem is ismertünk fel, de a megfelelő kezelés megkezdésére nem is állt rendelkezésünkre prosztaglandin infúzió. Így csak hosszú reperfusio, erőteljes gyógyszeres támogatás után sikerült az extracorporalis keringést megszüntetni.

Az elmúlt évek során narcosisal kapcsolatosan szövdményünk nem volt. Sokkal több problémát jelentett a postoperatív kezelés, ahol korábban nem ismert nehézségekkel kerültünk szembe (immunszuppresszív terápia, denervált szív hemodinamikai hatásai, vírusfertőzés). Ezekről egy másik közleményünkben számolunk be.

IRODALOM: 1. *Cosgrove, D. M., Loop, F. D., Lytle, B. W. és mtsai:* Determinants of blood utilization during myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.*, 1985, 40, 380-384. - 2. *Cosgrove, D. M., Amiot, D. M., Meserko, J. J.:* An improved technique for autotransfusion of shed mediastinal blood. *Ann. Thorac. Surg.*, 1985, 40, 519-520. - 3. *Czer, L. S., Bateman, T. M., Gray, R. J. és mtsai:* Treatment of severe platelet dysfunction and haemorrhage after cardiopulmonary bypass: reduction in blood product usage with desmopressin. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1987, 15, 1139-1147. - 4. *Grebenik, C. R., Robinson, P. N.:* Cardiac transplantation at Harefield. A review From the anaesthetist's standpoint. *Anaesthesia*, 1985, 40, 131-140. - 5. *Hassoulas, J., Bannard, C. N.:* Heterotopic cardiac transplantation, a 7 year experience at Groote Schuur Hospital, Capetown, South Africa. *Afr. Med. J.*, 1984, 24, 560-565. - 6. *Haverich, A., Wahlers, Th.:* Herztransplantation - Postoperatives Management. *Cardiologie: Z. Cardiol.*, 1987, 76, 259-268. - 7. *Hutter, J. A.:* Heart-Lung Transplantation: Better Use of Resources. *Am. J. Med.*, 1988, 85, 4-11. - 8. *Jamieson, S. W., Stinson, E. B., Oyer, P. E. és mtsai:*

Operative technique for heart-lung transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1984, 87, 930-935. - 9. *Kaye, M. P.:* The registry of the International Society for Heart Transplantation: Fourth Official Report - 1987. *J. Heart Transplant.*, 1987, 6, 63-67. - 10. *Love, T. R., Hendren, W. G., O'Keefe, D. D. és mtsai:* Transfusion of peronated autologous blood in elective cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 1987, 43, 508-512. - 11. *Mayer, E. D., Welsch, M., Tanzeem, A. és mtsai:* Reduction of postoperative donor blood requirement by use of the cell separator. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1985, 19, 165-171. - 12. *Melvin, K. R., Pollick, C., Hung, J. A. és mtsai:* Cardiovascular physiology in a case of heterotopic cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 49, 1301-1311. - 13. *Murray, K. D., Howanitz, E. P.:* Perioperative postoperative Management of the Heart Transplant Patient. *Heart Transplantation*, 1987, 14, 45-65. - 14. *Sale, J. P., Patel, D., Duncan, B. és mtsai:* Anaesthesia for combined heart and lung transplantation. *Anaesthesia*, 1987, 42, 249-258. - 15. *Sale, J. P., Patel, D., Duncan, B., Waters, J. H.:* Anaesthesia for combined heart and lung transplantation. *Anaesthesia*, 1987, 42, 249-258. - 16. *Szabó Z.:* A szívátültetésről és annak első hazai eredményeiről. *Top Medicine*, 1993, 1, 5-7. - 17. *Verstraete, M.:* Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs*, 1985, 29, 236-261. - 18. *Whitehead, I. J.:* Intensive care management of children following heart and heart-lung transplantation. *Intensive Care Medicine*, USA, 1990, 16, 426-430.

(Petrohai Ágnes dr., Budapest, Pf. 8. 1525)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„Ha engem valamiről szigorúan bizalmasan tájékoztatnak, - nem tehetek róla - rögtön bizalmatlan leszek.”

HELICOBACTER PYLORI ?

**ambulanter alkalmazható
megbízhatóan ismételtető
Endoszkópos vizsgálatoknál
azonnali tájékoztatást nyújt**

JATROX

Procter and Gamble Pharmaceutical GmbH-Germany

Nemzetközileg ismert!

Kis költséggel hasznos segítség

teszt

Hivatkozni lehet rá!

**a gyógyszerrendelésben
a további vizsgálatokban
a kórházi felvétel mérlegelésében
a költségek csökkentésében
az Intézmény gazdálkodásában**

Tájékoztatás:

Tel./Fax: 06-1-388-9774

Marex Külkereskedelmi Cég
1036 Budapest, Árpád fejedelem út 55/a

Komputertomográfia és intervenciós radiológiai módszerek az akut pancreatitis diagnosztikájában

Viczena Pál dr.¹, Csókási Zsolt dr.¹ és Orgován György dr.²

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház, Budapest, Röntgen Osztály (osztályvezető főorvos: Viczena Pál dr.)¹
Általános Sebészet (osztályvezető főorvos: Orgován György dr.)²

A szerzők retrospektív módon 51 akut pancreatitisben szenvedő beteg kórtörténetét tekintették át, akiket 1994. január 1. és 1996. március 31. között kezeltek kórházuk sebészeti osztályán. A diagnózist a klinikai tünetek, a laboratóriumi leletek, hasi ultrahangvizsgálatok, valamint komputertomográfias (CT) vizsgálatok alapján állították fel. A betegek összesen 121 komputertomográfias vizsgálat készült, többségükben iv. kontrasztanyag adásával kiegészítve. Betegeiket ezen vizsgálatok elemzése alapján a Balthazar-féle stádiumbeosztás szerint osztályozták. A szerzők saját és irodalmi adatok alapján megállapítják, hogy napjainkban a CT-vizsgálat a legalkalmasabb képalkotó módszer az akut pancreatitis diagnosztikájában, prognosztikájában és értékes módon hozzájárulhat a betegség eredményesebb kezeléséhez is. Javasolják, hogy akut pancreatitisben szenvedő betegeken az első CT-vizsgálatra már az első 3 napon kerüljön sor, a Balthazar szerinti „C”, „D”, illetve „E” stádiumú betegeken pedig a vizsgálat, elsősorban a szövődmények korai kimutatása érdekében, 10 napon belül megismétlendő. Szeptikus állapot gyanúja esetében segítséget jelentett a bakteriológiai céllal végzett finomtű-aspiráció, melyet 6 esetben végeztek el.

Kulcsszavak: CT, pancreatitis acuta, stádiummeghatározás, finomtű-aspiráció

CT examination and interventional radiology in diagnosis of acute pancreatitis. The authors supervised the case record of 51 patients admitted between 1994 January and 1996 March suffering from acute pancreatitis. Diagnosis was made upon clinical signs, laboratory findings, abdominal ultrasound and CT examinations. In total 121 CT examinations were made mostly by using contrast material. Patients were classified with the help of Balthazar's grade. The authors emphasize that CT currently is the most accurate single imaging modality for diagnosis, staging the severity of the inflammatory process, and detecting complications of acute pancreatitis. They suggest that the first CT examination should be done within 3 days from the onset of the illness. In cases falling under group "C", "D" or "E" of Balthazar's grade, the CT examination should at least be repeated within 10 days. With 6 patients in septic state the bacteriological findings gained by fine needle aspiration was of great value for the further treatment.

Key words: CT, acute pancreatitis, staging, fine needle aspiration

Az akut pancreatitis diagnosztikája és kezelése kihívást jelent mind a klinikus, mind a diagnosztikus szakember számára. Az évről évre emelkedő betegségszám, a magas mortalitási ráta és nem kis mértékben az igen hosszú kórházi ápolási idő miatt a kórkép jelentősége nagy (2).

Az utóbbi időben jelentős változás következett be a pancreatitisek klasszifikációjában, a diagnosztikus és terápiás elvekben, módszerekben.

Az akut pancreatitisek diagnózisának felállításához ma már a klinikum, a laboratóriumi vizsgálatok és a hasi ultrahangvizsgálat mellett a komputertomográfias (CT) vizsgálatra elsősorban a gyulladás kiterjedésének, súlyosságának és az esetleges necrosis nagyságának pontos meghatározása, valamint a szövődmények korai felismerésének igénye miatt van szükség, mert alapvetően ezek határozzák meg a terápiás teendőket.

Balthazar és mtsai az akut pancreatitiseket a gyulladási folyamat kiterjedésétől, illetve a necrosis jelenlététől, annak nagyságától függően 5 stádiumba sorolták, melyeket A-tól E-ig jelöltek (1). E stádiumok meghatározása a klinikum alapján nem lehetséges, de sokszor az ultrahangos vizsgálat sem ad pontos képet erről, hiszen a

pancreatitis klinikumából eredően gyakran nehézségbe ütközik a vizsgálat kielégítő értékelése, ezért ma a CT-vizsgálatot tartjuk a legmegfelelőbb módszernek a gyulladási folyamat súlyosságának és kiterjedésének meghatározására éppen úgy, mint a kialakult szövődmények legkorábbi kimutatására (4).

Különösen nagy jelentőségű a CT-vizsgálat a kórfolyamat súlyosabb formáiban, ahol korábban a sebészi beavatkozás volt az egyetlen és definitív módszer a betegség kezelésében.

Ma már a radiológiai vezérelt intervenció is értékes módon járulhat hozzá az akut pancreatitis diagnosztikájához és kezeléséhez. A biztonságos behatolási út megtervezésében a legmegbízhatóbb képalkotó módszernek ma is a CT-t tartjuk (6).

A pancreatitisek legsúlyosabb formáiban mind a folyadékgyülem, mind a necrosis befertőzödhet. A klinikum alapján legfeljebb az infectio gyanúja vetődhet fel, és sem az ultrahangvizsgálat, sem a CT nem ad biztos választ ebben a kérdésben, ezért ma már nem nélkülözhető a sebész számára, hogy a radiológus adott esetben a finomtű-aspirációt bakteriológiai tenyésztés céljából elvégezze (5, 8).

2. táblázat: Betegeink kórlefordása és kezelése

Stádium	Beteg	Életkor	CTSI	Ápolási nap	Biopszia	Műtét
A	13	34	0	11 nap	0	0
B	12	44	0,9	24 nap	1	3/12
C	16	50	3,7	30 nap	3	6/16
D	7	50	4	32 nap	0	7/2
E	3	56	8	30 nap	1	3/3
Összesen:	51	átlag 46,8	átlag 3,3	átlag 25,4 nap	5	14/51

CTSI = stádium pontszám + necrosis pontszám

Össességében kilenc beteget vesztettünk el, ez 17,6%-os mortalitásnak felel meg. A mortalitás az egyes stádiumokon belül a következőképpen alakult: „A” stádiumban 0%, „B” stádiumban 8%, „C” stádiumban 18%, „D” stádiumban 28,5%, „E” stádiumban pedig sajnos 100% volt. (Bár ez utóbbi a kisebb esetszám miatt nem tekinthető statisztikailag mérvadónak. Azt azonban jelzi, hogy ebben a stádiumban a betegség igen rossz prognózisú.)

Tizennégy beteg került műtetre (27,4%), azaz betegek több mint 1/4-e. (Az „E” stádiumban lévő betegek esetében mindhárom műtétet követően a haláletet sokszervi elégtelenség miatt következett be.)

Finomtű-aspirációt 1995 októberé óta végzünk. A vizsgált időszakban 1 betegen történt „B” stádiumban, 3 betegen „C” stádiumban, 1-1 betegen pedig „D”, ill. „E” stádiumban. Az aspirátum bakteriológiai tenyésztése 4 esetben negatív volt, 1 esetben *Pseudomonas aeruginosa* és *E. coli*, 1 esetben pedig *enterococcus* tenyésztett ki. Az aspirációk kapcsán szövödményt nem tapasztaltunk.

Necrosist 12 betegen észleltünk, ez 23,5%-os előfordulási gyakoriságnak felel meg.

Megbeszélés

Az akut pancreatitis az esetek 20%-ában súlyos, több szervet érintő károsodással járó szisztémás megbetegedés (7), mely nemcsak a hasnyálmirigyet érintheti, hanem a peripancreaticus szöveteket, a szomszédos parenchymás szerveket, a gyomor-bél huzamot, valamint az epeutrendszert és a környező érstruktúrákat is.

Az etiológiai tényezők között első helyen az alkohol és az epekőesség áll, de a betegség kialakulásában szerepet játszhat postoperatív állapot, trauma, ERCP, fertőzés, penetráló fekély is. Az etiológia olykor ismeretlen maradhat.

A CT igen jelentős lehet a betegség diagnosztikájában, prognosztikájában, a komplikációk kimutatásában és ma már szerepet játszhat a betegség kezelésében is.

A betegség két fő prognosztikai indikátora a necrosis és a peripancreaticus gyulladás kiterjedtsége. Különösen súlyos helyzet állhat elő, ha nagy kiterjedésű peripancreaticus folyadék mellett necrosis is fellép. Ezért igen fontos, hogy a peripancreaticus folyadék esetében 10 napon belül megtörténjen a CT-vizsgálat kontrollja.

Magas CT súlyossági index esetében (ha a peripancreaticus folyadék mellett a CT kép alapján necrosis is

feltételezhető) számítani lehet a morbiditási és mortalitási ráta jelentős emelkedésével.

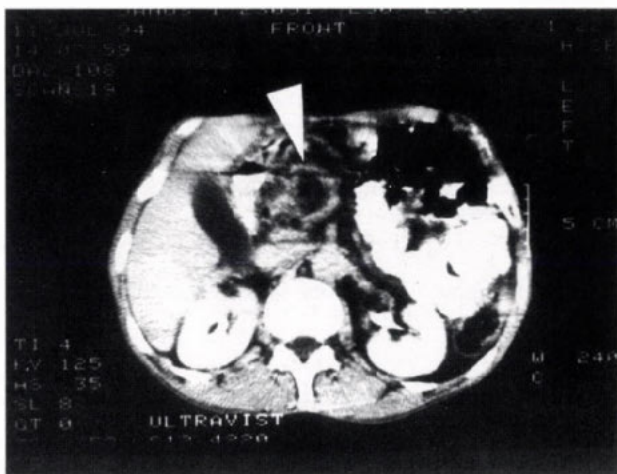
Az akut pancreatitis kimenetelét jelentősen befolyásolja a betegség súlyossága, a kísérő betegségek jelenléte, az esetleges műtét időpontja és típusa. Jelenleg az inficiált necrosist tekintjük a műtét abszolút indikációjának.

Retrospektív módon elemezve betegek kórlefordását, arra a megállapításra jutottunk, hogy az intenzív terápia fejlődése, a javuló műtét eredmények dacára, a szinte népbetegséggént jellemezhető akut pancreatitis gyógyítása változatlanul kihívást jelent.

Következtetéseinket a következőkben foglalhatjuk össze:

1. Az akut pancreatitis esetében az első CT-vizsgálatra lehetőleg 3 napon belül kerüljön sor.

2. „A”, ill. „B” stádium esetében ismételt kontroll CT-vizsgálatra csak a klinikai kép rosszabbodása esetében van szükség. „C”, „D”, ill. „E” stádiumokban viszont a klinikai állapottól függetlenül javasoljuk a CT-kontrollt a 7-10. napon az esetleges necrosis, valamint a szövödmények korai kimutatása érdekében (pseudocysta, abscessus) (3. ábra).



3. ábra: 4 cm átmérőjű abscessus (fehér nyíl) a v. cava inferior előtt

3. Septicus állapotra gyanús klinikum esetében értékes segítséget jelenthet a finomtű-aspiráció, ill. a bakteriológiai tenyésztés. Hangsúlyozni kell azonban, hogy egyértelműen septicus klinikai kép esetében késelem nélküli sebészi beavatkozás szükséges.

4. Fertőzött pseudocysta vagy tályog esetén szóba jöhet az UH vagy CT vezérelt intervenció is. A biztonságos behatolási út megtervezéséhez ugyancsak nélkülözhetetlen a CT-vizsgálat.

5. Ajánlásaink a CT-vizsgálat technikai kivitelezését illetően:

- A CT-vizsgálatot natív formában kell elkezdni, áttekintő hasi vizsgálat paraméterei szerint, 8 mm-es szeletvastagsággal és 8 mm-es asztalléptetéssel (az esetleges haemorrhagia kimutatása érdekében), majd a vizsgálatot iv. kontrasztanyag adása után kell folytatni 4 mm-es szeletvastagsággal, 4 mm-es asztalléptetéssel és megfelelő nagyítással. Tapasztalataink szerint - különösen a necrosis kimutatása érdekében - célszerű a kont-

raszanyag iv. bolusban (lehetőség szerint gépi befecskendezéssel) történő beadása legalább 100–150 ml mennyiségben. Ennél kisebb mennyiségű kontrasztanyag adásának (különösen „lassú” CT esetében, a hosszabb vizsgálati idő miatt) nincs értelme.

– A rendszerint igen rossz állapotú betegekre való tekintettel lehetőleg nem ionos, alacsony osmolalitású kontrasztanyagot adjunk.

– Ha módunk van, lehetőleg dinamikus vizsgálatot végezzünk, gépi befecskendezés alkalmazásával.

– Természetesen a legmegbízhatóbb eredményt spirál CT alkalmazásával érhetjük el. Erre azonban ma még kevés helyen van lehetőség és az akut pancreatitisben szenvedő betegek szállítása, főleg a súlyosabb kórfolyamában, lehetőség szerint kerülendő.

Köszönetet mondunk Virág Erzsébetnek operátori munkájáért és a kézirat rendezéséért.

IRODALOM: 1. Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J. és mtsai: Acut Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis. *Radiology*, 1990, 174, 331–336. – 2. Bende S., Tóth K., Almássy S.: Az akut pancreatitistről 17 év vizsgálata alapján. *Magyar Sebészet*, 1993, 46, 7–15. – 3. Brandt, K. R., Charboneau, J. W., Stephens, D. H. és mtsai: CT and US guided Biopsy of the Pancreas. *Radiology*, 1993, 187, 99–104. – 4. Freeny, P. C.: Incremental Dynamic Bolus Computed Tomography of Acut Pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.*, 1993, 13, 147–158. – 5. Freeny, P. C., Lewis, G. P., Traverso, L. W. és mtsai: Infected Pancreatic Fluid Collections: Percutaneous Catheter Drainage. *Radiology*, 1988, 167, 435–441. – 6. Horváth Gy., Kiss S., Repa J. és mtsai: Hasi folyadékgyülemek CT vezérelt aspirációja és drénezése. *Magyar Sebészet*, 1995, 48, 2132–224. – 7. Jakab L.: Pancreatitis acuta: a szervezeti inflammatorikus válasz. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 2141–2147. – 8. Lee, M. J., Rattner, D. W., Legemate, D. A. és mtsai: Acute Complicated Pancreatitis: Redefining the Role of Interventional Radiology. *Radiology*, 1992, 183, 171–174. – 9. Matzinger, F. R. K., Chia-Sing, Ho., Allan, A. C. és mtsai: Pancreatic Pseudocysts Drained through Percutaneous Transgastric Approach. *Radiology*, 1988, 167, 431–434. – 10. Mádi Szabó G., Pásztor J., Szilvási Á.: Pancreas eredetű folyadékgyülemek külső drenázsa. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1871–1873.

(Viczena Pál dr., Budapest, Pf. 1. 1553)

Polgár Marianne (szerk.): Allergia csecsemő- és gyermekkorban

E mű megírásával a kiadó segíteni kívánta a gyermekgyógyászokat és házi orvosokat az egyre nagyobb számú és mind szélesebb kört érintő csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségek felismerésében és kezelésében. A kiváló szerzőgárda az immuno-allergológiai alapismeretek és a gastrointestinalis, valamint légúti patofiziológia után tárgyalja a táplálkozási allergiával, a coeliakiával, a légúti allergiával, a bőrjelenségekkel, a gyógyszerallergiával, az idiosyncrasiával kapcsolatos kérdéseket, leírja a megelőzés lehetőségeit, a vizsgáló eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatásához szükséges ismereteket.

326 pp., 1690,- 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.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

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



Springer

Megrendelőlap (OH 98/23)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Polgár (szerk.): Allergia csecsemő- és gyermekkorban* c. kötetét

..... példányban, 1690,- Ft-os áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címezettje:

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

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

.....
aláírás

Tranziens cerebriális ischaemiás attack képében jelentkező kinidin-syncope

Liszikai Gizella dr. és Fazekas Tamás dr.

Békés Megyei Képviselettestület Pándy Kálmán Kórház, Gyula, II. Belgyógyászat-Kardiológia
(osztályvezető főorvos: Fazekas Tamás dr.)

A szerzők egy 81 éves férfi beteg kórtörténetét ismer-
tetik, akinek a felvételére jobb oldali hemiparesis és so-
porosus tudatállapot miatt került sor. A klinikai kép
alapján ischaemiás stroke gyanúja is felvetődött, mind-
azonáltal a tranziens hemi-szindróma háttérében szá-
mos alkalommal típusos, kinidin által előidézett torsades
de pointes kamrai tachycardiás rohamot sikerült regisz-
trálni. A szerzők felhívják a figyelmet arra a nem ritka kli-
nikai tapasztalatra, hogy cerebrovascularis inzultust
utánzó klinikai képet nem központi idegrendszeri eredetű
kórállapotok is előidézhetnek.

Kulcsszavak: kinidin, syncope

**Quinidine-induced syncope mimicking transient ce-
rebral ischaemic attack.** A case of quinidine-induced
syncope with prevailing neurological symptoms is re-
ported in which the transient right-sided hemiparesis
and fluctuating soporific state was induced by recurrent
torsades de pointes ventricular tachycardias. In connec-
tion with this case, attention is paid to the difficulties of
differential diagnosis and to the consideration of cardiac
and metabolic disorders mimicking TIA or ischaemic
stroke.

Key words: quinidine, syncope

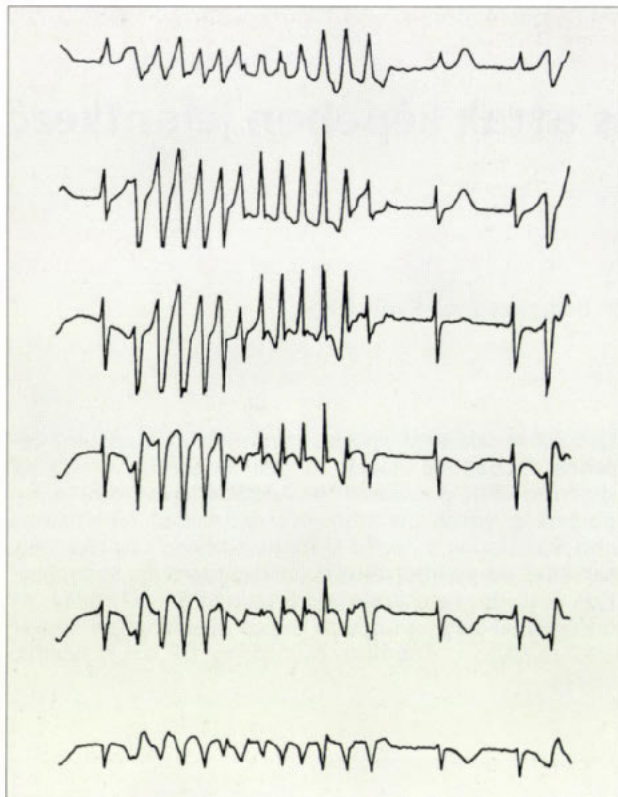
A pitvarfibrilláció megszüntetésének és megelőzésének
leghatásosabban az Amerikai Egyesült Államokban ma is
legkiterjedtebben alkalmazott gyógyszere a kinidin (10, 11,
21). Legrégebben ismert antifibrilláns gyógyszerünk,
amely Na^+ -beáramlást és K^+ -effluxot gátló, repolarizációt
megnyújtó elektrofiziológiai hatásokkal rendelkezik
(Vaughan Williams IA hatástípus; 18). Klinikai alkalmazá-
sa az 1990-es években közzétett, különböző betegcsoport-
okban dokumentált mortalitást növelő hatás miatt Euró-
pában háttérbe szorult, mivel azonban a pitvarremegés
megszüntetésében hatásosabb a mostanában sokak által
előnyben részesített propafenonnál (5), d,l-sotalolnál (13)
és amiodaronnál (7), adására napjainkban is gyakran sor
kerül. Egyelőre csak feltételezzük, hogy a kinidin vitatott
(7) és még megerősítésre váró (24) mortalitásnövelő hatása
a gyógyszer korai vagy késői proarrhythmias, fatális po-
limorf kamrai tachycardiát, illetve kamrafibrillációt
(VT/VF) kiváltó hatására vezethető vissza (1, 6, 17, 18, 20).

Az IA és III hatástípusú, refrakter periódust megnyúj-
tó gyógyszerekre jellemző proarrhythmia a kamrai repo-
larizáció inhomogén megnyúlására és korai utódepolari-
záció fellépésére visszavezethető torsades de pointes
ventricularis tachycardia (TdpVT) (1, 4, 8, 23). Legtöbb-
ször a sinusritmus (SR) helyreállása után egy-két nappal,
bradycardia idején jelentkezik, s mivel fellépésére leg-
többször a kórházban végzett gyógyszeres cardioversio
után kerül sor, elhárításának feltételei rendszerint adot-
tak (1, 22). A kinidin feltételezett mortalitást növelő hatá-
sáért valószínűleg azok a késői, intézetben kívül jelentkező
másodlagos kamrai proarrhythmias felelősek, amelyek a
fenntartó kinidinterápiában részesülő betegekben újon-
nan fellépő elektrolitzavar ($\text{K}^+/\text{Mg}^{2+}$ ↓), akut szívizom
ischaemia és/vagy inotrop status rosszabbodása kapcsán
jelentkeznek (6, 20).

Esetismertetésünk célja egy olyan, kinidin által indu-
kált TdpVT bemutatása, amely számunkra is tanulságok-
kal szolgált amiatt, hogy a kamrai proarrhythmia tran-
ziens cerebriális ischaemiás attack (TIA) klinikai képében
jelentkezett és az észlelés kezdetén differenciáldiagnosz-
tikus nehézséget okozott (16).

Esetbemutatás

A korábban negatív neurológiai kórelőzményű 81 éves férfi
beteget (Sz. I.) háziorvosa utalta kórházba 1996 februárjában
„cerebrovascularis laesio” diagnózissal. A heteroanamnéziséből
annyi kiderült, hogy visszatérő pitvarfibrilláció miatt valami-
féle gyógyszert szedett ismeretlen adagban. Beszállításkor fizi-
kális vizsgálattal enyhe ajakcyanosist, balra 2 cm-rel nagyobb
relatív szívtoppulatót, mindkét tüdőbázison pangásos zöre-
jeket, feszes hasat észleltünk. Neurológiai státusából fluktuáló
zavartságát és a változó mértékű (nyugtalanlás miatt sedativu-
mot kapott) a beteg tudata feltisztult, de jobb oldali végtagokat
érintő convulsio jelentkezett. Annak megállapítására, hogy
vérzéses vagy ischaemiás eredetű neurológiai eltérésekről van-
e szó, az észlelés első napján (a tünetek fellépése után 8 órával)
natív koponya-CT vizsgálat történt, amely azonban sem is-
chaemiás, sem haemorrhagiás cerebrovascularis károsodást
nem igazolt. Egy újabb, múlt hemiparesissal járó rosszullét
során készített EKG-n különböző időtartamú TdpVT-s attackok
látszottak (az 1. ábra 25 mm/sec, a 2. ábra 10 mm/sec papír-
sebességgel készült), emiatt intenzív osztályon történő megfi-
gyelés vált szükségessé. A tranziens cerebriális hypoperfusio tü-
netképző kóroki szerepe az is utalt, hogy a tartós (>30 s) kam-

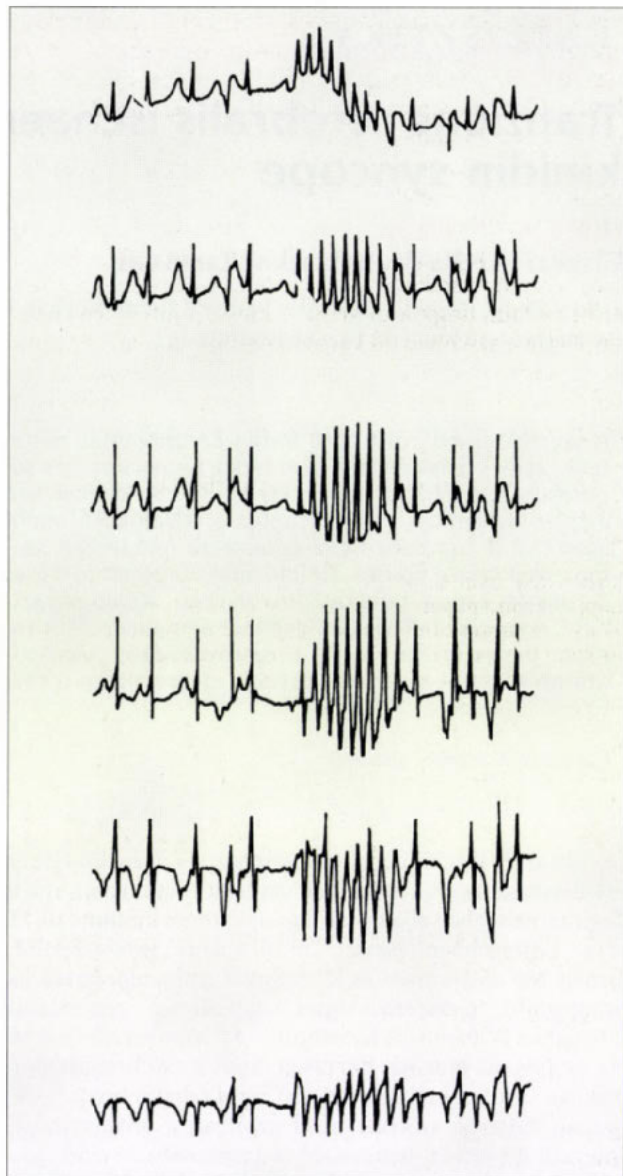


1. ábra: Kinidin által előidézett kaotikus, torsades de pointes típusú, nem tartós kamrai tachycardia (standard végtagi EKG-elvezetések, papírsebesség 25 mm/s)

rai tachycardiák középsúlyos, a rövid, néhány másodpercig tartó attackok csak enyhe és gyorsan múló neurológiai tüneteket váltottak ki. Ismételt laboratóriumi vizsgálatok történtek, melyek kórosat nem mutattak, a K- és glukóz-vérszint is normálisnak bizonyult. A mellkas röntgenfelvételen kisvérköri pangás látszott. Az EKG-kon repetitív, nem tartós TdpVT-s rohamokat észleltünk.

Ritmuszavarát nagy dózisu intravénás (infúziós) K^+ - és Mg^{2+} -bevitellel (3, 9) megszüntettük. A kamrai tachyarrhythmias rohamok szuppresszióját követően a beteg hemodinamikai állapota fokozatosan javult, a hemi-tünetekkel járó TIA-ok végleg megszűntek. Az anamnézis kiegészítése kapcsán kiderült, hogy a beteg az első otthoni eszméletvesztést megelőzően palpitiáció fellépése miatt, azt megszüntetendő, 3 tbl. Chinidinum sulphuricumot (600 mg) vett be gyógyszeres „autocardiaversio” céljából.

Észlelésének hátralévő időszakában a beteg állapota gyorsan javult. A nyugalmi szívizom-szcintigráfias SPECT-vizsgálat nem mutatott perfúziós zavart. A transthoracalis echokardiográfia falmozgászavart nem igazolt, a bal pitvar az I. fokú regurgitációnak megfelelően kissé tágabb volt (45 mm); transoesophagealis vizsgálat során spontán echokontraszt, üregi thrombus nem látszott. A radionuklid ventriculographiával (RNV) mért LVEF 65%-osnak bizonyult. Az EKG-n látható pitvarfibrillációs arrhythmia megszüntetése céljából orális amiodaron-kezelést vezetünk be, azonban a SR helyreállítását követően progresszív sinus bradycardia és Wenckebach-típusú II. fokú AV-blokk lépett fel, ezért a Cordarone-kezelést felfüggesztettük. Ezt követően, a jó bal kamra funkcióra való tekintettel 2×300 mg propafenon (Rytmonorm[®]) adására került sor, azonban ekkor is magas fokú AV-blokk lépett fel, ezért a beteget specifikus antiarrhythmias kezelés nélkül bocsátottuk otthonába. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy a kinidinnel végzett otthoni cardioversiótól annak veszélyei miatt tartózkodjék.



2. ábra: Rövid-hosszú-rövid RR-szekvenciát követően induló és spontánul szűnő torsades de pointes ventricularis tachycardia (standard végtagi EKG-elvezetések, papírsebesség 10 mm/s)

Megbeszélés

A pitvarfibrilláció gyógyszeres megszüntetésének és profilaxisának eredményesen és széles körben alkalmazott farmakoterapiás eszköze az IA (Vaughan Williams-Harrison klasszifikáció) hatástípusú kinidin (18, 20). A pitvarremegést a betegek 60–80%-ában megszünteti, és a SR-t az esetek kb. 50%-ában egy év elteltével is megőrzi (5, 13, 23). Frekvenciafüggő módon gátolja a depolarizáló gyors Na^+ -áramot (I_{Na}), valamint a repolarizáló K^+ -áramok többségét (I_{to} , I_{k1} , I_{Kr} , I_{Ks} , $I_{K,ATP}$, $I_{K,Ach}$). Közismert, hogy a pitvarremegésnek van olyan klinikai formája is (Coumel), amelynek a fellépésében egyértelmű a bolygóideg-izgalom etiopatogenetikai szerepe; ilyen betegekben feltehetően jótékonyan érvényesül a kinidin muszkarinerg (M_2) receptorblokkoló hatására

visszavezethető vagolitikus és acetilkolin-érzékeny K⁺-csatornákat (I_{K,ACH}) gátló aktivitása is. A gyakorló orvosnak azonban nem szabad elfeledkezni arról sem, hogy kinidin monoterápiával az alkaloida paraszimpatolitikus és α-blokkoló hatása miatt gyors pitvarfibrillációban rendszerint nem érhető el megfelelő kamrai frekvencia-kontroll. Ilyen esetekben a kinidint olyan gyógyszerrel szokás kombinálni, amely gátolja az AV-nodalis ingerületvezetést (digoxin, verapamil, β-blokkoló). A kombinációs terápia vonatkozásában viszont azt a tényt kell szem előtt tartani, hogy a digoxin + kinidin interakció megduplázza a szívglikozid vérplazmaszintjét, s növeli mind a digitálisintoxikáció, mind a kinidin-proarrhythmia fellépésének veszélyét. Digoxin + kinidin egyidejű alkalmazásakor a digitális adagot meg kell felezni.

A Kínafa (Cinchona)-alkaloidák antiarrhythmias hatását Jean Baptist de Sénac már 1749-ben felismerte, a jobbra forgató kinin-izomer, a kinidin széles körű klinikai alkalmazására mégis csak Wenckebach (1914) és Frey (1918) megfigyeléseinek közzététele után került sor. Legfontosabb indikációs területe napjainkban a pitvarremegés megszüntetése és megelőzése (11, 17). Gyógyszeres cardioversio kinidinnel az alkalmanként fatális kamrai proarrhythmia (VT/VF) veszélye és az arra hajlamosító hypokalaemia kizárásának szükségessége miatt csak kórházi körülmények között végezhető folyamatos EKG-monitorozás és elektromos defibrillációs készenlét mellett (9, 24). A SR helyreállítását általában 200–300 mg kinidinszulfát (Chinidinum sulphuricum^R) 2–4 óránkénti orális adásával szoktuk megkísérelni, amit a normális pitvari elektromos aktivitás visszatérése után 1,2–2,4 g/die (300–600 mg hatóránként) fenntartó adaggal folytatunk. Az orális kinidinszulfát biológiai hasznosulása 70–85%-os, a plazma csúcskoncentráció a gyógyszerbevitel után 1–2 órával kialakul. Az eliminációs féleletidő 6–8 óra, a terápiás vérszint 2–5 mg/l. Az elsőrendűen hepatikus elimináció a citokróm P-450 enzimrendszer oxidatív tevékenysége révén valósul meg. A pitvarremegés megelőzésére elhúzódó hatású orális kinidin-készítmény (Chinidin retard^R) is adható, amelyet elegendő naponta kétszer adni.

A kinidin által indukált TdpVT („kinidin-syncope”) fellépésének valószínűsége a SR helyreállítását követő 2–3. napon a legnagyobb, ezért a proarrhythmiaat beharangozó EKG-eltérések gondos nyomon követése a postcardioversio időszakban elengedhetetlen. A progresszív sinusbradycardia és QTU-megnyúlás talaján fellépő, U-hullámokból kiinduló „különös” kamrai bigeminia/trigeminia és az ún. kaskád-jelenség a TdpVT előhírnökei, ezért észlelésük esetén a kinidin-terápiát rögtön fel kell függeszteni (6, 15). Hiba megvárni a QRS-komplexus kiszélesedését, hiszen az már késői toxikus jel, ami csak az intraventricularis ingerületvezetés súlyos depressziója esetén észlelhető. A kinidin klinikai alkalmazása egyes országokban és hazánkban is a kamrai proarrhythmia egyes betegcsoportokban viszonylag nagy előfordulási gyakorisága (2–8%) és a metaanalízisek által dokumentált mortalitást növelő hatás miatt kétségkívül háttérbe szorul, mindazonáltal még ma sem kicsi azon szerzők száma, akik a kinidint részesítik előnyben a pitvarfibrilláció gyógyszeres megszüntetésében (5, 13, 23). Kamrai proarrhythmiaira elsősorban az organikus szívbetegség talaján kialakuló rossz bal kamra funkció, az elektrolit-zavar (K/Mg vérszintcsökkenés), a hosszú kamrai pauzákkal járó pitvarfibrilláció (sinuscsomó és „binodalis” betegség) és a női nem hajlamosít (1, 2, 9, 12). A kinidin „torsadogen” hatása a repolarizáció fordított frekvencia-függő (reverse use-dependent) megnyúlásával van össz-

1. táblázat: A stroke differenciáldiagnosztikájában számba vehető körképek

Kamrai tachy- és bradyarrhythmia
Időskori akut myocardium infarktus
Aortadissectio
Hypoglykaemia
„Hyperlipaemiás krízis”
Hiperviszkozitációs szindróma
Hiperozmoláris állapotok
„Komplikált” migraine

szefüggésben, a gyógyszer ugyanis a pitvarremegés megszűnését követő sinusbradycardia idején olyan erősen megnöveli a kamrai repolarizációs (QTU) időt, hogy az korai utódepolarizáció és TdpVT kialakulásához vezet (4). A fenntartó orális kinidin kezeléssel feltehetően nemcsak a proarrhythmia-veszély miatt szorul egyre inkább háttérbe, hanem a kellemetlen gastrointestinalis (hasmenés, hányás) és idegrendszeri mellékhatások gyakorisága (15–25%) miatt is (17, 22).

Az általunk bemutatott eset differenciáldiagnosztikus szempontból sem érdektelen, ráirányítja ugyanis a figyelmet arra, hogy a „kinidin-syncope” esetenként megtevesztő formában, TIA vagy ischaemiás stroke klinikai képében jelentkezik (18). Arteria cerebri media vérellátási terület keringési zavarának megfelelő „hemi-szindrómát” és más neurológiai eltéréseket számos betegség és anyagcsere-eltérés előidézhet (1. táblázat), többek között a hypoglykaemia, valamint a jelentős cerebrális hypoperfúzióval szövődő kamrai brady- és tachyarrhythmia (14, 17, 21). Esetbemutatásunk rávilágít arra, hogy az utóbbiak közé tartozik a gyógyszerek által indukált proarrhythmia egyik klasszikus formája, a nemritkán nagyon gyors és emiatt hemodinamikai instabilitást okozó TdpVT is.

IRODALOM: 1. Bauman, J. L., Bauerfeind, R. A., Hoff, J. és mtsai: Torsades de pointes due to quinidine: observations in 31 patients. *Am. Heart J.*, 1984, 107, 425–430. – 2. Benton, R. E., Sale, M., Chen, Y. és mtsai: Women have greater QTc prolongation with quinidine than men. *Circulation*, 1996, 94, 1-737. – 3. Choy, A. M., Lang, C. C., Chomsky, D. M. és mtsai: Normalization of acquired QT prolongation in humans by intravenous potassium. *Circulation*, 1997, 96, 2149–2154. – 4. Davidenko, J. M., Cohen, L., Goodrow, R. és mtsai: Quinidine-induced action potential prolongation, early afterdepolarisations, and triggered activity in canine Purkinje fibers. *Circulation*, 1989, 79, 674–686. – 5. Di Benedetto, S.: Quinidine versus propafenone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80, 518–519. – 6. Fazekas T.: Kinidin-syncope „torsades de pointes” kamrai tachycardiával. In: Klinikai betegbemutatók. Válogatott fejezetek a belgyógyászatból. Varró V., Fazekas T. (Szerk.), Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1989, 7–34. old. – 7. Fazekas T.: Pitvarfibrillatio-megelőzés I/C és III hatástípusú antiarrhythmias gyógyszerekkel. *Cardiol. Hung.*, 1997, 26 (Suppl. 1.), 27–32. – 8. Fazekas T., Szabó B., Scherlag B. J.: A hosszú QT/QTU-szindróma és a „torsades de pointes” kamrai tachycardia. *Orvosképzés*, 1993, 68, 99–111. – 9. Fazekas T., Kiss Z.: Kamrai tachycardia „torsades de pointe” jelenséggel. *Magy. Belorv. Arch.*, 1979, 32, 199–204. – 10. Flaker, G. C., Blackshear, J. L., McBride, R. és mtsai: Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 20, 527–532. – 11. Hohnloser, S. H., Li, Y. G.: Drug treatment of atrial fibrillation: what have we learned? *Curr. Opin. Cardiol.*, 1997, 12, 24–32. – 12. Hohnloser, S. H., Singh, B. N.: Proarrhythmia with Class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and

clinical implications. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1995, 6, 920-936. – 13. Hohnloser, S. H., van der Loo, A., Baedeker, F.: Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 26, 852-858. – 14. Kecskés L., Fazekas T., Száva J.: Műtéttel gyógyított hypoglycaemiát okozó mellkasi mesenchymalis tumor (Doege-Potter-szindróma). Orv. Hetil., 1979, 120, 2501-2503. – 15. Lengyel Cs., Várkonyi T., Fazekas T.: Erythromycin által előidézett „torsades de pointes” kamrai tachycardia. Orv. Hetil., 1997, 138, 1003-1006. – 16. Morganroth, J., Goin, J. E.: Quinidine-related mortality in the short-to-medium-term treatment of ventricular arrhythmias. A meta-analysis. Circulation, 1991, 84, 1977-1983. – 17. Murgatroyd, F. D., Camm, A. J.: Atrial fibrillation for the clinician. Clinical approaches to tachyarrhythmias. Camm, A. J. (Ed.), Vol. 4, Futura Publishing Company, Inc., Armonk, New York, 1995, 1-140. – 18. Nagy Z. (Szerk.): Stroke el-

látás. Springer Hungarica, Budapest, 1994, 1-235. old – 19. Oberg, K. C., O'Toole, M. F., Gallastegui, J. L. és mtsai: „Late” proarrhythmia due to quinidine. Am. J. Cardiol., 1994, 74, 192-194. – 20. Prystowsky, E. N., Benson, D. W., Fuster, V. és mtsai: Management of patients with atrial fibrillation. American Heart Association (AHA) Medical/Scientific Statement. Circulation, 1996, 93, 1262-1277. – 21. Roden, D. M., Woosley, R. L., Primm, R. K.: Incidence and clinical features of the quinidine-associated long QT syndrome: implications for patient care. Am. Heart J., 1986, 111, 1088-1093. – 22. Salerno, D. M.: Quinidine: is it a good drug or a bad drug? Postgrad. Med., 1992, 92, 131-140. – 23. Tenczer J.: A pitvarfibrilláció gyógyszeres és nonfarmakológias kezelése. Magy. Belorv. Arch., 1997, 50, 355-361. – 24. Tenczer, J., Littmann, L., Rohla, M.: Chinidin syncope. Cardiol. Hung., 1984, 13, 65-66.

(Liszka Gizella dr., Gyula, Pf. 46. 5701)

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

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A tisztességes ember feláldozza posztját – ha kell – az elveit. A talpnyaló fordítva csinálja.”

*Corvaton rövidített alkalmazási előírat:

Hatóanyag: Corvaton tableta 2 mg, Corvaton forte tableta 4mg, Corvaton retard tableta 8 mg molsidominum tablettánként. Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. Átlagos napi adag: tableta 2-3x1, forte tableta 2-4x1, retard tableta 1-2x1. Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló bal kamra elégtelenség esetén is. Miocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectorisban, miocardialis infarctusban és olyan koszorúér-megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés neheztelt vagy lehetetlen. Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas. Akut miocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülni kell. Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók. • További információ kérhető: 1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325

Kórházak, egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak
térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől

**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

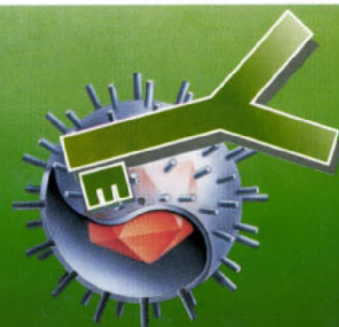
Kaphatók:

- 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.

Biotest

készítmények



KULCS A TÚLÉLÉSHEZ

Pentaglobin®

(IgM-mel dúsított iv. immunglobulin)

Intraglobin® F

(5%-os IgG-tartalmú iv. immunglobulin)

Human Albumin Biotest

(5 és 20%-os)

Gelifundol®

(5,5%-os plazmapótszer)

Cytotect® Biotest

(Cytomegalovírus elleni iv. hyperimmunglobulin)

Varitect®

(Varicella-zoster vírus elleni iv. hyperimmunglobulin)

Hepatect®

(anti HBs-tartalmú iv. hyperimmunglobulin)

Biseko®

(5%-os szérumkonzerv)

Haemocin® SDH

(VIII faktor koncentrátum)



További információk:

**Biotest Hungaria Kft. 1118 Budapest, Beregszász út 55/B.
Tel.: 246-2002 Fax: 246-2003**

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:	DOTÉ 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

Szív- és keringési betegségek

A szívelégtelenség megelőzése időskorúak izolált szisztolés hipertóniájának gyógyszeres kezelésével. Kostis, J. B., Davis, B. R., Cutler, J. és mtsai (Dept. of Med., UMDNJ – Robert Wood Johnson Med. School, New Brunswick, NJ. USA): JAMA, 1997, 278, 212.

A szívelégtelenség jelentős egészségi probléma az Egyesült Államokban, mivel több mint kétmillió beteget érint és évente 1 millió hospitalizációt jelent. A 60 évesnél idősebb betegeknél a leggyakoribb oka a kórházi felvételeknek és mint kardiiovaszkuláris betegség, incidenciája növekszik. A hipertónia, beleértve az izolált szisztolés hipertóniát is, a szívelégtelenség komoly előrelétezője, egyrészt direkt afterload emelő mechanizmuson keresztül, másrészt a miokardium infarktus ismert rizikófaktorként. A SHEP tanulmány (Systolic Hypertension in the Elderly Program) eredményei azt mutatták, hogy a 60 év feletti lépcsőzetes kezelése során az első lépcsőben alkalmazott chlorthalidonnal a stroke incidenciát 36%-kal és a nagyobb kardiális történésekét (beleértve a szívelégtelenséget is) 32%-kal lehetett csökkenteni. A szerzők jelenlegi tanulmányukban azt elemezték, hogy a diuretikumalapú antihipertenzív kezelés mellett a placebo csoport eredményeit is figyelembe véve idős betegeken, akár előzetes miokardium infarktus mellett, milyen mértékben fordul elő szívelégtelenség.

A SHEP placeboval ellenőrzött, kettős vak, randomizált, multicentrikus vizsgálat volt, amelynek során összesen 4736 személyt kezeltek és vizsgáltak 60 év felett, akik szisztolés vérnyomása 160–219 Hgmm közötti és a diasztolés vérnyomásuk 90 Hgmm alatt volt. A kezelés első lépcsője 12,5–25 mg chlorthalidon és a második lépcső 25–50 mg enolol volt, placeboval összehasonlítva. Az elsődleges vizsgálati végpontok a halálos vagy nem halálos szívelégtelenség voltak. Az átlagos vérnyomás 170/77 Hgmm volt. A vizsgálat kezdetén 16

betegnél (0,3%) volt az anamnesisben szívelégtelenségre utaló adat. Az átlagosan 4,5 éves követési időszak során a randomizált 2365 beteg közül 55 esetben fordult elő szívelégtelenség az aktív, azaz a kezelt csoportban, míg a 2371 placeboval kezelt csoportban 105 betegnél. (Az esélyhányados 0,51 volt, a 95% CI [0,37; 0,71], $P < 0,001$; egy esemény megelőzése 48 beteg kezelésébe került.) Azok között, akiknek az EKG-vizsgálat alapján előzetesen miokardium infarktusuk volt, az esélyhányados 0,19 volt (95% CI [0,06; 0,53], $P = 0,002$; 1 esemény megelőzéséhez 15 beteg kezelésére volt szükség). A vérnyomás a kezelt csoportban 143/68 Hgmm lett és a placebo csoportban is 155/72 Hgmm-re csökkent. Az életkor előrehaladtával, valamint az előzetes miokardium infarktus és a magasabb szisztolés vérnyomásérték esetén az esély nagyobb volt szívelégtelenség kifejlődésére, mint egyéb esetben.

A szerzők eredményei alapján a diuretikus kezelés önmagában hatásos preventív eszköznek bizonyult a szívelégtelenség kivédésében és ez előzetesen lezajlott miokardium infarktus esetén 80%-os esélycsökkenést eredményezett. [Ref.: A szívelégtelenség hazánkban is komoly egészségi probléma. Korai felismerése fontos, mert a kezelés a progressziót lassítja.] A szívelégtelenség patomechanizmusának a jobb megismerése ellenére a diagnózis még mindig enigmatikus és a beteg sorsa az orvos gyakorlatától függ. Incidenciája növekszik, mivel a miokardium infarktus utáni túlélés javítható, az átlagpopuláció öregszik, és a szívelégtelenség az életkor előrehaladtával mind gyakoribbá válik. A leggyakoribb okai az ischaemiás szívbetegség és a hipertónia, és ezen betegségek megfelelő kezelése a kórkép prevencióját is jelenti. A szívnagyobbodás korai tünet és gyakran ismerhető fel már a klinikai tünetek jelentkezése előtt, és a korai kezelés lassítja a progresszióját. A vizsgálatok értékelésének nehézsége, hogy a betegek, akiket az újabb klinikai vizsgálatokba bevonnak, nem típusos populációs jellegű dekompenzációban szenvednek. Gyakran a klinikai vizsgálatok és kezeléseik le-

zajlott miokardium infarktusra fókuszálnak. A SOLVD prevenció és kezelési tanulmányban a betegek átlagos életkora 59 és 60 év, a nők aránya 20% és 11% és az átlagos életkor a szívelégtelenség fennállásakor 73 év volt és a nők aránya 40%-os. A további nehézség, hogy a diagnosztikus kritériumok a különböző epidemiológiai és klinikai tanulmányokban nem egységesek (klinikai diagnózis felállításához legalább hat kritérium szükséges). A gyakorló orvosok egyszerűsítve, az ejekciós frakció és a szívnyagyság alapján véleményezik a szívelégtelenséget. A régi mondás, hogy a nagy szív beteg szív, nem teljesen igaz. Néha találkozunk kardiomegáliás egyénnel, akiknek normális a terhelési kapacitásuk. A diasztolés szívelégtelenségben az ejekciós frakció nyugalomban normális és a szív nagysága is jó, de a szívelégtelenség tünetei jelen vannak. De ezen betegek prognózisa még mindig jobb, mint a szisztolés szívelégtelenségben szenvedőké. A szívelégtelenség megléte a szívelégtelenség romlását prognosztizálja, és a súlyosbodó szívelégtelenség a dekompenzált szívbeteg halálát is megjósolja. A három fő prognosztikai faktor: a kamrafunkció károsodásának mértéke (szívnyagyság, ejekciós frakció), a szív teljesítőképessége (terhelési kapacitás, maximális oxigénfelvétel) és bizonyos metabolikus markerek (elektrolitszintek, hormonok és citokinek). Az akut miokardium infarktus speciális eseteiben a progresszív kardiomegália további prognosztikai tényező. A Framingham Heart Study longitudinális és populáción alapuló vizsgálata során a kamrai dimenziókat vizsgálták echokardiográfiás módszerrel, és ezen jellemző adatok érzékenyebbnak tűnnek a gyógyszeres kezelés hatásainak lemérése céljából, mint az ejekciós frakció. Az utóbbi idézett vizsgálatban a szívelégtelenség incidenciája 1,6% volt (74 eset 4744-ből) átlagosan 7,7 követési év alatt. Egyharmaduk hipertóniás és 26%-uknak miokardium infarktus lezajlása szerepelt az anamnézisben.

Orosz István dr.

Primer coronaria angioplastica és intravénás thrombolysis összehasonlítása acut myocardialis infarctus-

ban. Kvantitatív értékelés. Weawer, W. D. és mtsai (Henry Ford Szív- és Érintézet, Detroit, USA, nemzetközi társszerző gárdával): JAMA, 1997, 278, 2093.

A szerzők számítógépes irodalomkutatást végeztek a MEDLINE-ből és vezető kardiológiai folyóiratokból 1985 januárja és 1996 márciusa közötti tanulmányokat vizsgálva. Randomizált tanulmányok alapján hasonlították össze a primer coronaria angioplastica (PTCA), ill. az intravénás thrombolyticus kezelés (TL) eredményeit. Összesen 2606 beteg került a metaanalízisbe, 1306 betegnél végeztek TL-t. TL-re részben sztreptokinázt, részben 3-4 órás tPA-infúziót, részben gyorsított (90 perces) tPA-infúziót használtak.

A szerzők célja az volt, hogy összehasonlítsák a kétféle kezelési mód hatását a halálózásra, a halálózásra és reinfarktusra együttesen, az összes stroke-ra, ill. a vérzéses stroke-okra, valamint a transzfúziót igénylő, nagy vérzéssel járó szövődmények alakulására. Az egyes tanulmányok kisebb esetszámúak voltak, ezért összegezve azok eredményeit, nagyobb csoportokat képezve a szignifikáns különbségek jobban „szembetűnnek”, ill. így inkább van lehetőség a következtetések levonására. Korai, 6 órán belüli kezelésre az esetek 29%-ában került sor. Primer PTCA-ra csak 26 perccel később kerültek a betegek, mint TL-re.

PTCA-val a halálózás valószínűsége 4,4%, TL-sel 6,5% volt, ami 1000 esetből 21-gyel több életmentést jelentett. A szerzők táblázatokban közlik a PTCA, ill. TL-tanulmányok befejezésekor észlelt mortalitási adatokat, az abszolút rizikócsökkenést, bemutatják a mortalitás és nem halálos kimenetelű reinfarktus arányokat is. PTCA-csoportokban jelentősen csökkent a mortalitás a TL-csoportokhoz képest (7,2 vs. 11,9%). A reinfarktus arány PTCA-nál 5,4%, szemben a TL-nél tapasztalt 2,8%-kal. A vizsgált időszakokban 1000 betegre számítva 46-tal kevesebb „eseményt” regisztráltak a PTCA-csoportokban.

Ugyanakkor a PTCA-tanulmányok heterogenitása, különösen a GUSTO IIb-t más studykkal összehasonlítva, korlátozza az eredmények értékelhetőségét. További limitáló tényezők a PTCA módjaiban mutatkoztak: a tanulmányok egy részét egy centrum-

ban, más részüket több centrumban végezték. Jelentősek a különbségek a centrumok méretében és tapasztalataiban.

Emellett nagyon megváltozott a PTCA technikája is a vizsgált időszakban – perfúziós ballonok, thrombectomiás eszközök, stentek kezdetben nem álltak rendelkezésre. A szerzők kritikával fogadják a kisebb esetszámú PTCA-tanulmányokban közölt nagyobb arányú sikeres kezeléseket (ezek némi elfogultságot tükrözhetnek). Tovább bonyolítja az értékelést, hogy sikeres PTCA után a betegeket hamarabb hazabocsátják, így kevesebb „esemény” kerül a tanulmányok végpontjáig regisztrálásra. A szenzitivitási tesztek arra utalnak, hogy lényegesen mérsékeltebb a hatások, ha a kezeléseket utáni 30 napon belül vizsgálják a mortalitást, stroke-ot, reinfarktust, mintha rövidebb időszakot tekintenek át a vizsgálatok végpontjág.

Egyértelműen pozitív a PTCA hatása a stroke-ok alakulására: 0,7% vs. 2%. A vérzéses stroke-ok aránya is kisebb a PTCA-csoportban: 0,1% vs. 1,1%. A korábbi TL-studykban agresszívabb antikoaguláns kezelést ajánlottak, mint manapság – ezek hatása nem zárható ki. Az agyvérzés szempontjából különösen veszélyeztetett, 70 éven felüli korosztályban azonban a PTCA lehetne a preferált kezelési eljárás. A szerzők szerint a PTCA által hozott 34%-os mortalitás-csökkenés mintegy $\frac{1}{3}$ -a a haemorrhagiás stroke-ok csökkenésére vezethető vissza.

További randomizált tanulmányokra lenne szükség a nagy rizikójú és az alacsony rizikójú (50 évesnél fiatalabb, kis kiterjedésű nem komplikált inferior infarktus) alcsoportokban. Több adatot kellene gyűjteni a kétféle kezelési mód hosszú távú eredményességéről, ill. költségeiről. A költségekre nagy hatást gyakorolhatnak a kiegészítő kezelések, ismételt angiográfiák stb.

A lefolyásra, kimenetelre jelentős befolyást gyakorol az időfaktor! A korai reanalizáció jelentőségét támasztja alá az is, hogy akcelerált tPA eredményei jobbak, mint a Streptolysiséi. A PTCA-csoportokban eddig még egyetlen olyan tanulmányt sem végeztek, amelynek alapján az időfaktorról lehetne nyilatkozni. Ilyen információ segíthetne nagy

forgalmú PTCA-centrumok, ill. az azokba történő szállítási protokollok létrehozásában.

Bizonytalan, ill. kétséges, hogy a nagyobb centrumok nagyobb tapasztalaton és gyakorlottságon alapuló eredményeit kisebb kórházak reprodukálni tudják. Hosszabb utánkövetés szükséges a hosszú távú eredményesség vizsgálatára. További nagy tanulmányokat kell végezni az optimális TL-kezelés és az angioplastica összehasonlítására, beleértve a stentek és a glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonisták alkalmazását. A primer PTCA-t végző centrumoknak is állandóan mérniük kell, vizsgálniuk kell az eredményeiket.

Agócs Klára dr.

Stroke különbségek fehér, hispániai és natív amerikai betegek között. A Barrow Neurológiai Intézet adatbázisa. Frey, J. L., Jahnke, H. K., Bulfinch, E. W. (Div. of Neurol., Barrow Neurol. Inst., 222 West Thomas Rd., Ste 415, Phoenix, AZ 85013, USA): Stroke, 1998, 29, 29.

Az arizonai Phoenixben működő Barrow Neurol. Intézet 1990-1996 közötti időszak 1716 stroke-ban szenvedő betegeinek adatait elemezték a szerzők, elsősorban etnikai sajátosságokat keresve. Arizonában fehérek mellett hispániai és natív amerikaiak (indianok) is élnek, a stroke-ot elszenvedettek többségükben közülük kerültek ki. A feldolgozás 2 szempont szerint történt: *stroke típusok etnikai megoszlása, továbbá a stroke kockázati tényezői* a különböző népcsoportokban.

A legtöbb beteg a *fehérek* közül került ki, ezért a különböző sajátosságokat is velük kezdjük. A stroke típusai közül a *cardioemboliás* és az *atherothromboticus* eredetűek fordultak elő leggyakrabban a másik két etnikumhoz viszonyítva (16, ill. 14%-ban). Ami a kockázati tényezőket illeti, a *fehérek* voltak a *legidősebbek* (átlagosan 69 évesek), legtöbb volt köztük a *dohányos* (61%) és a *cardialis érintett* (34%), valamint a *hipercholesterinaemiás* (19%). Az egyéb kockázati tényező közül viszont a *diabetes* és az *alkoholizálás* náluk volt a legkevesebb (17-17%).

A *hispániai* eredetűek között dominált a *haemorrhagia* 48%-kal, en-

nek megfelelően a legnagyobb arányú volt a *hypertonia* is (72%). Az egyéb kockázati tényezőt illetően a fehérek és a natív amerikaiak között helyezkedtek el.

A *natív amerikaiak* (indiánok) leggyakoribb stroke megnyilvánulási formája a *lacunaris típus* volt (30%). A kockázati tényezőket tekintve a *legfiatalabbak* közülük kerültek ki (átlagos életkor 56 év). A másik két népcsoportot messze megelőzték *diabetesben* és *alkoholfogyasztásban* (62, ill. 43%), de alig maradtak le a hispániaiak mögött a *hypertoniát* (71%) és a *dohányzást* (41%) illetően.

Az összehasonlítás más amerikai adatokkal együtt több következtetést engedett meg. Így pl. az Amerikában egyéb helyeken élő hispániai eredetűek stroke típusa és *hypertoniás* gyakorisága alig tért el egymástól, ez pedig a hispániaiak vékonyabb artériás érrendszerével hozható összefüggésbe. Az indián eredetű lakosság stroke-sajátságai más helyeken (pl. Dakotában) is hasonló eltérést mutatnak, mint Arizonában. Mindhárom etnikumban azonos módon legkedvezőbb a *lacunaris típusú* stroke kimenetele (93%), míg a *haemorrhagia* fele-fele arányban kedvező, illetve kedvezőtlen lefolyású.

Iványi János dr.

Szív- és érsebészet

Minimális invazív koszorúér-sebészet: egy hóbort vagy a jövő. Ez az ígéretes módszer randomizált tanulmányokban való tesztelést igényel. (Szerkesztőségi kommentár.) Mariani, M. A., Boonstra, P. W., Grandjean, J. G. (Thorax Centre, Univ. Hospital, Groningen, Hollandia): *BMJ*, 1998, 316, 88.

A minimális invazív koszorúér-sebészet a hagyományos koronária bypass sebészet radikális módosítása, amelynek során kis thoracotómiából a szívsebész a bal arteria *mammaria interna* anasztomizálását végzi el a bal arteria *coronaria descendens*szel *cardiopulmonaris bypass* és *kardiopulmónia* nélkül. 1994-ben történt ismertetése óta néhány egyéb új technikai megoldás is felmerült és tűnt el időközben. A kezdeti lelkesedést azonban a szkepticizmus hulláma kö-

veti. Ahogy a minimális invazív koszorúérműtét indikációi letisztulnak, ideje van az objektív elemzésnek is.

A kezdeti lelkesedés oka, hogy elkerülhető a *kardiopulmonális bypass* és lehetőség adódik az egészségügyi erőforrások kímélésére. Kezdetben voltak hibák és néhány elemző az új technika kockázatára helyezte a hangsúlyt. A fő nehézségek az anasztomózis kialakításának hibái és az arteria *mammaria* sérülésének veszélyei voltak. Az irányelvek kezdetben hiányoztak, amely néhány szívsebészt improvizálásra kényszerített, a speciális műszerek hiánya „bricolage”-hoz vezetett, házi gyártású eszközökkel és végül ezen módszer hatásainak és eredményeinek ismerete is váratott magára. A tudás hiánya főleg a *parciális antikoagulálás* hatásaival volt kapcsolatos, amit rutinszerűen alkalmaztak a kis vaszkuláris anasztomózisok esetén. A konvencionális koszorúér-sebészetben a *kardiopulmonális bypass* alkalmazása a *koaguláció-thrombocytá* rendszer különböző szintjein olyan paradox zavarokat eredményez, amelyek *antitrombotikus* hatásúak.

A módszer indikációja a bal arteria *coronaria descendens* izolált *proximális szűkülete*. Több mint 1400 beteget operáltak sikerrel ily módon világszerte 60 szívsebészeti centrumban, és az új módszer főleg a súlyos esetekben a *PTCA* és a hagyományos *CABG* műtét előtt áll. Összehasonlítva a *PTCA*-val, kevesebb ismételt *revascularizációt* igényel az utánkövetés során. A fő előny a *gyulladásos reakciók* minimális száma, amely rövidebb kórházi tartózkodást, alacsonyabb halálozást eredményez, az életminőség jelentős javulásával és kisebb költségekkel.

A betegek aránya, akik számára előnyös ez a műtéti módszer, még nem ismert. A *kardiológusok* kevésbé ismerve ezt a módszert, kevés beteget irányítanak ilyen központokba. A jövőbeni fejlődés a hagyományos *revascularizációs* módszerekkel történő *randomizált prospektív összehasonlítás* eredményeitől függ. Közben azonban a módszer továbbfejlődik. *Hibrid megoldások* alakulnak ki, így pl. a *minimális invazív koronária sebészet* és *angioplasztika* kombinálásával, amely módszer késői eredményei, bár nem nagy számú beteget érintenek, mégis nagyon kedvezőnek

bizonyulnak. Vajon az a feltételezés, hogy ez a *hibrid megoldás* a *végző finomítást* jelenti-e a módszer fejlődésében, nem ismert és a *prospektív, randomizált vizsgálatoknak* kell ezt is eldönteni. Úgy tűnik, ez az új módszer az egymás mellett dolgozó *kardiológusok* és *szívsebészek* számára jó eredményekkel kecsegtet a *tökéletesebb revascularizáció* elérésére, a *legkisebb diszkomforttal* és a *legkevesebb ráfodítással*.

Orosz István dr.

Több koszorúér-megbetegedett diabeteses beteg coronaria bypass műtétének, illetve coronaria angioplasztikájának kimenetele. Weintraub, W. S. és mtsai (Div. of Cardiol., Emory Univ. Hosp., 1365 Clifton Road NE, Atlanta, Georgia 30322, USA): *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 10.

Egyre több *diabeteses beteg* szorul előrehaladott *coronariamegbetegedés* miatt műtetre, mégpedig vagy *bypass operációra*, vagy *angioplasztikára*. Az ilyen módon elért *revascularisatio* előnyei, illetve hátrányai még nem egyértelműek, és egyelőre még nem eldöntött, melyik beavatkozás célszerűbb *diabeteses betegek*nek.

A *georgiai Emory egyetemi kórház* munkatársai 15 éves beteganyagukat tekintették át abból a célból, hogy választ kapjanak fenti kérdésekre. Betegeiken több *koszorúeret érintő súlyos sclerosis* állott fenn. 2639 *diabeteses betegen* 1805 *bypass műtét* és 834 *angioplastica* történt. Természetesen a *beavatkozások* előtt pontosan *lokalizálták* a *koszorúerek elváltozásait*, az ezekhez vezető *kórelőzményi adatokat*. Az *ellenőrzésre* 96%-os arányban került sor, az *átlagos nyom követési idő* 5,0 ± 3,6 év volt.

A *2 diabeteses betegcsoport* között *klinikai és angiographiai jellemzőik*ben több *significans eltérés* mutatkozott, így *angioplasztikára* több nő került (az *inzulinozottak* között nem volt lényegesebb különbség), több volt a *súlyosabb angina*, a két eret érintő *elváltozás*, jobb volt a *bal kamra ejectiós fractiója*. Viszont a *bypass műtetre* kerültek között több volt a *pangásos szívelégtelenségben szenvedő*, az *előzetesen myocardialis infarctust elszenvedett*, a *három eret*

érintő coronariaszűkület és a sürgős műtét. Az összes diabetesre vonatkoztatva teljes revascularizációt significansan nagyobb arányban érték el bypass műtéttel, de a kórházi halálozás is significansan magasabb volt közöttük, valamint a Q hullámos myocardialis infarctus is. Az inzulinózott betegek között ugyanezek a különbségek voltak a kétfajta beavatkozást illetően. Ugyancsak az inzulinnal kezeltre vonatkoztatva hasonlóak voltak a klinikai és angiographiás jellemzők az összes beteghez viszonyítva.

Az 5, illetve 10 éves túlélési arány bypass műtét után 76 és 48% volt, míg angioplasztika után 75 és 45%, tehát a 2 csoport között nem volt lényegbevágó különbség. Az inzulint igénylő diabetesesek között ugyanezen idő alatt valamivel alacsonyabb volt a túlélési arány, így bypass műtét után 70 és 48%, angioplastica után 72 és 31%. Mindkét csoport tartós túlélését egyértelműen befolyásolta a betegek életkora (10 évvel történő emelkedés során significansan), az ejectionis fractio 10%-osnál nagyobb csökkenése, a pangásos szívelégtelenség, a hypertonia, valamint az összes diabeteses betegre vonatkoztatva az inzulinózás szükségessége.

Szerzők véleménye szerint nagyszámú diabeteses beteganyagukon végzett megfigyeléseik és nyomon követésük alapján még mindig nem mondható ki döntően, melyik beavatkozás eredményesebb az egy vagy több koszorúér beteg revascularizációjának elérésében, illetve tartós megítélésében.

Iványi János dr.

A carotis stenosis interventionalis kezelése. Hüttemann, M. és mtsai [I. Belgyógyászati Klinika (Kardiológia-Angiológia) Worms, Németország]: Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 1579.

A Limbourg professzor vezette cardioangiologiai profilú klinika carotis stenosis ballonkatéteres tágításáról számol be. 30 betegnél 34 beavatkozást végeztek. 8 esetben „csak” PTA-t (percutan transluminális angioplastica), 26 esetben tágítást és stent beültetést (fémrács szerkezetű, katéterrel behelyezhető endoprotézis a tágított ér „sámfázására”) végeztek. A 6 nő és 24 férfi átlagos életkora 66 (\pm 11) év

volt. A tágítás minden esetben technikailag sikeres volt és az átlagos 83,4%-kor lumenszűkület középtértekben 13%-osra csökkent.

A carotis stenosisok műtéti megoldásának száma növekszik világszerte. Indoklásul felhozható, hogy a halálos stroke incidenciája 249/100 000/lakos/év Észak-Amerikában, 330 Németországban. A közlemény – hivatkozva számos nagy felmérésre – a carotis stenosis műtéti indikációját tárgyalja tünetes, tünetmentes esetekben a lumenszűkület százalékos arányának tükrében. A javallati kör jól ismert és gyakorlat hazánkban is.

A PTA javallata vitatott. A fő félelmet az eljárás alatt kialakuló embolisatio képezi. Az olcsóbb, gyorsabb, kevésbé megterhelő eljárás a műtéttel megoldott esetszámhoz képest ezért nem vált széles körűvé. A közlemény statisztikai adatot kíván nyújtani ehhez a mérlegeléshez. A stentek alkalmazása óta a katéteres eljárások száma szaporodik. A közlemény részletesen tárgyalja az alkalmazott metodikát (8F katéter, 12–14 atmoszfera nyomás, heparin adása, Wall-stent implantatio, postoperatív subcutan heparin és Ticlopidin terápia stb.), amely nem tér el a más területeken rutinként alkalmazott eljárástól. Meggyőző pre- és postoperatív angiogrammal, duplex scan UH-felvételekkel támasztják alá állításukat. A stenosiscsökkenés százalékos mértékét grafikusán is ábrázolják. 36 sokat idézett, megalapozott irodalom adatait tüntetik fel az irodalomjegyzékben. A közlemény lényege az eredményesség bemutatása. A 30 beteget 3–27 hónapig követték. Megállapítják, hogy a közvetlen postoperatív periódusban 1 súlyosabb (bár múlt) és 2 könnyebb transitoricus ischaemiás attackot észleltek. 3 betegnél ismételt tágítást végeztek. Restenosis diagnosztizáltak, ha a beavatkozás után 50%-ot meghaladó szűkület jelentkezett ismételtlen. 2 betegnél 80%-os, egy-egy betegnél 70, illetve 60%-os beszűkülést találtak. A restenosis mértéke 13% volt.

A megbeszélésben a közölt eredményeket magas műtéti komplikációjátával hasonlítják össze.

A következtetés, konklúzió megfogalmazása mértéktartó: a PTA és stent alkalmazása kielégítő alternatívát ad a carotis thrombendarteriectomiájá-

val szemben, különösen a nagy kockázatú, súlyos betegek csoportjában.

[Ref.: A 9% feletti (3.) postoperatív neurológiai esemény és a 13%-os restenosis arány magasnak tűnik. A carotis műtét után hazánkban e két szám 2%, illetve 10% körül mozog. A közölt szám kicsi, messzemenő következtetés nem vonható le. A stent alkalmazása az eljárást szaporította. A közlemények száma is emelkedik. A CAVATAS tanulmány (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) precíz felmérést fog készíteni, talán indikációs etalont is ad majd. A beavatkozás „olcsóságát” rontja, hogy bár a hospitalizációs idő rövidül, a stent ára 2–400 000,- Ft között mozog. További információ, hogy Magyarországon carotis thrombendarteriectomia befejezésére (distalis lépcső fixálása) intraoperative is alkalmaznak stentbeültetést.]

Nemes Attila dr.

Tüdőgyógyászat

A túlélési életminőség felbecsülésére irányuló diagnózis hatékonysága, végstádiumú tüdőbetegeknél tervezett tüdőtranszplantáció előtt. Hosenpud, J. D., Bennett, L. E., Keck, B. M. és mtsai [Joint United Network for Organ Sharing (UNOS) & International Society for Heart and Lung Transplantation Thoracic Registry (ISHLT), Richmond]: Lancet, 1998, 351, 24.

Noha a tüdőátültetés felbecsülhetetlen jelentőségű a végállapotú légzési betegségekben, az eredmény nem olyan jó, mint amely más szervek transzplantációjával elérhető. Az UNOS és az ISHLT adatai szerint a műtétet követő 1 éves mortalitás meghaladja a 25%-ot, az 5 éves pedig több mint 50%. Az obliteratív bronchiolitis okozta késői halálozás 50% feletti és az 1 év utáni halálokok mintegy 57%-áért felelős. A tüdőátültetések leggyakoribb javallatát a tüdőtágulás képezi. Az emphysema súlyos kórkép, azonban letalitása nem olyan magas, mint más végstádiumú megbetegedésé 60 éves kor alatt. Emellett a tüdőtágulás gyógyítására a volumen redukációs műtétek is lehetőséget nyújtanak. A Joint UNOS/ISHLT Thoracic Registry nyilvántartása alapján

a szerzők ezért arra vállalkoztak, hogy a különböző típusú végállapotú tüdőbetegségben szenvedők túlélési életminőségére vonatkozóan választ kapjanak.

A vizsgálat az USA-ban 1992 és 1994 között emphysema, cysticus fibrosis vagy interstitialis fibrosis miatt tüdőtranszplantált beteg adatain alapult. A betegeket a következő szempontok szerint osztották be: várakozók, transzplantáción átesettek, a várakozás alatt meghaltak és a még várakozók. Számuk az említetteket tekintve így alakult: emphysemában 1274, 843, 143 és 165; cysticus fibrosisban 664, 318, 193 és 59; interstitialis fibrosisban 481, 230, 160, 48. Egyvariációs túlélési görbékét készítették a várakozási listán lévőkről és a transzplantációban részesültekről a három diagnózisnak megfelelően. Összehasonlították a kórismékhez kötött túlélést statisztikailag, logaritmikus sort képezve. Direkt összevetést tenni a várakozók és az átültetésben részesülők között nem lehetett, mivel ezek független tényezőknek bizonyultak, valamint a várakozók átkerültek a transzplantáltak közé. Az átültetés előtt állók és a transzplantáltak túlélése kockázatának összehasonlítása érdekében időfüggő, nem arányos véletlen elemzés készült. A vizsgálatba csak a primæren transzplantáltak kerültek bele, az átültetés idején lélegeztetett betegek nem, mivel halálzási kockázatuk magas volt. Ugyancsak kizárták alacsony számuk miatt az emphysemás és az interstitialis fibrosisban szenvedő gyermekeket (16 év alatt), valamint a cysticus fibrosisos felnőtteket (50 év felett).

Az elemzéskor kapott eredményeket figyelembe véve, az átültetésből eredő, a túlélési életminőséget javító haszon legegységesebben a cysticus fibrosisos csoportban mutatkozott. A transzplantációnak a várakozással összehasonlított kockázata 0,87, 0,61 és 0,61 pontnak felelt meg 1, ill. 6 hónap, valamint 1 év vonatkozásában. Interstitialis fibrosisban a relatív kockázat 2,09, 0,71 és 0,67 ($p = 0,09$) értékeken mozgott. Emphysemában a túlélési életminőség javulását nem tudták igazolni. Az átültetés rizikóját a várakozók között 2,76, 1,12 és 1,10 pontban lehetett megállapítani, 1 és hat hónapot, valamint 1 évet tekintetbe véve. A relatív kockázat nem csökkent

a 2 éves követés során 1 alá. Cysticus fibrosisban a javulás az átültetést követő 1. hónapban beállt, a relatív kockázat 1–26 nap közé esett. Interstitialis fibrosisban a javulás később következett be, a cross over pontok alapján a 83. napon. Ezzel szemben emphysemában a relatív rizikó nem ment 1 alá az utolsó két éves követési periódus folyamán.

A halálzási arányt a transzplantáció utáni első 30 nap elteltével cysticus fibrosisban 8%, interstitialis pulmonalis fibrosisban 12% és emphysemában 5%-nak találták. Az infekcióban meghaltak között 40-ben bakteriális, 4-ben cytomegalovírus, 7-ben egyéb vírus, 18-ban gombás és 21-ben kevert aspecifikus fertőzés állt fenn. Az „egyéb” halálzási tényezők csoportjában 21 esetben cardiovascularis eredet, 7-ben több szerv együttes elégtelensége, 6-ban cerebrovasculáris, ill. gastrointestinalis haemorrhagia, pancreatitis, veseelégtelenség, májkárosodás, együttműködési hiány és gépjármű-szerencsétlenség fordult elő.

A transzplantáció utáni és a várakozási túlélés ugyanolyan volt cysticus fibrosisban a 6. hónap körül, mint interstitialis, pulmonalis fibrosisban 1 éven belül. Az emphysemások között a transzplantáció nem növelte a túlélést a várakozási listán lévőkhez képest a két éves vizsgálati periódusban.

A rendelkezésre álló adatok alapján a cysticus fibrosisban és interstitialis pulmonalis fibrosisban végzett tüdőátültetés javította a túlélők életminőségét, noha közvetlenül a transzplantáció után a halálzási kockázat magasnak mutatkozott. Egy évvel az átültetést követően ezen betegek letalitása már kedvezőbb volt, mint a várakozási jegyzéken nyilvántartottaké. A végstádiumú emphysemások túlélését és életminőségét a transzplantáció nem növelte a 2 éves nyomon követés alatt.

A következő 5 évben a volumen redukciós műtétek eredményei még világosabban megítélhetők lesznek, de az emphysema miatt transzplantációban részesülők túlélési esélyei is folyamatosan emelkedni fognak. Erre a poszttranszplantációs szövődmények zömét kitevő bronchiolitis obliterans megelőzését célzó eljárások további fejlődése ad reményt.

Barzó Pál dr.

Pszichoszociális előrejelzők a COPD-sek rehabilitációjának tartós hatására. Büchi, St. és mtsai (Univ. Hosp. Zürich): Eur. Respir. J., 1997, 10, 1272.

A COPD-sek rehabilitációja számos eredményt hoz: javulhatnak a légzésfunkcióik, a terhelhetőségük, a helyzetüket kedvezőbben ítélik meg, az életminőségük – beleértve az egészségre vonatkozó és az azon kívüli értékeket is – javul.

A QAL mérésére az FLZ, 16 kérdéses eszköz szolgált, ebben egészség vonatkozású kérdések is vannak (Schwarz R: Lebensqualität in der Onkologie. Zuckerschwartz W. Verlag, München, 1991, 34–46. oldal). A betegség feldolgozásának módját a Freiburg Coping Questionnaire 35 kérdésével öt típusba sorolták: depresszív, aktív, önbiztató, vallásos, vágygondolkodásos („strucopolitikus”).

A négyhetes intézeti rehabilitációt (gyógyszer, légzőtornák, 80%-osig emelkedő, sokoldalú tréning, nevelés) egyéves otthoni program követte.

Az előtte (t1), a 4. hét utáni (t2) és az egyéves (t3) időpontokban a FEV1 42, 52 és 46% volt, a QAL összeredmény 56, 67, illetve 56, az egészségi állapottal elégedettség 36, 69, illetve 53 volt. A FEV1 változása a QAL-lal adott jelentős korrelációt és negatív korrelációt a strucopolitikus felfogású feldolgozásmóddal.

A pszichológiai tényezők is fontosak a fizikai javulásban, ezek mérhetők és befolyásolhatók, tehát érdemes ezekkel is törődni a rehabilitáció során.

Apor Péter dr.

A kilégzési csúcsáramlás változékonyságának kapcsolata az asztma egyéb tünetével. Brand, P. L. P. és mtsai (Beatrix Children Hosp., Groningen): Eur. Respir. J., 1997, 10, 1242.

Az otthoni PEF mérő értékes információt ad, de nem ismerjük az értékváltozások kapcsolatát az asztmatünetekkel, az atopiával, a légúti obstrukcióval és a hörgő túlzott érzékenységgel.

102, 7–14 éves gyermek két héten át – a gyulladásgátlók megvonása mellett – vezette a PEF-naplót és asztmatüneteit. A PEF változékonyságát sokféleképpen lehet leírni: a napi két

érték különbsége (amplitúdó) átlagai osztva a vizsgált periódus alatti átlagértékekkel („amplitúdós százalékat-átlag”) nem tükrözi az esetleges 1-1 alacsony értéket. A standard deviáció (SD) vagy a variációs koefficiens e szempontból jobb. Kifejezhető a PEF a legmagasabb érték százalékában is, számítható a diurnális mellett a napról napra variancia is.

A gyermekek asztmája átlagban közel 8 éve állott fenn, mind atopiás volt (80% atka), 81%-uk szívott be kromolint és/vagy steroidot.

Jelentős (5 vagy 1%-os hibaesélyű) korreláció a log PD20 hisztamin és a fenti módokon kifejezett PEF változékonyság, a klinikai tünet-score és a napi tünet score között volt, míg nem volt kimutatható kapcsolat a PEF változékonyság, illetve az eozinofil sejtszám, a FEV1%, a log IgE között. A kapcsolat azonban nem olyan erős, hogy bármely mutató helyettesíthető a másikat. A PEF varianciáját normál gyermekeken 31% alattinak írják le (Am. Rev. Respir. Dis., 1991, 143, 323.). A fenti 102 gyermek 97%-a normálnak minősülne ennek alapján, az amplitúdóátlag módszerrel. Jobb ennél az SD vagy az SD per átlag, de ezekhez gép kell.

A legegyszerűbb az a számításmód, hogy a legmagasabb értéket tekintjük 100-nak és ennek százalékában fejezzük ki az alacsonyabbakat. A 80-90% alatti értékek tekinthetők kórosnak.

Apor Péter dr.

Időjárás és aeroallergének az asztmában: egyéves követés. Epton, M. J. és mtsai (Christchurch School of Med., New Zealand): Thorax, 1997, 52, 528.

Egy délszigeti vidéki kisvárosban önként jelentkezett asztmások napi kétszeri Peak Expiratory Flow és tünetnaplóját vetették össze a pollen-csapda tartalmával és az időjárás történéseinek óránkénti regisztrátumával. A 139 személy 60%-a volt prick pozitív, átlagkoruk 49 év, 66%-uk nő. Összesen 32 ezer tünetes személynapot dolgoztak fel.

Az időjárás és a tünetek között egyetlen jelentős kapcsolatot találtak: melegebb időben magasabb a PEF (8,8 C-fok különbség 3 liter/perc növekedésnek felel meg – tehát ennek

klinikai jelentősége aligha lehet). A vizsgált 12 hónap alatt nem volt nagyobb meteorológiai esemény, nagyobb vihar.

A mikroszkopikusan 3 csoportba sorolt spórák közül csak a basidióspóraszám mutatott enyhe kapcsolatot az éjszakai felébresztések számával és a tüneti szerek használatával. A hét definiált és további 3 nem pontosan meghatározott pollen mennyisége nem korrelált az asztmás tünetekkel.

Az időjárás és a pollenek csak kis részben okolhatók az asztmás tünetek változékonyságáért.

[Ref.: *A biometriailag is kifogástalan közlemény bizonyára felélenkíti a pulmonológusok vitakészségét.*]

Apor Péter dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A korai és a középidős amniocentesis biztonságát és a foetalis kimenetel elemző randomizált vizsgálat. Wilson, R. D. és mtsai (Kanadai Korai és Középidős Amniocentesis Vizsgáló Csoport) (Department of Maternal Fetal Medicine, BC Women's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Canada): Lancet, 1998, 351, 242.

A középidős terhességben (15-16. terhességi héten) elvégzett amniocentesis a leggyakoribb prenatalis diagnosztikus eljárás a kromoszóma-rendellenességek szempontjából fokozott rizikójú terhesek körében. Az első trimeszterben végzett prenatalis diagnosztikus eljárásoknak (chorion biopsia, illetve korai amniocentesis) viszont a korábban kapott eredmény a nagy előnye. A chorionbiopsiának is lehetnek veszélyei, illetve hátrányai, de ez nem képezi a jelen közlemény tárgyát. Mivel a középidős terhességben elvégzett amniocentesis jelenti az invazív prenatalis diagnosztikus technikák „arany standardját”, ezért a szerzők ehhez viszonyítva vizsgálták a korai (11-13 terhességi hét közötti) amniocentesis biztonságosságát és citogenetikai megbízhatóságát.

A multicentrikus, randomizált vizsgálatba bevont terhesek 35 év feletiek voltak, illetve olyan terhesek, akiknél a magzati kromoszómaabnormalitás empirikus rizikója valami-

lyen okból emelkedett. Összesen 4374 terhes vett részt a vizsgálatban, akik közül 1775-nél a 13. hét előtt történt az amniocentesis, 2185-nél pedig a 15. terhességi hét után. Az amniocentesis ultrahangos kontroll mellett végezték. A korai amniocentesis esetén 11 ml magzatvizet szívtak le, míg a középidős esetekben 20 ml-t, melyet citogenetikai vizsgálatra küldtek. Minden terhesnél részletes ultrahangvizsgálat történt a 15-20. terhességi hét között, majd az anyai és magzati állapot megítélését végezték a 20-22. héten és 5 héttel a szülés után.

A citogenetikai vizsgálatok megbízhatósága terén nem volt különbség a két csoport között. A korai és a középidős amniocentesis csoportokban 42, illetve 36 kromoszóma-abnormalitást detektáltak, melyek zöme 21, illetve 18 trisomia volt. Szignifikáns különbség volt viszont a magzati veszteségek terén. A beavatkozást követő, 20. terhességi hét előtti spontán vetélés gyakorisága magasabb volt a korai amniocentesis csoportban (2,6%, a középidős csoportbeli 0,8%-kal szemben). Ez a korai amniocentesis csoportban gyakrabban észlelt amniochorialis separatiót követő magzatvízcsorgással függött össze. A 20. terhességi hét után nem volt különbség a két csoport között a magzati veszteségek, valamint a neonatalis morbiditás terén, beleértve a respiratorikus distress kialakulásának gyakoriságát. A kromoszóma-eltérésektől független fejlődési rendellenességek szempontjából a korai amniocentesis csoportban szignifikánsan magasabb volt a dongaláb gyakorisága (1,3%, szemben a középidős amniocentesis csoportban észlelt 0,1%-kal). A deformáció magzatvízcsorgással lehet összefüggésben, mely valódi magzatvízvesztés nélkül is létrejöhet, ha a magzatvíz a chorioamniotikus leválás mögé kerül.

Az eredmények alapján a korai amniocentesis magasabb magzati veszteséggel és a dongaláb gyakoribb kialakulásával jár, melyet az invazív prenatalis diagnosztikus beavatkozások tervezésekor figyelembe kell venni.

Szilágyi András dr.

Karácsony körüli szülések elemzése 2 milliós populáció adatai alapján. Melbye, M. és mtsai (Department of

Epidemiology Research, Danish Epidemiology Science Centre, Statens Serum Institut, Copenhagen S, Denmark): *BMJ*, 1997, 315, 1654.

Jelen tanulmányukban a szerzők célja annak értékelése volt, hogy vajon a karácsony körüli szülések különböznek-e az év többi napján előforduló szülésektől. Különösen azt szerették volna vizsgálni, hogy az a stressz, ami a terhes nőt éri (az év legfontosabb családi ünnepére minden készen van-e?), emeli-e a koraszülés kockázatát. Az 1960. január 1. és 1994. szeptember 30. közötti időszakban lezajlott összes szülés (2 005 096) adatai bekerültek a statisztikai analízisbe.

A december 24-én (szenteste) előforduló szülés valószínűsége 26%-kal csökkent az év többi napjához képest. A december 24. előtti, majd az azt követő 3 napban az arány hasonló volt. A koraszülések kockázata karácsony napján az év többi napjához viszonyítva 44%-kal nőtt, az érett szülésekhez viszonyítva. A karácsony körüli magasabb koraszülési arány az ebben az időszakban előforduló érett szülések alacsonyabb számával magyarázható.

A császármetszések előfordulási gyakorisága a karácsony napját megelőző 3 napban megfelelt a várakozásnak, azonban karácsony napján és az azt követő 3 napban a véltől alacsonyabb volt. A karácsonyi és a más napokon előforduló szüléseknél nem volt különbség a gyermekek nemi megoszlásában és a többes szülések arányában.

Az idősebb nők szignifikánsan kisebb valószínűséggel szülnék a karácsonyi időszakban, mint a fiatalabbak. Lehetséges, hogy az idősebbek, akik már gyakrabban anyák, úgy tervezik a szülésüket, hogy az az év más időpontjára essen?

Ertl Tibor dr.

Traumatológia

A kulcsont megrövidülése törés után: gyakorisága és klinikai jelentősége - 85 eset öt éves követése. Nordquist, A., Redlund-Johnell, I., von Scheele, A. és mtsai (Dep. Orthop. Diagn. Radiol. Malmö Univ. Hosp.): *Acta Orthop. Scand.*, 1997, 68, 349.

A szerzők a clavícula középső és laterális harmadának nem műtéttel kezelt 144 töréséből 85-öt tudtak (71 középső és 14 laterális harmadtörést) legalább 5 évvel a sérülés után ellenőrizni. 39 törés legalább csontszélességnyi dislocatiót mutatott. Az esetek $\frac{2}{3}$ -ében találtak legalább fél cm rövidülést, de míg 15 évesnél fiatalabban ez nem következett be és a törés rossz helyzetét sem észlelték, idősebbekben átlagosan 1,1 cm volt a rövidülés és az esetek $\frac{1}{3}$ -ában rossz helyzetben következett be a gyógyulás. Ennek ellenére sem a váll mozgásában, sem erejében nem találtak eltérést az ép oldaltól.

Eredményeik alapján - egyes közleményekkel ellentétben - úgy értékelik, hogy konzervatív kezelés után, dislocatio ellenére is, az esetek túlnyomó többségében fájdalommentesen teljes funkcióval gyógyul a törés.

Kazár György dr.

Replantációs sebészet. Berger, A., Hierner, R., Becker, M. H. és mtsai (Klin. Plast. Hand Wiederherst. Chir. Schwerverbrannten Zentr. Med. Hochschule Hannover): *Unfallchirurg.*, 1997, 100, 694.

A replantáció hőskorában a sikert egyedül a replantatum életben maradásán mérték. Ma már csak akkor beszélünk sikeres replantációról, ha további feltételeknek is megfelel: nem nagy a replantáció kockázata, a replantatum működőképes, fájdalommentesen vagy kis fájdalommal megnyugtató esztétikai eredményű, a szociális és foglalkozási visszatérés is elfogadható tartamú.

Az egész terápiát meg kell fogalmazni: pontosan kell leírni az amputációs károsodást (lokalizáció, kiterjedés, mechanizmus), ismerni kell az aktuális rehabilitációs javallatokat és a betegek helyes megválasztását, a primer és szekunder helyreállítás, a pszichoterápia és szociális szolgálat és biztosítás lehetőségeit és készségét.

A kórismézés, a differenciált terápia és a műtéti technika, valamint az utókezelés standardizálása révén a replantáció az arra specializált központokban rutinbeavatkozássá vált, a beavatkozás eredménye is nagy valószínűséggel prognosztizálható.

Mivel a replantációs sebészet igen idő- és személyzetigényes, az utóbbi időben mind gyakrabban vetik fel a rentabilitás kérdését. A jól végzett replantáció azonban nemcsak a betegnek, de gazdaságilag a társadalomnak is megéri.

A szerzők intézményükben 1981-1995 között 608 replantációt végeztek, melyek nyolc (6 skalp- és 2 penisreplantáció) kivételével a végtagokon történtek. 580 műtétet a felső végtagokon végeztek, közülük 70-et a váll és csukló között (makroreplantáció), 510-et a kézen, ujjakon (mikroreplantáció). Az alsó végtagon végzett 20 replantáció közül 14 a combon és lábszáron, 6 a lábon történt.

Foglalkoznak a replantáció szociális-gazdasági kérdéseivel, a sérült és a csonk alkalmasságával, a műtét kockázatával, a várható funkcionális haszonnal, a beteg igényével testtájékonként is. Példaként: 50 évesnek már nem érdemes egyetlen hosszú ujját replantálni, 25 évesnek még érdemes, de a hüvelykujjat kortól függetlenül érdemes replantálni.

A replantáció vagy amputáció eldöntéséhez a sérült testi integrációjának igényét, hogy foglalkozásához vagy hobbitevékenységéhez szükséges-e, figyelembe kell venni, de a szociális háttérrel is, hogy az hogyan hat a rehabilitációra, reintegrációra.

Kazár György dr.

Sportorvostan

Versenysportolás előtti kardiológiai szűrés. Amer. Heart Assoc. állásfoglalása (Maron, B. J. és mtsai): *Circulation*, 1996, 94, 850.

A versenyzés előtti szűrés és korlátai, a költséghatékonyság és jogi kérdések, valamint az ajánlott szűrési eljárásokra és stratégiákra vonatkozó konszenzus kerül ismertetésre.

A szervezett sportolásban és versenyeken részt vevők előzetes szűrése a kardiovaszkuláris rendellenességek gyanújának felvetésére szolgál, a sportolással kapcsolatos hirtelen halálesetek elkerülése érdekében. Szakspecialista dönti el a szűréssel kiemelték diagnózisát, a sportolásra alkalmasság kérdésében pedig a 26. Bethesda konferencia ajánlásai állnak rendelkezésre (JACC, 1994, 24, 880-885).

A hirtelen halál okai 35 év alatt 35%-ban a hipertrófiás cardiomyopathia (HCM), 19%-ban koronária rendellenesség, nagy izomtömeg (10%) és 5% alatti gyakorisággal az aortaruptura, rendellenes bal leszálló koronária, myocarditis, arrhythmogén jobb kamrai dysplasia, mitrális prolapszus (JAMA, 1996, 276, 199–204.) és főleg az igen intenzív megterhelést jelentő csapatsportokban fordul elő. A 35 éves kor felett a coronaria arteriosclerosis a vezető ok. Nem tárgyalják az agyi aneurysma, a sarlósejtek, a tompa mellkasi sérülés, az asztma okozta haláleseteket, a droghatást (kokain). A kórképek valamelyike 1 : 500 gyakorisággal fordulhat elő. Az USA-ban mintegy 4 millió középiskolás (9. osztály feletti), félmillió főiskolás és mintegy 5 ezer professzionista versenyző van és mintegy 1:3 százezer sportolóra esik egy hirtelen, sportvonatkozású haláleset. Az idősebb kocogókon ez az arány 1 : 15 ezer, a maratonfutókon 1:50 ezer körül van.

Egy jó szándékú társadalomtól elvárható, hogy a sportolás veszélyeit a lehető legkisebbre csökkentse, még ha a nulla rizikó nem is képzelhető el, ám a sportolók nem mindegyike igényli a szűrést. Az intézményeket a jog nem kötelezi a szűrésre és a szűrést végző orvos is csak akkor okolható, ha bizonyítottan eltért a szűrés módszerében vagy az eredmény értékelésében az elvárhatótól. A szűrés módszerében az USA államai között nagy különbségek vannak, nem orvos egészségügyiek is végezhetnek ilyet pl. 15 államban, 10-ben kiropraktor is.

Az anamnézis és a fizikális vizsgálat az aortastenosis felfedezésére elegendő, de pl. a nem ostruktív HCM jelentéktelen zöreje és a sokszor negatív családi anamnézis nem kelt gyanút, szinkope a versenyzőkön nem fordul elő. A nem invazív tesztek közül a 2D echokardiográfia a megfelelő, míg génmutációk vizsgálata nem (lenne) jó a HCM felfedezésére. Az echón megláthatók a szélesebb nagyerek, a dilatált cardiomyopathia és olykor a rendellenesen eredő koronária is. Az arrhythmogén dysplasia csak NMR-rel lenne kimutatható.

Az echo költsége átlag 600 dollár (400–2000), így egy HCM kiszűrése 250 ezer dollárba kerül. A rövidített, csak parasternalis betekintés téves pozitív esetei kedvezőtlen emocio-

nális és vizsgálati láncot indíthatnak el. 15 év alatt az echo még nem mutatja a HCM jellemző képét.

A 12 elvezetéses EKG a HCM 95%-ában kóros, emellett jelezhet koronáriabetegséget és a (ritka) hosszú QT-szindrómát. Az edzett szív EKG anomáliái csökkentik az EKG diagnosztikus erejét. Idősebbeken a terheléses vizsgálat is csak limitáltan értékelhető, a nem túl magas specifitása és a betegség előfordulásának csekély valószínűsége miatt. Valószínű, hogy a HCM ritkább az afroamerikaiakon és a nőknél.

Javaslat: indokolt a kardiológiai szűrés a közép- és felsőiskolás sportolókon. Az anamnézis és a fizikális vizsgálat mellett rutinként nem szükséges a 12 elvezetéses EKG vagy echo vagy a terheléses teszt (csak ha komoly gyanú ébred fel valamely kór-állapot fennállására). Ez a rutin kivitelezhető és finanszírozható, így minden versenyző (14 éves korától) korhatár nélkül szűrésre kell kerülni. Kétévente ismételjék a szűrést, a közti évben részletes anamnézis kiegészítés történjen.

A 35 évnél idősebbeken a családi anamnézis és a rizikófaktorok megéléte vetheti fel az ischaemiás szívbetegség gyanúját, ilyenkor orvos felügyelte terheléses teszt indokolt.

A szűréstől azonban nem várható el, hogy minden veszedelmes eltérést felfedjen. Ha nincs erre orvos, a kiképzett nővér vagy egészségügyi asszisztens is felveheti az anamnézist. A kiropraktor vagy más, nem egészségügyi személy a kiképzettségét bizonyítvánnyal bizonyítsa. A vérnyomás mérése is hozzátartozik a fizikális vizsgálathoz, a szív hallgatása megfelelő környezetben történjen.

Az anamnézis kulcskérdései: volt-e terheléssel kapcsolatos mellkasi dyscomfort, fájdalom, ájulás, hirtelen légszomj, nincs-e emelkedett vérnyomás vagy szívzöreje, a családban korai szívhalál vagy örökletes szívanómia (HCM, dilatált cardiomyopathia, hosszú QT, Marfan, arrhythmia). Az art. femoralis tapintása a fizikális vizsgálat része.

Apor Péter dr.

Egy body builder kardiális dekompenzációja. La Rosée, K. és mtsai (Univ. Köln): Dtsch. Med. Wschr., 1997, 122, 1586.

A gyorsan növekvő fitnessipar nemcsak táplálkozási előírásokkal, hanem gyógyszeres edzéstámogatásokkal is bombázza a sportolókat. Utóbbiról Grundig P., Bachmann M.: Anabole steroide 1994, Sport Verlag Ingenoh 1993, Heilbronn könyvéből szerezték az ötleteket az a 32 éves 183 centi magas, 115 kg-os testépítő, akit súlyos dyspnoéval, szívelégtelenséggel, 200 körüli arrhythmias pulzussal vettek fel. Az EKG-n alacsony voltage, a V 2–3-ban hiányzó R, a bal kamrai diasztolés átmérő 71 mm, amely csak 64 mm-re csökkent a szisztole alatt. A tüdőbeli pangást pleurális folyadék is kísérte. A virológiai vizsgálatok szerint ezeket nem okozhatták infekciók. Intubálni kellett, majd szeptikus, sokszervi károsodás alakult ki. Háromhetes ápolás, majd rehabilitáció után panaszmentessé vált, a bal kamrája tágabb maradt.

A feleség által behozott táskában volt aszpirinnel, koffeinnel és Clenbuterol, Tamoxifen, Clamifen, Stanozolol, Methandienon, Testosteron, Oximetholon, Mesterolone és gonadotropin ampullával és tablettával, amelyeket a fenti könyv alapján adagolt magának a beteg.

A versenyző testépítő „sport” táján epidémiának tekinthető az anabolikumok használata, az USA-ban mintegy egymillió fiatalt érint ez. Közismert, hogy ezek a májat és a genitáliákat károsítják, csökken a HDL, nő az LDL koleszterin. A szívelégtelenség nem ritka, ezt olykor karditisznek, infarktusnak, diasztolés zavarnak vélik, atipusos regionális fibrózist, lokális nekrozist, hipertrófiát, gyulladást látnak az autopszia során. Szokatlanul magas szokott lenni a hemoglobin (itt 17 g/dl), ez szűréskor feltűnhet.

A mechanizmus a szív androgén receptorai, a noradrenalin hatás fokozódása, negatív inotrop hatás, immunosuppresszió talaján myocarditis lehet, noha sem az androgének, sem az antiösztrógenek nem kardiotoxikusak. A béta-2 szimpatomimetikum Clenbuterol napi 5–7 tablettája – à 0,02 mg – közkedvelt zsírégető és antikatabolikus szer. Túlszedésekor pheochromocytoma-kardiomiopátia lenne várható. A zsargonban stackingnek nevezett eljárás, amely egyenként is messze a terápiás adag felett szedett szerek egymásra épülését jelent, addíciók révén károsíthat. Az

adagok 10–200-szoros túllépéséről is tudósítottak már (Clin. Toxicol., 1990, 28, 287–310.). Az ismertetet beteg az említett könyvnek azt a sémáját követte, amely szerint a 4–5. héten napi 30 mg Dianabolt, 150 mg Winstron depot-t, heti 150 mg testosteron propionátot, a 11. hete után 120 mg Clenbuterolt szedett. Ez hatszoros adagtúllépést jelent.

Nagy kárt tesznek a fentihez hasonló féltudományos publikációk, amelyek elhitetik, hogy a gyógyszerhasználat veszélytelen, a Tamoxifen szedést követő gynaecomastiáról azonban megjegyzik, hogy csak operációval lehet eltüntetni, amelyet „néhány betegpénztár kifizet”.

Ha klinikailag nincs is bizonyítva a káros voltuk, az állatkísérletek egyértelműen emellett szólnak. Mivel e szerek receptkötelesek, az orvosokon keresztül lenne megfékezhető a visszaélés velük.

Apor Péter dr.

A Conconi-teszt nem jelzi a tejsavtöréspontot a futókon. Jones, A. M., Doust, J. H. (Univ. of Brighton): J. Sports Sci., 1997, 15, 385.

Conconi 1982-ben írta le (J. Appl. Physiol., 52, 869–873.), hogy az egyre növekvő sebességű futások során a pulzusemelkedés egy határon túl nem lineárisan emelkedik tovább a sebességgel, hanem ellapul. Szerintük ez egybeesik a vértejsavsztint-emelkedés meredekebbé válásával (laktát turn-point), vagyis az anaerob küszöb. Mivel az anaerob küszöb méréséhez spiroergometria és/vagy ismételt vértejsavmérés szükséges, az egyszerű pulzusszámmérésen alapuló teszt hamar népszerűvé vált az edzők körében. (A kardiális rehabilitációban nem, mert ritkán ilyen intenzív a training. Ref.)

Tizennégy távfutó futószalagon, 200 méterenként 0,14 m/sec sebességnöveléssel futott a maximumig. Másik alkalommal 5–7, egyenként 4 perces, az aerob kapacitás 60–90%-a közé eső, egyenként 4 perces futást teljesítettek, a sebesség 0,28 m/mp-cel nőtt 4 percenként, s a futások 4. perce után 20 mp-en belül vettek vért tejsavra. Két, gyakorlott terhelésfiziológus értékelte „vakon” az adatokat: vajon eltért-e a pulzusemelkedés a lineáris-

tól, illetve milyen sebességnél észlelhető a tejsav meredek emelkedése. A 4 mM-os laktátszintküszöböt extrapolációval állapították meg. (Jól edzett futókon a tejsavtöréspont a $\dot{V}O_2$ max. 75–85%-ánál lép fel, kivételesen a 90% közelében, 2,5–4 mM laktátszintnél. Ref.)

A pulzusellapulás csak kilenc személynél volt észlelhető, a többiek lineárisan nőtt 200 fölé. A 4 mM-os laktátküszöb-sebességhez képest 8%-kal, a laktát-törésponthoz képest 13%-kal volt magasabban a pulzusellapulásakor teljesített futósebesség: a Conconi-érték, de 0,73–0,74 körüli korreláció volt e három érték között. A pulzusellapulás a $\dot{V}O_2$ max. $93 \pm 8,3\%$ -ánál jelentkezett.

Tartós futástesztet végezve, a laktát-küszöbnél 0,14 m/mp-cel lassabb tempóban mind a 14 futó 30 percig volt képes futni, míg a tejsavérték 2,4 mM maradt végig. Ezzel szemben a pulzusellapulási sebességgel csak egy személy volt képes fél órát futni, az ő tejsavértéke folyamatosan emelkedett 8,1 mM-ig.

A Conconi-teszt kritikája, hogy nem mindenkinél észlelhető a pulzus-emelkedés laposodása, másrészt ha látható is, az felette van a tejsav-küszöbvel jellemezhető tartós futósebességnek (munkaintenzitásnak), ezért nem alkalmas az anaerob küszöb mérésére.

Apor Péter dr.

Fizikai terhelés asztmás és asztmaszerű panaszok esetén. Ringsberg, K. C. és mtsai (Univ. Linköping és Göteborg): Allergy, 1997, 52, 532.

Olykor adódnak légzőszervi panaszokat előadó betegek (szapora, nehéz légyét, dyspnoe, köhögés, köpet, ezek kémiai irritánsokra vagy terhelésre fokozódnak), akik légzésfunkciói a provokációs tesztekkel is normálisak maradnak, broncholitikumra sem változnak. Egyeseket közülük asztmásként kezelnek, másokat edzetlennek tartanak, mások pszichológiai indítékait keresik, újabb trigeminus reflexet okolnak ilyenkor (Allergy, 1996, 51, 434–439.). Ezek a személyek gyakran veszik igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat, sok egyéb panaszuk lehet (szédülés, irritábilis bél, hideg végtagok – gyakran hiperven-

tilációra). A végkilégzési CO_2 nem szokott a normális 4 kPa alatt lenni (asztma is okozhat hiperventilációt!).

Tíz ilyen beteget összeillő asztmásokkal hasonlítottak össze. Átlagosan 13 éve álltak fenn a panaszok, a koruk 46 év volt (25–55).

A kerékpár-ergométeres terhelés 4,5 percenként nőtt 25 wattal, egyszer kezeletlenül, egyszer béta-stimuláns előkezelés után, random sorrendben.

A peak flow a nem asztmás csoportban is 5%-nyit csökkent a terhelést követő egy órában, az asztmásokon 15%-nyit az első 15 percben – majd a 90%-os értékig lassan nőtt. Béta-2 stimulánsal előkezeltlen az asztmások PEF-je sem csökkent jelentősen. Az oxigén szaturáció a 97% körüli értékről csak az asztmásokon csökkent 95–96%-ra, rögtön a terhelés után. A bétamimetikum mindkét csoportban növelte a pulzust és a vérnyomást az azonos terhelési lépcsőkön. A nem asztmások 94, az asztmások 106 watton voltak képesek 4 percig biciklizni.

A fizikai terhelés nem provokált obstrukciót a nem asztmásokon, nem láttak vérkeringési rendellenességet. A „nehéz levegőt beszívni” panasz a jellegzetes a nem asztmás csoporton, feltehetően ezért is kerülnek el minden fizikai aktivitást, ez pedig egyre romló fitnesset eredményez.

[Ref.: Felidézve ilyen betegeinket, a spiroergometria adta az objektív lehelősséget a terheléses hiperventiláció megítéléséhez, a légzési minta felderítéséhez. A gyenge fitness, a mozgásokban járatlanság mellett legtöbbjük válllővében és egyéb mellkasi izomzatában myofibrotikus kötegek tömege tapintható. Amíg ezeket fel nem számoljuk és ezzel is csökkentjük a dyspnoe szenzációját, nehéz rávenni a betegeket a rendszeres fizikai aktivitásra, holott ez az egyetlen menekülési út ebből az állapotból.]

Apor Péter dr.

Terhelés okozta asztma. Rufin, P. és mtsai (Hopital des Enfants Malades, Paris): BioDrugs, 1997., 8, 6.

A sportolás az asztmás gyermekek egészségét és életminőségét nagyfokban javítja, így „kötelező” minden asztmás számára (is), ezért kell ismerni a problémákat.

Az effort dyspnoe a mozgás abbahagyása után 10–20 másodperc alatt elmúlik, a terhelés kiváltotta asztma (EIA) több percen át fennáll, az obstrukció 5–15 perccel utána a legnagyobb. A minor formák csak köhögéssel járnak (ez fontos gyanújel EIA-ra!), olyanokon is lehet EIA, akiknek egyébként nincs asztmás tünetük, például a szénanáthásokon. Gyesekek késői reakciót mutatnak: 4–12 órával a terhelés után (este, éjjel) jelentkeznek a bronchus obstrukció jelei. A nevetést, sírást, hyperventilációval járó emóciókat kísérő obstrukció is előfordul. Ritka, de létezik a terhelésre jelentkező anafilaxia: melegségérzet, vörös tenyér-talp, urticaria bárhol. Laryngospasmus, dyspnoe, hypotenzio, kollapszus, hasi panasz. Ételallergének közrejátszhatnak, valamint nagyobb étkezést követő terhelés, aszpirin bevétele után.

Az EIA-s epizódot 2–4 órás refrakter szakasz követ, ez a bemelegítés fontosságát hangsúlyozza.

A diagnózishoz a legjobb a szabadban futás (egy percig lassan, majd 6 percig ahogyan csak bírja), akkor is, ha nincs standardizált próba. A futószalag terhelés költségesebb, előnye nincs. A kerékpáron ritkább az EIA, a száraz, hideg levegő belégzése (plackból) provokáló hatású.

A FEV1-et 1, 3, 5, 10, 15 és 20 perc múlva kell mérni. 10%-os csökkenés fogadható el az EIA bizonyítékául, de a 15 vagy 20% biztosabb mérce.

A megelőzés a progresszív bemelegítéssel, interval jellegű edzésterheléssel, a hideg levegő beszívásának elkerülésével (sálon át lélegezni) eredményes lehet. Ha nem, akkor a terhelés előtt 10–30 perccel kromolin spray 10 mg, powder 20 mg, nedocromium 4–6 mg, valamelyik béta-2 agonista szer beszívása használ. A tartós szerek akár 10 óra hosszát védenek. A teofillint nem szedők egyszeri 7,5 mg/kg-os bolusban, 1–2 órával a terhelés előtt kaphatnak nem tartós hatású teofillint. A ketotifen, az antihisztaminok az inhalált steroidok csak tartósan szedve csökkentik az esélyt, akut esetben nem hatnak. 20 mg nifedipin, alfa-adrenerg antagonisták, furosemid vagy heparin belegzés is megelőzheti az EIA-t.

A sportok közül leginkább ajánlható az úszás, ha otitis (externa), sinusitis, atopia, klórérzékenység stb. nem nehezíti az úzást. Nem javallt a

közép-hosszútáv futás. A labdajátékok természete az interval jellegű terhelés, így tanácsolhatók. A lesikló sízés is interval terhelés, a sifutáskor sálon át lélegezhet a sportoló. A Mont Blancot is megjárta már asztmás gyermekek egy csoportja.

Apor Péter dr.

Gyógyszerek használata a sportteljesítmények fokozása érdekében. Kuipers, H. és Hartgens, F., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 1969.

Az élsportolásban a győző és a közepesek között a különbség rendszerint kisebb, mint 1%. Miután a győző ambíciója a győzelemhez nagy és a pénzügyi érdek is nagyobb az élsportolásnál, a győzelemhez minden módot felhasználnak, ami csak rendelkezésre áll. Gyógyszereket is felhasználnak a kívánt hatás céljából, a szerek használata azonban gyakran ellenkezőleg, csökkentheti is a teljesítményt.

Évek óta az amfetamin és rokonvegyületei kerülnek leggyakrabban használatba. *Delbeke* szerint 1987–1994 között Belgiumban kerékpárversenyeknél pl. 10%-ban találtak a vizeletben amfetamin-anyagokat. Újabban azonban ezt kevésbé fontos versenyeknél találják. Hatása az izgatottság (arousal) és a fáradtságérzés elnyomása. Főleg az utóbbi miatt kedvelté vált a sportolásnál. Súlylökésnél és 100–400 m-es sprintelésnél használják kiterjedten. 1–2%-os teljesítményfokozódást várhatunk tőle. Tudnivaló, hogy az 1.–3. helyezetteknek a különbségek a százalékok tizedrészei lehetnek. A stimulációt a sympathicus rendszer általi izomcontractilitás fokozódás hozza létre. Tartós aktivitásnál, maratonfutásnál, kerékpárversenyeknél csak akkor hatásos, ha az időegység alatti teljesítmény a versenyzőnél lankad, de, ha a sportoló a fizikai megfeszítést nagyfokban akarja fokozni, akkor az amfetamin csökkenteni fogja a teljesítményt. Az ergogén hatáshoz a dózis nagysága fontos. Nagy adagokban 30 mg felett, kúraszerű hatás jelentkezik, ami csökkent szív működést, melegpangást okozhat. A mellékhatások feltűnőbbek, mint az ergogén hatások. Tartós használat esetében csökken a szív teljesítménye, a dermális vasoconstrictio csökkenti a meleg-

leadást, hőpangás jelentkezhet, ami hirtelen szívhalálhoz vezethet, nem is beszélve arról, hogy a sportoló pszichésen függővé válhatik.

Egy másik gyakran használt anyag a koffein. Kórosnak számít, ha a vizeletben 12 g/ml a koncentráció. Szokás szerint 5–8 csésze kávé fogyasztanak a verseny előtti órákban. A várt hatás 1–2 órán át tart. *Pasman* és *tsai* 5,9–13 mg/kg adásánál mérték a tartós hatásokat. Az alacsonyabb adagok tartósabban hatottak, mint a 9–13 mg/kg-os adagok. Doppingellenőrzésnél azonban a nagyobb adagok pozitívoknak bizonyultak. Kimutatták, hogy ergogén hatás kevésbé jelentkezik azoknál, akik a koffeint naponta használják. A koffein stimulálja a központi idegrendszert, mobilizálja a zsírokat és ezek elégetését.

Egyre nagyobb használatban vannak a sportnál az androgén és anabolikus steroidok. A férfi nemi hormon testoszteronból származó steroidok androgén és anabolikus hatással bírnak. Célszervek főleg az izomzat, szívizomzat, a bőr és a prostata. A steroid át diffundál a sejtfalon és sejtten át és a különböző fajtájú androgén receptorokhoz kapcsolódik: A sejt-magban stimulálja a steroidreceptor-komplexumot és a fehérje-szintézist, a DNA közbejöttével. Az aromatase enzim gondoskodik arról, hogy az androgén és anabolikus steroidok mirigyei átalakulhatnak női nemi mirigyekké, melyek oestradiolt és oestront tudnak termelni. Ezek kötődnek az oestrogénreceptorokhoz és egyebek mellett a férfiaknál gynaecomastiát okozhatnak. Férfiak vizsgálatánál az androgén és anabolikus steroidok komoly erőtrainingnél fokozzák az izomtömeget és izomerőt. Ezt a fokozott fehérjeszintézisnek lehet tulajdonítani. Azt is észlelték, hogy blokkolja a corticosteroid receptorokat. Ez fokozza az izomzat fehérjéinek lebontását, és okozza az izomzat súlynövekedését. A nőknél más a helyzet. Kis adagok fokozzák az ergogén hatást. Bár az androgén és anabolikus steroidok ergogén hatásúak, néha pl. bodybuilderek szokásosan 10–50-szeres adagokat használnak, ami a saját gonadotrophin termelését elnyomja, aminek első tünete a testisek kisebbedése és a spermiumképzés csökkenése, ami sterilitáshoz vezethet. Néha gynaecomastia is előfordul. Nőknél androgén hatás következhetik

be. Gyakori náluk az akne, menstruációs zavar, libidohiány és mamma-atrophia. Észleltek hajhullást, clitoris megnagyobbodást, ami esetleg marandó lehet. Fiataloknál a növekedési korongok záródhatnak. Megáll a növekedés és a szív és érhalózatuk is kedvezőtlenül fejlődik. A szív falvastagsága nőhet, a szív pumpaszerepe csökken, a viselkedés is megváltozhat, agresszívvé válhatnak, hangváltozás és kriminális viselkedés is előfordulhat.

Pár év óta a 2 adrenerg agonista is használatossá vált a sportban. Tartós használata erős anabolikus hatást okozhat. Clenoterol és salbutamol ismert ezek közül. Egy ez ideig ismeretlen hatásra a gyors, hirtelen mozdulatoknál rángatózás kerül sorra a betegnél, mely bizonyos sportolókban előnyös, de tartós működéshez nem. 9 hónapos salbutamol főleg erősportoknál előnyös, de tartós erőfeszítésnél káros. Az olimpiai bizottság emiatt csak inhalációs salbutamolt engedélyez. Erősportoknál a növekedési hormon jó hatású, de hipertónia és diabetes okozása miatt veszélyekkel járhat a használata. Tartós erőfeszítésnél az előzetesen levett vér 500 cc-ének beadása vagy erythropoetin adása javítja az O₂ és a CO₂ transportját. 10 km futásnál 69 secundummal javította az eredményeket. A doping fokozza a teljesítményt.

Ribiczey Sándor dr.

Pszichiátria

Egy schizophreniában előforduló neurofiziológiai deficit és a 15-ös kromoszóma kapcsolata. Freedman, R. és mtsai (Departments of Psychiatry, Pharmacology, Biochemistry and Preventive Medicine and Biophysics, University of Colorado, School of Medicine, Denver Veterans Affairs Medical Center, and Eleanor Roosevelt Institute for Cancer Research, Denver, CO, Department of Psychiatry, university of Utah, School of Medicine, Salt Lake City, UT, Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, TX, National Center for Human Genome Research/National Institutes of Health, Bethesda, MD., Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, MA., USA): Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, 94, 587.

Régóta ismeretes, hogy a schizophrenia kialakulásában genetikai tényezők is szerepet játszanak, de eddig még specifikus génlókusz(oka)t nem sikerült azonosítani. Jól ismert az is, hogy a schizophren betegek esetében alapvető deficit mutatható ki a szenzoros stimulusra adott válaszban. Feltehetően a szenzoros bemenet szűrése lehet sérült. Ezt a kapuzást az ún. kettős ingerléssel vizsgálni lehet. Az első inger kiváltja a választ s emellett gátló mechanizmusokat aktivál, melyek a második ingerre adott választ lerontják. A második és az első válasz amplitúdójának hányadosa fordított arányos az első inger által kiváltott gátlással. Ezt a módszert hangingerek esetében is használják mérve a stimulus után 50 ms-el kiváltott elektromos potenciált (P50). Az első ingerlés után 500 ms-el alkalmazott második ingerlésre adott válasz gátlása schizophren betegek esetében leromlik, ami a P50 értékek hányadosa emelkedésével mérhető.

Mind patkányban, mind emberben a potenciálok hasonló csökkenést mutatnak ismételt ingerlés esetében. A hippocampalis piramis sejtek patkányban fontos szerepet játszanak a kiváltott potenciál kialakulásában, ismételt auditív ingerlésre a fenti sejtek ingerlésre adott válaszerőssége csökken s párhuzamosan alakul a kiváltott potenciál értékével. De ez a csökkenés elmarad, ha a *fimbria fornix* rostjait átvágják, azonban nikotin adagolása normalizálja a válasz gátlását a fenti módon operált állatokban. Ezt a gátlást szelektíven blokkolja az α -bungarotoxin, ami arra utal, hogy a receptor egy α 7-nikotinerg acetilkolin receptor egységet tartalmaz. A humán nikotinerg acetilkolin receptor szintén érzékeny a fenti toxinra. A ¹²⁵I jelzett toxin leg erősebben a hippocampalis GABA-erg non-piramidális sejtekhez kötött. *Post mortem* vizsgálatok szerint a schizophreniások agyának hippocampalis non-piramidális sejtjei kevésbé kötik az α -bungarotoxint, mint a normál populációból származó minták. Nagy dózisu nikotin schizophren betegekben és hozzátartozóikban átmenetileg normalizálja a P50 gátlást s ismeretes, hogy a schizophren betegek erős dohányosok. Ennek alapján felmerül, hogy nem egy öngyógyító tendenciáról van szó?

Vizsgálatokat írásbeli beleegyezést követően végeztek el 9 család 104

tagján. A családokban legalább két schizophren beteg volt és a chronikus betegség diagnózisát két pszichiáter állapította meg. Elektroencephalographiás aktivitást (vertex) és elektrooculographiás aktivitást mértek. A méréseket először 1991–1992-ben végezték el, majd 1994–1995-ben megismételték. A humán α 7-nikotinerg acetilkolin receptor gén izolálásához a patkány α 7-primereket és a teljes humán hippocampalis RNS tartalmat felhasználva polimeráz láncreakcióval próbát konstruáltak. Végül is ezt a próbát használták fel a humán α 7-DNS izolálására.

Két allélt sikerült azonosítani, az 1 allél azon személyekben volt megtalálható, akikben a P50 normális volt, míg a 2 allél azokban, akiknél a P50 arány abnormis volt. A génszekvenálás során kiderült, hogy a 2 allél egy járulékos C(itozin)A(denin) szekvenciát tartalmazva hosszabb, mint az 1 allél. Kiderült, hogy a P50 gátlás abnormalitása nem csupán schizophrenekben, hanem nem schizophren rokonaikban is előfordul. Így az a korábbi feltételezés tűnik igaznak, hogy a schizophrenia és a P50 gátlás abnormalitás penetranciája eltérő, vagyis több genetikai és nem genetikai faktor szükséges a betegség megjelenéséhez.

Az adatok felvetik, hogy a P50 szenzoros deficit schizophreniában kapcsolatba hozható a 15q14 kromoszómán található α 7-nikotinerg acetilkolin receptor gén defektusával, s az eredmények megerősítik, a génhiba felelős lehet azokért a szenzoros kapuzás területén előforduló problémákért, amelyeket schizophreniában észlelni lehet.

[Ref.: A további molekulár biológiai manipulációk tárgyalásától eltekinttünk.]

Kalapos Miklós Péter dr.

Génexpresszió és idegsejt aktivitás schizophreniában: a poliadenilált mRNS vizsgálata a hippocampusban és az agykéregben. Harrison, P. J. és mtsai (Department of Psychiatry, Warneford Hospital, University of Oxford, Oxford, UK., Department of Neuropathology, University of Oxford, UK., Department of Psychiatry, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, Germany és Department

of Psychiatry, University of Magdeburg, Magdeburg, Germany): Schizophr. Res., 1997, 26, 93.

Az mRNA nagy része eukariótákban poliadenilálódik, így a poliadenilált mRNA (poly(A)⁺mRNA) mennyiségének meghatározása lehetővé teszi a teljes mRNA tartalom, a génexpresszió és a fehérjeszintézis sebességének megbecsülését. Mivel a poly(A)⁺mRNA az agyszövetben a szokásos boncolási technikák alkalmazása esetén is jól dektálható, az agy idegsejtjei metabolikus aktivitásának *post mortem* vizsgálatára használt módszerek egyike a poly(A)⁺mRNA mennyiségének meghatározása. A poly(A)⁺mRNA mérésére szolgáló eljárások közül különösen előnyös az ún. *in situ* hibridizációs hisztokémiai technika, amely megőrzi az anatómiai struktúrát.

A szerzők schizofren és idegelméletbetegségben nem szenvedő betegek agyának poly(A)⁺mRNA tartalmát vizsgálták az *in situ* hibridizációs technikával és hasonlították össze a hippocampus régióban és a Brodmann 17, 22, 24, valamint 46 régiókban. A vizsgálatba bevont két csoport az életkor, az agyi pH, és halál beállta a boncolás között eltelt idő tekintetében szignifikáns eltérést nem mutatott. A schizofren betegek mindegyike megfelelt a DSM-III-R kritériumrendszerének és élete során tartós vagy intermittáló neuroleptikus kezelésben részesült.

A beteg- és a kontrollcsoportok vizsgálati eredményeit összehasonlítva csupán a bal féltekék *gyrus parahippocampalis*a tekintetében volt kimutatható különbség, a schizofren betegek agyának ezen területén a poly(A)⁺mRNA mennyisége szignifikánsan (24%) alacsonyabb volt, mint a nem schizofren csoportban. A megfelelő jobb oldali hippocampalis és kérgi régiók, valamint más bal oldali területek poly(A)⁺mRNA tartalmát összehasonlítva az említett különbség nem jelentkezett, mint ahogy a két betegcsoportban a teljes poly(A)⁺mRNA mennyisége is azonosnak bizonyult. A látókéreg poly(A)⁺mRNA tartalma, a korábbi irodalmi adatokkal megegyezően, mindkét csoportban 2-2,5-szerese volt a más kortikális régiókban mért értéknek.

A vizsgálatból kitűnik, hogy az agyi poly(A)⁺mRNA mennyisége,

szemben a degeneratív betegségekben tapasztaltakkal, nem változik schizofreniában. A specifikus régióban a csökkenés, mindkét agyféltekét figyelembe véve, 16%, míg az Alzheimer-betegségben a betegség által érintett agyrégiókban a poly(A)⁺mRNA mennyisége akár 40%-kal is csökkenhet.

Jóllehet az eredmények megerősítik, hogy a hippocampalis régió szerepet játszik a schizofrenia patofiziológiájában, de a poliadeniláció szerepét óvatosan kell interpretálni, mert egyrésztől más módszerekkel végzett vizsgálatokkal nem tudnak sejtaktivitásbeli különbséget kimutatni, másrésztől a csökkent sejtűrűség és sejt méret e területen maga is elégséges magyarázatát adhatja az észlelt eltérésnek. Ezen utóbbi lehetséges magyarázatra utal például a látókéreg esetében mért magasabb poliadenilációs aktivitás is, márpedig köztudott, hogy a fenti kéregterület sejtűrűsége más területekkel egybevetve nagy.

Az azonos mértékű poliadeniláció a beteg és az egészséges populációban az ellen a feltételezés ellen szól, hogy schizofreniában az agykéreg neuronjai általános metabolikus aktivitás változásáról lenne szó, inkább lokális változások valószínűsíthetők. E tekintetben a hippocampus régióban észlelt poly(A)⁺mRNA mennyiség csökkenés biológiailag jelentős lehet, azonban további kísérletes bizonyítást igényel.

Kalapos Miklós Péter dr.

Olaszországban bezárják a pszichiatriai kórházakat. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2264.

Előzőleg jelentették már, hogy Olaszországban bezárják a pszichiatriai kórházakat. Ez úgyben egy 1978-ban kelt törvényről van szó, mely minden pszichiatriai kórház bezárását rendeli el, „mert az élethossziglani bezártság elfogadhatatlan”. Általános kórházakban működhetnek felvételi osztályok és ezekben felvételt nyerhetnek eddig ápolásban nem részesült betegek is. A Nature Medicine-ben (1997, 3, 1054.) két olasz epidemiológus kommentálja a rendeletet. Ezek megvizsgálták, hogyan ment ez a bezárás. Papíron tény-

leg bezártak, de a valóságban egyszerűen tovább működnek. A kibocsátott betegeket egy újonnan kreált osztály a kórházon belül újból felveszi pl. mint „vendéget”, egy őrzött „várakozási” helyiségben, vagy egy „csoportházban” helyezik el őket. A betegek neveit meg lehet találni a pszichiatriai osztály felvételi naplóiban. Hozzáértők szerint ez csak egy variánsa a kreatív könyvvezetésnek. A „közösségi gondoskodás” jelei ezek, a betegeknek nem is kell átköltözniük, mert maradnak ugyanabban a kórteremben. Végül a levélírók azzal fejezik be a beküldött levelüket, hogy ha az állam tényleg radikálisan szándékozik változtatni a helyzetben, akkor megtalálja majd a célhoz vezető megoldást.

Ribiczey Sándor dr.

Szexológia, szexuálpatólógia

Az újszülött periódus: kritikus időköz a hím emlősök fejlődésében. Mann, D. R., Fraser, H. M. (Department of Physiology, 720 Westview Drive WV, Atlanta, GA 30310-1495, USA): J. Endocrinol., 1996, 149, 191.

A világrajövetel után röviddel a hím emlősöknek, beleértve az embert is, aktivizálódik a hypothalamus hypophyseo-testicularis tengelyük. Két hetes korban kezd emelkedni a keringő luteinizáló hormon (LH) és a folliculus serkentő homron (FSH) szintje. Hímekben ezek a 2. és 4. hónap között egy csúcserőtet érnek el, majd a szintjük csökken és 1 éves korban eléri a juvenilis szintet. A teljes tesztoszteronszint emelkedik, összhangban az újszülött luteinizáló hormon emelkedésével, elér egy csúcserőtet, ami megközelíti az alacsony normális felnőtt kori szintet 1 és 3 hónapos kor között, azután a LH-szint a juvenilis szintre esik 6-8 hónapos korban.

Általánosan elfogadott, hogy a tesztoszteron befolyásolja a magzat nemi differenciációját. A magzat heréjének tesztoszteron szekréciója a terhesség első felében organizációs hatással van a reproduktív- és a központi idegrendszerre, meghatározza a szexuális és viselkedési differenciációt. Az érzékenységek azonban van néhány kritikus periódusa. A nőstény majmok viselkedését androgén keze-

léssel masculinizálni lehet késői terhességben. Ez arra utal, hogy az androgén organizációs hatással bír a korai praenatalis periódusban és kiterjedhet a korai újszülött periódusra is. A praenatalis vagy postnatalis androgén szekréció szerepet játszhat az ember agyának nemi dimorfizmusában. A hypothalamo-hypophyseotesticularis tengely fontos szerepet játszik a szexualitás, a csontváz és viselkedés fejlődésében.

A fentiekből látható, hogy az újszülött periódus kritikus stádium a szexuális, a viselkedés és immunrendszer fejlődésében és érésében. A beavatkozás a normális agy-hypophyseogonad funkcióba ebben az időszakban kedvezőtlenül befolyásolja a későbbi reprodukív, immunológiai és viselkedési funkciókat. A szabályozó mechanizmusok irányítják az újszülött gonad működését és ha ezeket kiiktatják, ennek veszélye a folyamat megszakadása. Figyelembe véve, hogy a férfi reprodukív potenciál az utóbbi 50 esztendőben drámaian csökkent és, hogy fokozódik a klinikai kondíció abnormalis herefunkcióval való társulása, parancsolóan szükséges e téren a kutatások folytatása.

Jakobovits Antal dr.

A nemi differenciáció rendellenességei. Nawata, H. és mtsai (Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi-ku, Fukuoka 812, Japán): *Horm. Res.*, 1996, 46, *Suppl. 1*, 15.

Az emberi embryo 46 XX vagy 46 XY karyotípussal megegyező módon fejlődik az eredetileg kettős képességű urogenitális alapból. A további differenciációban egy sor gén és kódolt fehérjéi, a mellékvese és here gyakorolnak meghatározó szerepet. A here és mellékvese differenciációját transzkripció tényezők irányítják. A Müller-vezeték – amiből a kürtök, a méh és a hüvely felső része fejlődik – regresszióját a magzati here Sertoli sejtjei által kiválasztott anti Müller-vezeték hormon váltja ki. A belső nemi szervek differenciációját mellékherébe, ondóvezetékbe, ondóhólyagba a tesztoszteron indukálja, amit a magzat heréi szecernálnak az anya choriális gonadotropinjának serken-

tésére. A külső nemi szerveket: hímvesszőt, herezacskót és húgycsővet a tesztoszteron átalakulásával keletkezett dihidrotesztoszteron befolyásolja. Ehhez androgén receptorokra van szükség.

A veleszületett mellékvese hypoplasia ritka rendellenesség, ami elsődleges mellékvese elégtelenségben nyilvánul meg, rendszerint a korai csecsemőkorban. X kromoszómához kötődő recesszív öröklődő betegség, amely gyakran társul hypogonadotrop hypogonadizmussal. A veleszületett mellékvese hypoplasia és a hypogonadotrop állapot nemcsak öröklődik, hanem új mutáció a DAX-1 génnek. A DAX-1 új nukleáris hormon receptor gén, amit a veleszületett mellékvese hypoplasiában és hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedőkből izoláltak.

Az androgének fontos szerepet játszanak a test homeostasisában és a férfi szexuális differenciációban, hatásukat a sejt funkciókra az androgén receptorokon keresztül fejtik ki. Az androgén receptort 1988-ban klónolták, így megnyílt az út az androgén érzéketlenség szindróma molekuláris biológiai analizésére. Az androgén érzéketlenség klinikai rendellenesség, amelynek széles spektruma van a testicularis feminisatiótól a férfi infertilitásig.

A 17 α -hidroxiláz deficitben a kortizon csökkent termelése az adrenocorticotrop hormon fokozott kiválasztását provokálja. A fokozott ACTH-szint hatására a mellékvese fokozott mértékben termel mineralocorticoidokat, amelyek növelik a vérnyomást és hypokalaemiát okoznak. A nemi szteroidok zavart produkciója a nemi fejlődés zavarát váltja ki. A vizsgálatok nyomatékosan arra utalnak, hogy az androgén rezisztens DNA mutáció a felelős az androgén érzéketlenség szindróma kóroktanáért.

Az androgének – beleértve a tesztoszteront – csökkenése drámaian – befolyásolja a genetikailag férfiak fenotípusát. A genetikailag férfiak (46, XY) heréje komplett 17 α -hidroxiláz deficit esetén nem produkál tesztoszteront, ami a masculinatio hiányát eredményezi. Ezeknek a betegeknek vakon végződik a hüvelyük, a Müller-vezeték származékai hiányoznak, szeméremszőrzetük nincs, női külső nemi szerveik vannak. Másrészt

a genetikailag nőkben (46, XX) ezen aktivitások komplett hiánya, a zavart ösztrogén produkció, primér amenorrhoeához vezet, a serdüléssel kapcsolatos fejlődés hiánya miatt az emlők hypoplasiások, szeméremszőrzetük nincs.

Jakobovits Antal dr.

A nemi differenciáció és a petefészkek működés. Tsutsumi, O., Yoshimura, Y. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japán): *Horm. Res.*, 1996, 46, *Suppl. 1*.

A nemi differenciáció a gonaddifferenciáció és csírasejt-differenciáció következménye. Emberben, mint a többi emlősben, a női az alkotó nem és a férfi az indukált. Jost több mint 40 évvel ezelőtt nyüembryók gonadjait eltávolította a méhben, mielőtt még differenciálódtak volna és azt találta, hogy nőtények keletkeztek függetlenül az XX vagy XY karyotípustól. Ezzel bizonyította, hogy a hím nemi szervek kifejlődéséhez herére van szükség. 1959-ben kimutatták, hogy a here kifejlődéséhez testis determináló faktorra (TDF) van szükség. Ezt a tényezőt az Y kromoszóma génje tartalmazza. 1990-ben hím specifikus DNA sorozatot mutattak ki, amit sex determináló Y régióknak (SRY) neveztek el.

A másodlagos nemi determináció két herehormontól függ. Az egyik az AMH, a Müller-vezeték degenerációját váltja ki. A másik a tesztoszteron, amit a Leydig-sejtek szecernálnak, masculinálja a magzatot, serkenti a hímvessző, a herezacskó, a külső nemi szervek fejlődését. Ez a két masculinációs szisztéma független az androgén érzéketlen szindrómában vagy testicularis feminisatiós szindrómában. A betegeknek XY karyotípusuk és heréjük van, amely AMH-t és tesztoszteront produkál. Hiányzik a normális androgén receptor protein, ezért nem tud reagálni a heréi által termelt tesztoszteronra. Következésképpen a fenotípus határozottan női. Heréi azonban AMH-t szecernálnak, ami degenerálja a Müller-vezetékét, úgyhogy hiányzik a méh és a petevezeték.

A gonadotropinoktól függ a petefészkekben végbemenő minden na-

gyobb történés: az ovulatio, tüszőérés, a tüsző falának megrepedése. A petefészkek interstitialis összetevőinek nagyobb sejtes részei a makrofágok. Ezek olyan anyagot választanak ki, ami serkenti a luteális sejtek progeszteronprodukciónak. Ezzel ellentétben a makrofágok által termelt cytokin, interleukin-1 elnyomja a granulosa sejtek funkcionális és morfológiai luteinizációját. A folliculogenesis különböző lehet a fajokban, a végső cél azonban azonos: az ovulatio, esetleg fertilisatio és a szülés.

Jakobovits Antal dr.

Kellemetlen orgasmusok. Reading, P. J. Department of Neurology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne NE1 4LP, UK): Lancet, 1997, 350, 1746.

A 44 éves asszonyt rövid eszméletvesztés miatt küldték a neurológiai klinikára kivizsgálás céljából.

A megelőző 3 évben kéthetenként visszatérő epizódjai voltak, melyek hirtelen jelentkeztek, orgasmusnak megfelelőek voltak és kb. egy percig tartottak. Nem volt semmi kiváltó okuk, nem voltak különösebben kellemesek vagy kielégítőek, hiszen akarától függetlenül jelentkeztek, nem tudta szabályozni, kontrollálni őket. Többször fordult elő, hogy vezetés közben törtek rá és ezért meg kellett állnia. Semmi más tünete nem volt, sem eszméletvesztése, sem tájékozódási zavara. Egyszer fordult elő – a nővére jelenlétében –, hogy egy rádiójáték hallgatása közben megint csak jelentkezett ez az orgasmusszerű érzés, majd a bal karja rángatódott, elájult és kb. 2 perc után tért magához.

Anamnézisében említésre méltó csupán egy két évvel korábbi hirtelen, igen erős jobb oldali fejfájás, több napig tartó hányingerrel és zavartsággal. Annak idején ezt migrénnek gondolták. Az általános és neurológiai kivizsgálás semmi kórosat nem igazolt, tensiója normális volt, sem látási, sem hallási eltérés nem volt kimutatható.

Jelen kivizsgálása során az EEG jobb elülső frontotemporalis epilepsziás göcöt mutatott ki, a CT pedig azonos helyen hatalmas vascularis eltérést igazolt. Ezt az angiogram is megerősítette.

Naponta kétszer 300 mg carbamazepine mellett tünetmentes volt, de az agyvérzés rizikója miatt elfogadta a felajánlott stereotacticus műtétet.

A korábbi egyoldali, hányingerrel kísért fejfájása utólag egy fél nem ismert agyvérzés lehetett inkább, mint migrén.

A beteg által leírt erotikus érzések a temporális epilepsiára jellemzőek. A rutin agyvizsgálatok a jobb temporális lebeny structuralis laesióját mutatják ilyen esetekben, de az arteriovenosus malformatio ritka. Mivel pubertás előtt jelentkező hasonló rohamokat eddig még nem írtak le, felmerül a hormonhatás jelentősége is.

A szexuális rohamok általában ritkák és jellegüknek fogva ezen beteg aránylag későn kerülnek orvoshoz. Ilyen esetekben kötelező az agy képalkotó eljárással történő vizsgálata, beleértve a kontrasztanyag vizsgálatot is, mert a strukturális eltérések gyakoriak.

Aszódi Ágnes dr.

Kapcsolat a gyermekkorban elszenvedett szexuális visszaélés és a felnőttkori depresszió között: esetkontroll tanulmány. Cheasty, M. és mtsai (St. Patrick's Hospital, James's Street, Dublin 8. Republic of Ireland): BMJ, 1998, 316, 198.

A három családorvosi praxisban – részben középosztálybeliek lakta külvárosi, részben deprivált belvárosi, részben pedig falusi milióban – lefolytatott, országukban a maga nemében ez ideig egyedülálló vizsgálat a gyermekkorban elszenvedett szexuális visszaélés általában is ritka(bba)n vizsgált kései pszichoszociális következményei (irodalmi adatok alapján szóba jöhető) egyikének, a felnőttkori depresszióknak járt utána. Tette ezt közösségre (praxis-lakosságokra) orientáltan, 2 lépésben és retrospektív módszerrel. Az első ütemben a vizsgálati periódusban a rendelőkben megjelent, a 18. életévét betöltött és a kérdőíveket a követelményeknek megfelelően kitöltött, együttesen 1189 nő átszűrésre, egyebek között a Beck-féle depressziós skála segítségével. Közülük 237-tel már ugyanazon vizsgáló személy végzett interjúkat a második ütemben, és körükben 132-t,

mint depressziókat azonosított be. Míg a szóban is „kikérdezett” nők depressziós hányadában 49 esetben (37%) derült fény gyermekkorban (16 év alatti életkorban) elszenvedett szexuális visszaélésre, addig a depressziósoknak nem bizonyult 105 nő körében 24 esetben (23%).

Miután definícióját adják a „sexual abuse in childhood”-nak és részletezik annak a vizsgálat során számba vett formáit – úgymint: „fogdosás/nem penetráló érintkezés (50 eset), közösülési kísérlet (14 eset), anális közösülés (1 eset), vaginális közösülés (8 eset)” – táblázatban összesített adataikra apellálva leszűrik, hogy „pozitív összefüggést” csupán a gyermekkorban elszenvedett súlyos(abb) szexuális trauma – a behatolással járt 8 eset (100%) és megkísérelt közösülés 12 esete (86%) –, valamint a felnőttkori depresszió között tudtak kimutatni. Azon nők körében, akik 16. életévük előtt csak egy vagy több „minor” szexuális inzultusnak voltak kitéve, nem tapasztalták az összefüggést.

A megbeszélés során kitérve arra, hogy ha a szexuális molesztálások zaklatások tágabb körét (beleértve obszcén telefonhívások stb.) vesszük számba, akkor nők körében a „sexual abuse in childhood” prevalenciája akár 62%-ot is elérhet, hangsúlyozzák, hogy ők maguk a testi kontaktus valamilyen fokát elért esetek számbavételére, ill. ezek szóba jöhető kései kihatásai némelyikének statisztikai felmérésére szorítkoztak. Arról is szólnak, hogy a vizsgált mintában nem bukkantak pl. schizopreniára, mint esetlegesen szóba jöhető utókövetkezményre. Ismertetik és értékelik továbbá azokat a vizsgálati eredményeiket, amelyeket a gyermekkorban elszenvedett szexuális visszaélés és – többek közt – a nők későbbi szexuális életére vagy anyaszerepére vonatkozóan nyertek.

[Ref.: *Míg korunkban – sok más „minősíthetetlen” jelenség mellett a gyermekpornográfia korában – mind szélesebb szakmai körökben, mind bizonyos interdiszciplináris fórumokon, mind pedig a napi világsajtóban egyre riasztóbb adatok látnak napvilágot általában a „gyermekabúzus”, közelebbről pedig a gyermek sérelmére elkövetett szexuális visszaélések nagyszágrendjére vontakozóan (az NSZK-tól Indiáig), nem mondhatni, hogy az or-*

vosi közérdeklődés a súlyának megfelelően irányul a problémakörre. Hogy hazánkban éppenséggel nem, annak akár kézenfekvő magyarázatát is adhatnánk. Miután jelen sorok írója a közelmúltban Buda Béla: A szexualitás lélektana. Élmény-magatartás-emberi kapcsolat c. könyve hetedik, átdolgozott és bővített kiadásának recenzálása kapcsán (Med. Univ., 1997, 30, 251.) azon következtetés levonására bátorkodott, hogy „... hazánkban a medicinának egy »aszexuális« variánsa vált általános gyakorlattá; a páciens szexuális »vegyértéke« sokkal elhanyagoltabb tényező a közelmúlt és napjaink orvosi kórbúvárlatában, mint pl. a szérumkoleszterinszintje”, jelen referátumot annak reményében bocsátja útjára, hogy az az ismertett tanulmányhoz hasonló végzésére sarkall nem egy hazai – közte háziorvos – kollégát.]

Péter Árpád dr.

Alkohológia

Miért ambivalens az orvosok alkohollal visszaélő pácienseikhez való viszonyulása? Dale, R., Barton, R. (University of Newcastle upon Tyne, Academic Department, North Tyne-side Hospital, North Shields, Tyne and Wear NE29 8NH): BMJ, 1997, 315, 1297.

A „képzés és vita” tematikus oldalakon, közelebről „Etikai vita” tárgykörben megjelentetett közleményben rövid esettanulmányt a medikus–docens szerzőpáros szolgáltatott: ugyanők kérdőíves interjúmódszerrel kérdezték meg a térség 400 család- és kórházi orvosát arról, hogy – ha arra nézve konkrét ismeretek birtokába jutnak – a páciens másokat is veszélyeztető italozó életmódjára, ill. alkoholos befolyásoltság alatt történt gépjárművezetésére vonatkozó ismereteiket közlik-e az illetékes hatósági szervvel vagy a páciens munkáltatójával. Az alapvető dilemmájuk: a páciens bizalmának/„titkának” megőrzése érdekében csendestársa maradhat-e az orvos/egészségügy a másokra, ill. a közösségre potenciálisan veszélyes egyéneknek (elegendő-e, ha az orvos csupán páciensét figyelmezteti visszaélő magatartására, netán

csupán irányába javasolja a gépjárművezetés átmeneti felfüggesztését), avagy éppen a közösség védelme érdekében feljogosult/köteles-e az orvos az illetékes hatóság vagy munkáltató tájékoztatására?

A beérkezett 240 válaszból kitűnt, hogy – bár az esettanulmányban leírt és hasonló esetekben történő cselekvés helyes megválasztása érdekében rendelkeznek is útmutatóval az orvosok – adott helyzetben cselekedeteik távolról sem egyöntetűek.

A vitában megszólaltatott szakértők külön-külön írásban fejtették ki véleményüket (mint alant kitűnik, ugyancsak egymástól elütően). A szájsebész Shepherd, J. az orvosok inkább közösségi felelőssége mellett érvel – és ennek érvényesülése érdekében a mainál sokkal egyértelműbb jogi szabályozást sürget. A jogász Burrows, A. az orvosi titoktartás kötelemét ütközteti a foglalkozás körében gondatlanságból elkövetett, a közbiztonságot hátrányosan érintő, vagy akár egy másik személy sérülését konkrétan előidéző magatartásforma körülményével (aláhúzva, hogy tárgyalási szituációban a bíróság az orvosi foglalkozás etikai standardjától erősen befolyásoltan hozza meg döntését). Brooke, D., a törvényszéki pszichiáter – azzal indítva, hogy Dale és Barton „fogatókönyve” neki álmatlan éjszakákat okozott; hangsúlyozva, hogy az orvosok saját alkoholproblémájukat éppúgy negligálják, mint pácienseiket – betekintést nyújt saját gyakorlatába, amellet a képzés és továbbképzés felelősségére apellál (melyeknek javulásától reméli a bizonytalanságok eltűnedezését). Végül a törvényszéki pszichoterapeuta-pszichiáter Adshead, G. – abból kiindulva, hogy ha az orvos titoktartási kötelemét megszegi, a páciens nem bíz rá klinikailag releváns információkat – inkább a tradicionális orvosi hozzáállás, azaz: a páciens érdekében történő cselekvés fölött tör pácát. Amikor nem rejti véka alá, hogy maga is ambivalens az alkoholabúzus kérdésének megítélésében, ugyanakkor irányt is mutat: az orvosok politikailag legyenek aktívak az alkoholfogyasztás visszaszorítása, ezáltal pedig az alkoholfüggők számának csökkentése terén.

Péter Árpád dr.

Katoacidosis és normális szénhidrát-tolerancia. McKenna, K. és mtsai (Diabetes Unit, Victoria Infirmary, Glasgow, Skócia): Postgrad. Med. J., 1997, 73, 743.

29 éves fehér nőbetegük kórelőzményében 2 napja szerepel étvágytalanság, hányás és epigastriális fájdalom. 3 nappal felvétele előtt hagyta abba az egy héten át tartó erős alkoholfogyasztást; ez idő alatt nem vett magához táplálékot. E szenvedélynek már több éve hódolt; egy évvel korábban alkoholelvonás során görcsrohamai is voltak (transaminase értékei ismételtelen emelkedtek). Ugyanakkor sohasem volt polydipsiája vagy polyuriája, gyógyszert csak anticoncipienst szed. Felvételekor tudata tiszta, de kifejezett fáradtságot jelez, valamint enyhe epigastriális fájdalmat. Érverése: 120/min. légzésszáma 26-os, vérnyomása 140/85 Hgmm. Mája 1 ujjnyi, kóros bélhang nem hallható. Plasma natrium 124, kálium 6,6, bicarbonat 7, urea 12,7, kreatinin 167, glykose 18,3 mmol/l, amylase 386 E/l (norm.: <200), γ GT 220 E/l (norm.: <30), arteriális H-ion 73 nmol/l, pO_2 16,1, pCO_2 2,2 kPa, plasma ketonszint 4 mmol/l (ketostix-szel); a vizeletben Acetesttel ketonok nem mutathatók ki. Ekkori kórisme: diabeteses ketoacidosis. Kezelés: iv. insulin + 0,9%-os sóoldat. Miután a beteg állapota 4 óra múlva javult, a terapiát 5%-os dextrose adásával folytatták. Egy nap múlva az iv. kezelést elhagyták s a betegnek normál étrendet és sc. insulint adtak. 3 nappal később ismételtelen hypoglykaemia alakult ki, ezért az insulinbevitelt elhagyták, annál inkább, mert a vércukorszint így sem mutatott kórosat. Miután a közben elvégzett 75 g-os orális cukorterhelés eredménye is normális volt, a beteget étrendi megszorítás nélkül bocsátották el. Leszámitva alkoholfogyasztását és emelkedett enzimszintjeit, otthon sem volt különösebb problémája (nem léptek fel cukorbetegre utaló, osmoticus tünetek). A 2 év múlva megismételt vizsgálat is csak csökkent cukortoleranciát mutatott (éhgymri 4,3, 1 órás érték 9,7, 2 órás 9,6 mmol/l). Ugyanakkor terhelésre mind az insulin-, mind a C-peptid- válasz teljesen normális volt s a plasmában sem lehetett kimutatni szigetsejt-antitesteket.

Betegük elbocsátási kórisméje tehát: alkoholos ketoacidosis. Ennek is-

mérvei: a kórelőzményben idült alkoholfogyasztás, a legutóbbi masszív alkoholabusus által előidézett prolongált hányás, normál cukortolerancia, gyors javulás iv. folyadékbevitelre és a betegnek sohasem voltak diabetesre utaló osmoticus tünetei. E kórképet az U. K.-ban ritkán közlik; ugyanakkor az USA-ban úgy vélik; a ketoacidosisok 20%-ának hátterében alkoholos aetiológia áll. A csökkent élelem – és főleg – szénhidrátbevitel miatt kiürül a máj glikogentartaléka és ez fékezi az insulinelválasztást. A kiszáradás, az alkoholmegvonás együttesen aktiválja a sympathicus idegrendszert, s így fokozódik a glykoneogeneticus hormonok (adrenalin, cortisol, glucagon) elválasztása, mely fokozott lipolysishez vezet. Az alkoholmetabolizmus károsítja a máj redoxrendszerét, mely gátolni tudná a glykoneogenesis-t s így általában hypoglykaemia alakul ki. Hyperglykaemia alkoholos ketoacidosisban ritka. Ami a kezelést illeti: ez hasonlít a diabeteses ketoacidosiséhoz, azzal a különbséggel, hogy insulint csak a hyperglykaemiás esetekben s akkor is óvatosan, rövid ideig lehet adni. Elsősorban azért fontos annak mielőbbi felismerése, hogy alkoholos és nem diabeteses a ketoacidosis.

Az Acetest csak az acetoacetátra érzékeny; ugyanakkor alkoholos ketoacidosisban főleg β -hydroxybutyrat van jelen, melyet a ketostix jól jelez. Így magyarázható, hogy betegük kifejezett ketoacidosisában az Acetest negatív jelzést adott. Végül: a normál insulin- és C-peptid-válaszok ellenére fennálló csökkent cukortolerancia az insulinresistentia bizonyos fokának meglétére utal, mely eléggé szokványos alkoholos májbetegségeknél.

Major László dr.

Klinikai farmakológia

A thalidomid jóváhagyása vitatottá vált. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2044.

Amikor a thalidomid (Softenon) jóváhagyása került szóba, az USA-ban erre vonatkozóan vita keletkezett. Akkor is, ha a szer korlátozottan került forgalomba, fennáll a veszélye, hogy a thalidomidot szedő nő teherbe esve, a születendő gyermeknél ko-

moly születési hibák fordulhatnak elő (The New York Times, szept. 23. és 24.).

A nyolcvanas években a Softenon tragédiája elkerülte Amerikát, mert az FDA nem hagyta jóvá a szer forgalmazását. Az FDA, mint a legmegbízhatóbb gyógyszerfelügyelet, emiatt külön tiszteletben állott, mert a többi gyógyszerfelügyeletnél világszerte lidércnyomások gyermekek születtek a modern gyógyszeripari tevékenység következtében. Jelenleg a thalidomid hatásos szer a lepra ellen és AIDS ellen, valamint más immunbetegség ellen. A leprabetegek az USA-ban speciális felügyelet mellett, speciális program szerint kapják a szert, mert embertelennek minősül az a nézet, hogy megvonják a thalidomidot azoktól, akik számára gyógyító hatású. Hogy a thalidomid káros hatását csökkentsék, az FDA használatát csak szigorú szabályok szerint engedélyezik és havonta ellenőrzik a betegeket terhességre. Azonban nem mindenki bízik az FDA ellenőrzésében, mely egyidős az ún. fenfen (fenfluramin, phentermine) engedélyezés üggyel, melynél a fenfluramin soványítószert szedése okozott botrányt. Ugyanakkor a szenátusban is szerepelt éppen akkor egy gyógyszerbetiltás. Ezentúl a gyógyszergyárak más betegségeknél is, mint amelyek ellen a szer használatos, használhatják a szert (The New York Times, szept. 27.). A kémikus és Nobel-díjas Roald Hoffmann a Cornell Egyetemről, szava is tette a dolgot a The New York Timesban (szept. 25.). „A thalidomid feltűnően hatásos, de mindenki tudja, hogy több baba fog születési hibával születni. Emiatt be kellene tiltani a használatát és szükségessé válik egy olyan készítmény előállítása, mely hasonló a thalidomidhoz, anélkül, hogy veleszületett hiányosságot okozna.” Egy beküldött levél (The New York Times, szept. 29.) szerint nem lesz hatásos a thalidomid betiltása, mert már előállítják engedély nélkül.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív medicina

A curcumin, a természetes növényi fenoltermészetű élelmiszer-adalékanyag gátolja a sejtproliferációt és a colon adenocarcinoma prostatlan-

din-independens útvonalán megváltoztatja a sejtciklust. Hanif, R. és mtsai (Department of Medicine, Cornell University Medical College, New York Methodist Hospital, Brooklyn, and Rockefeller University, New York); J. Lab. Clin. Med., 1997, 130, 576.

A kurkuma növény (*Curcuma longa* Linn.) rizómáját már évszázadok óta használják Délkelet-Ázsiában a gyulladások és más bajok természetes gyógykezelésére, az ételek ízesítésére és megfestésére. Aktív alkotórésze a sárga curcumin, amely ételalkatrészként hozzájárulhat egyes populációkban a gastrointestinalis malignomák ritka előfordulásához.

Állatkísérletek szerint a curcumin rákellenes hatású, de ennek a mechanizmusát nem ismerjük. Az étrenddel bejuttatott curcumin csökkenti a phospholipase A2, a cyclooxygenase és a lipoxigenase aktivitását, mind a colon mucosájában, mind az azoxymethan kiváltotta daganatokban. E megfigyelések alapján a curcumin részben az arachidonsav-anyagcsere útján fejti ki a rákellenes hatását.

A szerzők HT-29 és HCT-15 emberi colon-ráksejt-vonalban in vitro tanulmányozták a curcumin feltételezett chemopreventív szerepét a sejtproliferációban és az apoptosisban. A HT-29 sejtek prostaglandint termelnek, a HCT-15-ösök nem. A curcumin mindkét sejtvonalon 96%-kal csökkentette a 48 órás proliferációs rátát, amely a sejteknek a sejtciklus G2/M fázisában történő megállításában nyilvánult meg, függetlenül a sejtvonaltól prostaglandintermelő képességétől. Apoptosist nem észleltek.

A curcumin farmakokinetikáját teljesen még nem ismerjük. Valószínűleg alig szívódik fel a bélből, a széklettel kiürül és a colon mucosa-sejtjei ki vannak téve a curcumin magas koncentrációjának. E fontos téma megfejtéséhez még további vizsgálatok szükségesek.

[Ref.: A curcumin tartalmú ételízesítőt a kurkuma növény mikrobák által módosult gyökeréből, a rizómájából állítják elő. Pl. a pillangósok vagy a kurkuma gyökerébe hatolt *Rhizobium*-baktériumok a gyökérrel szimbiózisban váltják ki e vastag szövetképződményt, a lektinek, a növényi „antitestek” pedig a gyökereken megkötik a molekuláris nitrogént, amelyre a partnerek külön-külön képtelenek. A

gazda szénforrással látja el a baktériumot, ez pedig a megkötött nitrogén jelentős részét átadja a növénynek (1).

Olvashatunk a rákbetegségek spon-tán remisszióiról, pl. infekció után (2), de a rákkutatásban még sok a nyitott kérdés.

Irodalom: 1. Haraszty Á. szerk.: Növény-szervezetten és -életten. Tan-könyvkiadó, Bp., 1979. 2. – 2. Kappauf, H.: Spontanremissionen bei Krebs-erkrankungen. Münch. med. Wschr., 1997, 139, 660.]

Kollár Lajos dr.

Oroszországban a vérszívó piócák használata jó módszer a modern bajok ellen. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2316.

Oroszországban egy új szenvedély kapott lábra: a vérszívó piócák használata. Régóta mint házi gyógyszer használták mindenféle panasz ellen, most modernebb bajok ellen használják: szívpanaszok ellen, fáradtságnál, hypertóniánál. A piócákat termelő dr. Nikonov, Moszkva közelében, meg van győződve arról, hogy bypass műtétre nem volna szükség, ha vérszívókkal való kezelés lépne előtérbe (The Independent, okt. 31.). Nikonov pióca-üzeme egy összedűlőben lévő régi laborban található, melyben százával állnak az üvegek a sok pióccal és várakozás szerint 800 000 piócát fog tenyészteni és szállítani. A Hirudo medicinalis több enzimet termel. Főleg a plasztikai sebészek használják, a levett és visszahelyezett testrészeknél hatásos, mert megakadályozza a végzetes vénás pangást. Emellett a vérszívó pióca egy panacea, mely minden betegség-nél használ: fejfájásnál, gyulladásnál, kötőszövetbajnál, sőt impotenciánál is. Nikonov minden ismerőse és rokona és maga is használja ezen gyógymódot, mert magas vérnyomását leszállítja és ehhez nem használ semmi mást. Pióca-gyára egy kozmetikumot is gyárt. Antonia néven kivitele is van Franciaországba, ahol 38 frankért lehet kapni, mint a fiatalság gyógyszerét, „feltűnést és fiatalságot” biztosít a használóknak.

Ribiczey Sándor dr.

A sejtherápia betiltása Németországban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 499.

Hírt adtak nemrégiben arról, hogy az embrionális sejtek bevitelén alapuló „friss sejtek bevitelét” tiltott lesz Németországban. Jelentették akkor, hogy ez a homeopatikus alapelvek törté-nik, mely szerint „similia similibus curantur”. A Holland Homeopatikus Egyesület ezzel szemben tudatja, hogy ennek semmi köze nincsen a homeopatikus alapelvekhez, mert ez nem vonatkozik a sejtherápiára. A holland homeopáták szerint a similia similibus curantur nem alkalmazható a sejtherápiára, bár itt is hasonlót a hasonlóval kúrálunk. Így pl. májbeteg-eknekél májsejteket stb. A homeopátáknak igazuk van abban, hogy a svájci orvos, Paul Niehans, aki fél évszázada bevezette a sejtherápiát a gyógyításba, nem a Samuel Hahnemann által kidolgozott homeopatikus elv alapján, hanem Paracelsus középkori elméleti következtében állította, hogy a hasonlót a hasonlóval lehet gyógyítani.

Ribiczey Sándor dr.

Betegbiztosítási kérdések

Diabetes és baleseti biztosítás – 7599 biztosított diabeteses 3 éves nyomon követése. Mathiesen, B., Borch-Johnes, K. (Steno Diabetes Centre, Niels Steensensvej 2, DK-2820 Gentofte, Denmark): Diabetes Care, 1997, 20, 1781.

A dán biztosítási statisztikák szerint diabetesesekkel kötnek ugyan baleseti biztosítást, de hátrányosabb feltételekkel, mint a nem cukorbetegekkel. Ugyanis diabetesesekre vonatkoztatva bizonyos korlátozások vannak anyagi vonatkozásokban és az esetleges prémium kifizetését illetően is. A szakemberek régóta mondogatják, hogy ez a megkülönböztetés nem helyes, mert a diabetesesek között sincs több baleset, de a biztosítóin-tézetek ragaszkodnak az eddigi elvek-hez. Ezt a hátrányos megkülönböz-tetést igyekeztek a szerzők úgy helyére tenni, hogy 3 éven keresztül összehasonlították diabetesesek és nem diabetesesek baleseti statisztiká-ját. Igaz ugyan, hogy az összes dániai diabetesesre vonatkoztatva a részvétel csak 29%-os, de a 3 éven át figyeltek életkora 18–60 év közé esik, ez így már 57%-os részvételt jelent.

Hat hónappal a 3 éves megfigyelési idő után dolgozták fel nem, életkor, a diabetes típusa, a baleset dátuma, az er-ről készült feljegyzések időpontja, a baleset oka, az elszenvedett sérülés foka szerint az adatokat. A kontrollul szolgáló egyéneknek kétféle biztosítá-suk volt: munkaidőn kívüli és sza-badidőt, valamint munkaidőt magában foglaló teljes időszakra vonatkozó.

A diabeteses biztosítottak átlagos életkora 43,6 év volt, a kontrolloké 38,1 év, valamivel 50% fölötti a férfiak aránya. A diabeteses betegek döntő többsége inzulinozott volt (82%), tab-lettás kezelésben 11% részesült, míg kizárólag diétán 7%-uk volt.

A diabetesesek baleseti rizikója 1000 egyén-évre vonatkoztatva 0,7 volt, míg a nem diabeteses 2 kont-rollcsoportban 4,5, illetve 5,5, tehát significansan magasabb, mint a dia-betesesek között. A szerzők részlete-zik azt a 16 balesetet, amely diabetes-esek között fordult elő, 4 kivételével valamennyien inzulinozottak voltak. A legtöbb baleset elesésből származott, közlekedési csak 2, mindkettő-ben a diabeteses véten volt.

A vizsgált periódusra vonatkoztatva tehát a diabeteses betegek baleseti gyakorisága lényegesen kisebb mér-tékű volt, mint a kiválasztott kontrolloké, tehát a biztosítótársaságok ré-széről alkalmazott eddigi megkülön-böztetések diabeteseseket illetően nem helytállóak.

Iványi János dr.

A pontozási rendszer az orvosokat csalásra vezetheti. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 1712.

Úgy látszik, a német biztosítók elszá-molási rendszere sok orvost csalásra csábít. Kielben jelenleg 70 orvos áll hamisított bevallásai miatt gyanú alatt, Magdeburgban 7 orvos család, adócsalás és megvesztegetés miatt áll vizsgálat alatt, Ulmban egy egyetemi tanár manipulálta az eredményeit a rák körében és sok pénzt kapott érte. Két cardiologus ellen is megindult a vizsgálat, akik olcsón vásároltak meg megrövidített katétereket és teljes áron adták tovább. Most a biztosítók összeállítottak egy speciális bizottsá-got, mely 18 kórházban végez vizs-gálatot és kb. 100 cardiologusnál vizs-gálja a millió márkás visszaéléseket.

Németországban jelenleg 2000 bírói eljárás indult meg orvosok ellen. Pár év előtt megváltoztatták a pontozási rendszert. Sok kirívó eset derült ki. Egy dortmundi háziorvos negyed év alatt 3498 esetben használta az „Egységes Értékszabályozási Mérőmodszert”. A kód egy 15 perces beszélgetést tartalmaz a betegekkel, melyet jól megfizetnek. Naponta 14,2 órán át beszélgetett a betegekkel és negyedévente 220 000 márkát keresett ezzel. 11 másik orvost hasonló félrelépésekkel gyanúsítanak. Nehezebb felderíteni, amikor asszisztensek követnek el kihágásokat: antedatálnak berendezéseket, elszámolják ezeket; mindent összevéve, a német orvosok nagyon hajlamosak a csalásra, amit legalábbis kreatívnak deklarálnak. Egy dortmundi hozzáértő, Steinpiller szerint sok köztük a „kriminogén” és nagy akaraterőre van szükség, hogy ellenállhasson az ember. Július 1. óta megszűnt a pontrendszer, az orvosok nem tudják ezzel emelni jövedelmüket, mert negyedévi előírt határnál megáll az extra kifizetés.

Ribiczey Sándor dr.

Pénzügyi segítség idült betegek számára. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2045.

Belga keresztyén biztosítók szokatlanul szerveztek egy tüntetést az idült betegek nagyobb pénzügyi megsegítése tárgyában. A pénzügy számukra már elviselhetetlenné vált (De Standaard, szept. 27.). Marc Justaert, a keresztyén orvosok rokkantsági elnöke (biztosítók) a Standaardban ismerteti vizsgálatait 1150 rokkantnál, az 1996-os kiadásokról. Átlagosan ezek a betegek évente 90 000 frankot (5000 gulden) adnak ki mint „fékező” hozzájárulást. Az idült betegek negyedénél ez évente 183 000 frank volt (10 000 gulden). Főleg a gyógyszereknél hozzájárulásként évente átlag 20 000 frankot és az otthoni kezelésért 18 000 frankot kell fizetni. Különös nehézség, hogy éppen a komoly betegek rendelkeznek a legkisebb jövedelemmel, 40%-uk kevesebbet keres, mint 40 000 frankot havonta (2200 gulden). Ezt a szűk lehetőséget tovább szűkítik a fizioterapiák és a kórházi felvételek,

mindegyik évente 5000 frankkal. Súlyosbítja a helyzetet, hogy a megkérdezett családok 40%-ánál többen is vannak komoly betegségben, vagy idült betegségben évente 5000 frank kiadást okozva. A keresztyén biztosítók elismerik, hogy a helyzetet megjavítják a mostani szociális és pénzügyi könnyítések, de a pénzügyi teher még mindig elviselhetetlen, még akkor is, ha az illetők fejüket még mindig víz felett tartják. Egy pénzügyi értesítésnél dicsérőleg nyilatkozik dr. J. De Smedt, a Flamand Háziorvosi Szövetség elnöke az akcióról, de megjegyzi, hogy a biztosítók is felelősek a mostani helyzetért (De Standaard, szept. 26.). Ezek a biztosítók a miniszter tanácsadói. De Smedt felszólítja a biztosítókat, hogy most az egyszer több felelősséget tanúsítsanak. De Smedt: „Talán szükség van a költségvetés megemelésére, de ha nem akarnak semmin változtatni, a költségvetés hamar hiányokat fog felmutatni és sok biztosított nagy szükségben lesz.”

Ribiczey Sándor dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
<i>Fábián Sándor dr.</i>	1925	Nyíregyháza, TBC Gi.	1998.02.17.
<i>Földes Iván Tamás dr.</i>	1946	Szt. Imre Kh. Belgy., Bp.	1998.02.04.
<i>Józsa Márta dr.</i>	1951	Jahn F. Kh. Szemészet	1998.01.06.
<i>Kenderessy István dr.</i>	1935	Főv. MÁV Kh.	1997.12.09.
<i>Klucsik Lajos dr.</i>	1941	Kondoros, körz. orvos	1998.03.26.
<i>Kocsár László dr.</i>	1957	Hidasnémeti, körz. orvos	1998.04.06.
<i>Lesch György dr.</i>	1952	Vác, Kh. ov. főo.	1998.04.01.
<i>Magyar András dr.</i>	1949	Mátészalka, Ri. adj.	1998.03.13.
<i>Régi Lajos dr.</i>	1929	Szekszárd, Ri. nyd.	1998.03.11.
<i>Rétság György dr.</i>	1925	Közp. Áll. Kh. főo. nyd.	1996.12.28.
<i>Rózsa Mária dr.</i>	1928	Bp. VI., háziorvos	1997.02.09.
<i>Szikszay Kálmán Sándor dr.</i>	1905	Hejőpapi, körz. orv. nyd.	1998.04.13.
<i>Szvibay József dr.</i>	1925	Bp. V., háziorvos	1997.05.09.
<i>Vincze Jenő dr.</i>	1930	Kiskunhalas, Kh. főo. nyd.	1998.03.09.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.



SALUS POPULI SUPREMA LEX ESTO
(M. T. Cicero)



A DEBRECENI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

felvételt hirdet a

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ISKOLA

népegészségügyi környezet-egészségügyi

illetve a most induló

minőségügyi

szakjaira

A posztgraduális képzés valamennyi szakon részidős
és két évig tart.

A jelentkezés feltétele: egyetemi vagy főiskolai diploma.

Jelentkezési határidő:

1998. július 31.

Felvételi elbeszélgetés és döntés tervezett időpontja: 1998. szeptember eleje.

Az oktatás kezdete: 1998. szeptember

Jelentkezési lap, a képzés részletes leírása
és további felvilágosítás az alábbi címen kérhető:

Tóth Mária tanulmányi felelős
DOTE Népegészségügyi Iskola
4028 Debrecen, Kassai út 26/b ☒ 4012 Debrecen, Pf. 2.

Tel.: (52) 460 190 / 7408 **Fax:** (52) 460 195 **e-mail:** m.toth@sph.dote.hu

Convulex®

(Valproinsav 150 mg, 300 mg, 500 mg), (Na - Valproat szirup)



Alapterápia epilepsziában pszihotrop hatással.

Térítésmentes epilepsziás kórképben.

GEROT PHARMAZEUTIKA

H-1012 Budapest Pálya u. 9.
Tel.: (36-1) 201-5599 Fax: (36-1) 138-2172



BESZÁMOLÓK

Az Európai Termológiai Társaság VII. kongresszusa
Bécs, 1997. május 1-3.

Az Európai Termológiai Társaság hetedik kongresszusát 1997. május 1-3. között rendezte meg Bécsben, a SAS Radisson Palais Hotelben. Ez egyben az osztrák Termológiai Társaság 10. Termológiai Szimpóziuma, és a Német Termológiai Társaság éves összefüvetele is volt. A tudományos bizottság elnöke R. Ammer volt, az elnökségben Benkő Imre professzor is helyet kapott. A résztvevők száma 144 volt, 11 országból 29 előadás hangzott el. A lengyel delegáció 3 poszterrel szerepelt. Európai előadók mellett szép számmal megjelentek amerikai és ázsiai (Japán, Dél-Korea) résztvevők is. Az előadások 10 tömbben csoportosultak, melyek – többek között – a termográfia orvosi és biológiai felhasználásával, a nemzetközi szabványok felállításával, valamint a módszer helyes és helytelen alkalmazásával foglalkoztak. Külön szimpóziumot szenteltek a termográfia és egyéb képalkotó eljárások összehasonlításának. A megnyitó fogadáson a megnövekedett egészségügyi kiadásokkal kapcsolatban meglepő adatokat hallottunk: Bécs egészségügyi költségvetése háromszor akkora, mint az egész Ausztria hadi kiadásaira fordított egyéves összeg. A társasági programot a Rathauskeller-ben lezajlott fogadás, és egy heuriger-beli vacsora jelentette.

Az első napi program szimpóziumok sorozata volt.

Az első címe: *Termográfia, mint a fejfájás diagnosztikájának módszere*. Nyolc előadás hangzott el, hallhattunk az arcon felépő hideg folt patofiziológiájáról, a termográfia differenciáldiagnosztikai szerepéről a fejfájás és az arcfájdalom okai között. Egyéb craniofacialis rendellenességek jó vizsgálati eredményeiről is beszámoltak: temporomandibularis ízületi diszfunkciók, fog körüli tályogok, traumák. – Gyakorlati haszna lehet a melléküregek termográfiájával foglalkozó előadásoknak: *Melnizki és munkatársai* az arc hőleadását vizsgálták ép és sinusitises körülmények között. Azt tapasztalták, hogy a sinusitises melléküreg hőleadása szignifikánsan magasabb, és a termográfias kép jó egyezést mutat a klinikai és radiológiai képpel. *Wojaczynska-Stanek és mtsai* tapasztalata még érdekesebb, szerintük gyermekeken orrmelléküreg-felvétel helyett elegendő a termográfia. Allergiás sinusitis esetén a termográfias kép jellegzetes: az orr körül meleg foltokat mutat. Ily módon a termográfia differenciáldiagnosztikai jelentőségű is az allergiás és nem allergiás sinusitisek elkülönítésében, sőt szűrővizsgálatként is alkalmazható az allergia kimutatásában. Megállapításait több száz vizsgálati szériára alapozták.

A következő szimpózium tárgya: *A termográfia összehasonlítása egyéb diagnosztikus képalkotó módszerekkel*. Ebben a szakaszban is 8 előadást hallhattunk.

Új módszerről is szó volt: a néhány éve bevezetett, a bőr hőmérsékletét pontosan jelző laser-Doppler eljárásról, melyet a termográfia kiegészítéseként alkalmaznak. – *Harding* szerint a mélyvénás thrombosis diagnosztikájában a termográfia csaknem 100%-os eredménnyel alkalmazható, és negativitása esetén minden más vizsgálatot (phlebographia, Doppler-UH) feleslegessé tesz, pozitívitása esetén is csökkenti az egyéb vizsgálatok szükségességét. További előnyei: gyors és olcsó.

Ide csoportosították az *emlő vizsgálatával* foglalkozó előadásokat is. Ezek az előadások már túlhaladtaknak tünnek, mert utóvédként igyekeztek a termográfia hasznát bizonyítani szűrővizsgálatok formájában is. Kétségtelen klinikai előnyei ismertetésekor nyújtottak új megállapításokat. Erőltetettnek tünik *Cupceanu* megállapítása, mely szerint az emlő a stresszre leginkább érzékeny szervek egyike, ezért családi, vagy munkahelyi stressz mértékének számszerű kifejezésére stressz-index kidolgozását tartotta szükségesnek. Egy megállapításával azonban egyet lehet érteni: a fokozottabb stressz-érzékenység fokozottabb hajlamot jelent emlőrákra. – Az emlőblokk kétségtelen komolyságát mutatta, hogy itt valóban nagy, több száz, több ezres vizsgálati sorozatokból vonták le a tanulságokat, és ez volt az egyetlen terület, ahol a kontakt termográfiát is alkalmazták.

Érdekesnek tűnt volna „*A termográfia alkalmazása az igazságügyi orvostanban*” témaköre, az összesen 3 előadás azonban lényeges újdonságokat nem nyújtott.

Nálunk kevésbé közismert a *reflexes sympathicus dystrophia* fogalma, és ennek termográfias vonatkozásai. A betegség helyi fájdalommal, érzésváltozással, érbeidegzési és verejtékelválasztási zavarokkal jár, autoimmun betegségek részjelensége is lehet. – Az e tárgyban elhangzott 3 előadás inkább egyéb megállapításai miatt érdekes. A termográfia világszerte legnagyobb szaktekintélyeinek egyike, *Hobbins* szerint az infravörös képalkotás a 20. század legmegfelelőbb hőmérséklet-mérési módszere. *Anbar* szerint a gyulladássos ízületi elváltozások felett hyperthermia van, itt fájdalom is fellép. A hyperthermia a vasodilatatio és az emiatt létrejövő hyperperfusio következménye a fájdalmas területen. A vasodilatatiót a nitrogén-oxid okozza, melyet a nitrogén-oxid-szintáz enzim termel, ezt az enzimet pedig a gyulladt ízületben a chondrocyták, osteocyták, macrophagok állítják elő.

A következő két napon az egyes szervrendszerekkel kapcsolatos előadások hangzottak el, az alábbi – szokatlan cím alatt: „*A termográfia helyes és helytelen alkalmazása*”. Ennek megítélését a hallgatóságra bízták.

Mozgató és érrendszer. 13 előadás foglalkozott ezzel, részben átfedve a már lezajlott szimpóziumokat. – *Mayr* két előadásából az az érdekes tapasztalat derült ki, hogy az operált láb és az egészséges láb hőmérséklete közötti különbség egy-másfél év alatt a minimumra csökken, de úgy, hogy az operált láb hőmérséklete változat-

lanul magasabb marad, míg az ép láb hőmérséklete egyenletesen fokozódik, míg eléri az operált lábét. Nem az abszolút hőfokot tartotta fontosnak, hanem a két végtag közötti különbség mértékét. – A fájdalommal kapcsolatos előadások fontos megállapítása ebben a csoportban is, hogy a fájdalmas helyek fokozottan hőtermelő, és a fájdalom okozta hőtermelés mértéke pontosan mérhető, a betegség lefolyása során dinamikája számokban kifejezhetően követhető. Az ellenoldali testtájjal való összehasonlítás szignifikáns különbséget mutatott mind a fájdalom váll, mind a lágyrészek vonatkozásában.

A konferencia egyik magyar előadása is ebben a sorozatban hangzott el: *Szabó, Fazekas, Horkay, Gellér, Juhász-Nagy: A coronariadramlás kardiometrográfias értékelése nyílt szívű betegek alatti*. A kardiometrográfia alapja az infravörös emisszió, a szívfelszíni hőmérséklet és a coronariadramlás kvantitatív összefüggése. Emelkedett hőkiadás a coronariák fokozott perfúziójára utal, míg az emisszió csökkenése hypoperfúziót jelez. A szerzők bizonyították, hogy az anterográid hideg Bretschneider-féle cardioplegia megfelelően védi a myocarciumot mind billentyű-, mind pedig coronariabetegségek esetében. Egy másik betegcsoportban az artériás, ill. vénás bypassok felengedésekor létrejövő epimycardialis melegeledést mérték. Megállapították, hogy az artériás bypassok megnyitáskor a termográfia szinte angiográfia minőségű képet produkál, és pontosan kirajzolja a graftot az ellátási területtel együtt.

Hasznos ismereteket adott az *erekkel* kapcsolatos előadások sorozata. Bizonyítható volt, hogy Raynaud-betegségben az egyszerű átlaghőmérséklet, ill. a mediolaterális különbség szignifikánsan különbözik az ép oldalról, hideg víz provokációra a felmelegedés hiánya ugyancsak körjelző (*Howell és munkatársai*). *Röser és munkatársai* a hideg víz provokáció utáni vissza-melegedés relaxációs sebességét mérték, és ezt a sebesség értékei szerint színes termogramon ábrázolták. – *Maurer és Mayr*, ill. *Pavot és Ignacio* előadásainak tanulsága: a termográfia a mélyvénás thrombosis esetén akár szűrővizsgálatként is ajánlható, ha a gyanús láb hőmérséklete legalább 0,8 C°-kal magasabb volt az épénél, ez a diagnózist biztosította. Az eredményeket duplex szonográfiával egybevetve nagy egybeesést tapasztaltak: a termográfiaival negatívnak tartott esetek duplex szonográfiával is negatívnak bizonyultak, míg a negatív szonográfias betegek felénél a termográfias lelet pozitív volt. A termográfia szenzitivitása tehát mélyvénás thrombosis esetén magasabb. A thrombophlebitis hőtermelése termográfiaival ábrázolható és mérhető, a vizsgálat a phlebographiánál és szonográfiánál egyszerűbb, és eredményei jobbak. A termográfia a thrombophlebitis terjedésének irányát, a folyamat dinamikáját is jelzi. Lymphoedemánál a végtag hideg. – *Selhofer és mtsai* súlyos occlusivus vascularis betegségek esetén a lumbalis sympathectomia várható hatását termográfiaival értékelték olyképpen, hogy epiduralis anaesthetisiát végeznek, és figyelik az erre bekö-

vetkező érdeklődést. A létrejövő hőtermelés mérhető, a bőr hőmérséklete a vér átáramlásának indirekt jele. Legalább 0,5 °C hőmérsékletfokozódás már megfelelőnek tekinthető. Ha a hőmérséklet ennyit sem emelkedik, a dilatációs kapacitás csökken, a műtétet elvégezni nem érdemes.

A délutáni szekció a *neurovascularis rendszer* termográfijával foglalkozott. *Pascoe és mtsai* carpalis alagút szindrómás betegek kezének visszamelegedését mérték hideg vizes stressz teszt után. Jól látható volt a n. medianus területén jelentkező véráramlás- és hőmérsékletcsökkenés. A termográfia ily módon hasznos segítséget nyújthat az unilaterális alagút szindróma diagnosztikájában. *Kim és mtsai* 174 discus hernialis betegen hasonlították össze a két alsó végtag közötti hőmérsékletkülönbséget a szubjektív panaszokkal. Jó egyezés volt a betegek fájdalma és a discus protrusio mértéke, és a hőmérsékletkülönbség között. Az enyhe fájdalmat jelző betegeknél 0,26 °C, míg az elviselhetetlen fájdalomról panaszokdóknál 0,98 °C volt a hőmérsékletgrádiens.

A termográfiai berendezésekkel és nemzetközi standardokkal foglalkozó esti ülésen érdekes előadás hangzott el *White és mtsaitól* a legújabb „focal plane array” elven működő termográfiai szenzorokról, melyek forradalmasíthatják az infravörös képalkotást, részben képmínőségük, részben áruk miatt. A kongresszus második magyar előadását *Benkő Imre* professzor tartotta a Budapesti Műszaki Egyetemen. Ő az infravörös képek számítógépes feldolgozására helyezett hangsúlyt, külön kiemelve a hisztogramok fontosságát. Az ülés záróelőadásában *Fujimasa* professzor mutatta be a Japán Termológus Társaság „home page”-ét, mely tartalmazza a főbb rendezvények dátumait, terminológiai és standardizációs vezérfonalakat nyújt, valamint a képfeldolgozásban is segít. Internetes galériájában sokféle termogram között válogathatunk.

A harmadik nap első ülés a *termográfia egyéb felhasználási területeivel* foglalkozott. Ekkor hangzott el a harmadik magyar előadás. *Köteles és mtsai* a béta-besugárzón áttesztelt tumoros betegek mellkasát vizsgálták radioterápia után.

Ciatti és Sarteschi a Peyronie-betegség diagnosztikájával kapcsolatban azt az állatunk is ismert tényét említette 15 beteg vizsgálatának kapcsán, hogy az induratio penis plastica először gyulladással, majd fibroticus szakaszon megy keresztül, ennek megítélésében jól használható a termográfia. A plaque felett a gyulladással hőtermelés jól észlelhető, a fibroticus stádiumban már nem. *Purohit és mtsai* különböző állapotú scrotumának termográfijával kapcsolatosan megállapították, hogy bikák, csődörök, kutyák és más állatok scrotumának hőmérsékleti adataiból következtetni lehet a herék működőképességére. Csökkent hőtermelés a herék atrophijára, ezáltal az állat csök-

kent fertilitására utal. – *Matthias és Maca* szerint az atlétákhoz hasonlóan a trombitásoknak is be kell melegíteniük. Az izmok kellő keringése hőtermeléssel jár, ez termográfiaival ellenőrizhető, és ezáltal lehet szabályozni, mikor vannak a trombitások izmai kellően bemelegedve.

A kongresszus záró előadásaként *Ammer* beszélt a termográfia buktatóiról, és a módszer helytelen használatáról. A betegek rossz előkészítése, a nem megfelelő felszereltség, a vizsgálat rossz indikációja, ill. a kapott képek téves interpretálása mind-mind félrevezethetik a vizsgálatot.

A poszterszekciót a varsói *Jung és mtsainak* 3 posztere képezte. Az első a gyermekek bőrhőmérsékletének változásával foglalkozott tuberculin-reakció esetén, a második a bőrszúrás próba értékelhetőségével foglalkozott gyermekeken, a harmadik nephrolithiasis gyermekek (!) kövülést utáni veseparenchyma változásainak termográfiai követésével foglalkozott, kiemelve a módszer mindezek esetén való használhatóságát.

Az egész kongresszuson feltűnő az esetek csaknem minden szerzőnél kis száma. Jellemző azonban, hogy szinte kizárólag teletermográfiai alkalmaztak, kontakt termográfiairól csak az emlővel kapcsolatban történt említés.

Az absztraktgyűjtemény egy kissé az olvasó angol nyelvi kombinációs készségét is próbára teszi, meglepően sok az értelemzavaró leírás hiba.

„Temetni jöttünk, de nem dicsérni”? Éppen fordítva! Reméljük, hogy a termográfia jelenleg megismert új lehetőségei még sokáig fogják késleltetni a módszer „temetését”.

Szabó Tamás dr.
Göblyös Péter dr.

Dr. Halász Géza Emlékezés, az idősök életbiztosításáról

A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a Magyar Gerontológiai Társaság első alkalommal rendezett együttes tudományos programot. *Budapesten*, a *Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában*, 1997. december 15-én *Dabasi Dr. Halász Géza* akadémikus emlékére zajlott a program. *Dr. Vértés László* főtítkárral megnyitó szavai után *prof. dr. Fehér János*, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnöke üdvözölte a jelenlévőket. Áttekintette társaságuk eddigi történetét, országos rendezvényeiket és a magyar szakirodalomban hiányt pótló, „Életbiztosítási Orvostan” című kézikönyvet említette meg. Utalt arra, hogy a hazai lakosság morbiditási és mortalitási adatai, amelyek igen elkésérrétek, jelentős állami és társadalmi segítségvel javíthatók csak. Az egészségügy alulfinanszírozott, nem veszik figyelembe – többek között – a

műszerek amortizációját. A sokkal olcsóbb prevenció háttérbe szorul. A kiegészítő biztosítások még nem működnek.

Dr. Lengyel Gabriella a társaság főtítkára és *dr. Vértés László* üléselnökségével folytatódott a program. *Dr. Horváth Imre* főorvos, a társaság alelnöke, *dr. Molnár Kornélia*, Pest megye tisztifőorvosnője és *dr. Vértés László* tartott ünnepi emlékezőbeszédet „*Dabasi Dr. Halász Géza életművéről*”. Kiemelték epidemiológiai működését, valamint úttörő szerepét a magyarországi életbiztosítási orvostanban. Az utóbbi évtizedekben összefoglaló előadás, tanulmány nem méltatta jeles elődünk pályáját. Életműve maradandó, példaadó mindmáig.

Két tudományos előadás is elhangzott az idős nemzedék érdekében. *Dr. Papp János* főorvos, biztosító orvosa „*Az idősök életbiztosításáról*” beszélt, bemutatva a biztosítási kérdésekkel foglalkozó orvos munkaközi területeit. Szóba hozta a halandóság témakörét, demográfiai adatokat ismertetett. Felvetette, hogy mennyire szükséges a jelenben és a jövőben az idősök életbiztosításával foglalkozni. *Szász András* biztosítási szakértő témája: „*A »long term care« biztosításról*”. Szintén hallhattunk demográfiai-halandósági vonatkozásokat, majd helyesen rögzítette az előadó: az időskort elérők tovább élnek, azaz érdemes elemezni az egyes életkorokban még várható évek, évtizedek statisztikai közléseit. Az orvostudomány eredménye, hogy növekednek az élettartam-kilátások. Mindennapi orvosi tapasztalatainkat erősítette meg *Szász András*, amikor utalt arra, hogy az idősökkel kedvezőbb az együttműködés (többek között a betegségtől, a haladástól való félelem miatt), mint a fiatalabbakkal. Feltette a kérdést: jó élni hosszú ideig? Egészségesen igen. (Eszünkbe jutottak *Johann Wolfgang Goethe* csodálatos szavai:

„Nem művészet megőregedni,
művészet azt elviselni.”)

Az egészségügy kiadásai növekednek, mind nehezebb elérni az idősök önellátását. A finanszírozás elvi gondjait jelenti például az is, hogy az idős személytől életén át, évtizedekig vontak le összegeket, értékeket termelt – most betegen hogyan kapja ezt vissza?!

Sokan vettek részt az ülésen, kérdések hangzottak el, majd *dr. Fehér János* professzor, elnök mondott zárszót. Kiemelte, hogy a biztosítással foglalkozó szakemberek egyik új szakterülete az idős nemzedék problémáinak felvetése, az azok megoldására való törekvés. Ezért volt hasznos és időszerű az idős nemzedékkel foglalkozó társasággal közös rendezés. Említette, hogy a jelenlévők tekintsék hagyományteremtő indító programnak az eseményt. Utalt arra, hogy 1998-ban *Magyarország, Budapest* lesz az életbiztosítással foglalkozó nemzetközi társaság világtalálkozójának színhelye, ahol helyet adnak geriatricai témáknak is.

Vértés László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Halmos Tamás és Jermendy György (szerk.): *Diabetes mellitus. Medicina, Budapest, 1997.*

1979-ben jelent meg az utolsó összefoglaló jellegű, magyar nyelvű, cukorbetegséggel foglalkozó monográfia Magyar Imre és Tamás Gyula dr.-ok szerkesztésével. Ez a könyvet mintegy 20-an, a szakterületek kiválóságai írták, és a betegséggel foglalkozó orvosok évekig, mintegy szakmai bibliaként forgatták. Azután, ahogy az évek teltek, a szakemberek a korszerű ismereteket egyre inkább csak idegen nyelvű tankönyvekben találhatták meg. Egyre többen gondolták, hogy a könyv szerkesztőinek bevezető szavai ma is érvényesek: „Úgy gondoljuk, ismét itt az ideje annak, hogy képet adjunk a cukorbetegséggel kapcsolatos elméleti és gyakorlati tudnivalókról a haladás mai szintjén. Kevés területen mutatkozott olyan számottevő fejlődés az elmúlt évtizedben, mint éppen a cukorbetegség területén, a betegség elterjedtsége pedig olyan mértékű, hogy a gyakorló orvos vagy intézeti orvos minduntalan szembe kerül problémáival.” Ismét időszertűvé vált, új, összefoglaló jellegű könyv összeállítása.

A Halmos és Jermendy dr.-ok által szerkesztett könyv szerzőinek száma 30 feletti, és a könyv több mint 650 oldalból áll.

Nagy feladatra vállalkozik az, aki egy monográfián belül akarja megismertetni az olvasót egy-egy szakterület általános tudnivalóival és részleteivel is. Nehéz feladat két oknál fogva: egyrészt mert közérthető információt kell nyújtania annak az olvasónak, aki nem a terület specialistája, másrészt mert naprakész ismereteket kell adni a specialistáknak is. Nagy kihívás az is, hogy a témában tájékozott szakember a könyvet automatikusan összehasonlítsa a megjelent, leginkább angol nyelvű szakönyvekkel, melyek kiválóságát nem lehet kétségbe vonni.

Olvasmányos, közérthető, mégis korszerű könyv született. A könyv szerkezete jól követhető, logikus.

Az I. fejezet a diabetes mellitus szindróma korszerű felosztását tartalmazza, míg az utolsó, a XXII. a diabetes mellitus megelőzésének lehetőségeit taglalja. A két kiváló fejezet között 20, az adott témát korszerűen feldolgozó rész helyezkedik el, melyeket az esetek nagy részében több szerző írt.

A recenzens azt gondolja, hogy minden fejezet önálló ismertetése meghaladná az olvasó érdeklődését, ezért néhány részt önkényesen emel ki és ismerteti, egyúttal elnézést kér a meg nem említett fejezetek szerzőitől és az olvasótól egyaránt.

Kezdjük tehát az I. fejezettel, mely a diabetes mellitus szindróma korszerű felosztását ismerteti.

A jelenlegi klasszifikáció jelentősen eltér az elmúlt évtizedekben megszokott felosztástól. Az eddig kevésbé ismert szénhidrátanyagcsere-zavarok önálló csoportba rendeződése rávilágít arra, hogy a Föld különböző területein más és más oka lehet a cukoranyagcsere zavarának, különböző a genetikai hátterük és különböző a klinikai megjelenésük is. A fejezet olvasása kapcsán is nyilvánvalóvá válik, hogy mindenfajta betegségcsoportosítás ma, a genetikai ismeretek hatalmas léptű fejlődésekor, csak ideiglenes.

A diabetes mellitus diagnózisát segítő módszereket, vizsgálati lehetőségeket taglalja a következő fejezet. E fejezet azért emelendő ki, mert ismerteti azokat a nemzetközileg elfogadott-felállított diagnosztikus módszereket, melyek a betegség diagnózisához, kezeléséhez nélkülözhetetlenek, és melyek egységesített használatára elkerülhetetlen.

A cukorbetegség epidemiológiájával foglalkozó fejezetet azért emelem ki, mert bizonyítja azt a tényt, hogy a diabetes szindróma milyen széles körben elterjedt, és hogy genetikailag milyen heterogén, azonos vagy hasonló klinikai képen megjelenő betegségeket foglalunk egy csoportba. A fejezet azt a sajnálatos tényt is világosan tükrözi, hogy a magyarországi, a cukorbetegség incidenciájára és prevalenciájára vonatkozó adatok nagyrészt csak becslések.

A patofiziológiai eltéréseket tagláló, több szerző által írt, magas színvonalú IV. fejezet, valamint a cukorbetegség genetikájával foglalkozó V. fejezet elsősorban a cukorbetegséggel foglalkozó szakemberek számára foglalja össze a korszerű ismereteket. A gyakorló orvos számára a VII. fejezettel kezdődik annak az ismeretanyagának a közlése, mellyel a cukorbeteg gyerekek és felnőttek kezelése kapcsán találkozunk. E részben a terápiás lehetőségekről (diéta, orális antidiabetikumok, inzulinkezelés stb.), a krízisállapotok kezeléséről és a diabetes mellitus idült szövődésményeiről összeállított, kitűnő összefoglalókat olvashatunk. A speciális helyzetekről (terhesség, gestációs diabetes, a diabeteses anyák újszülötteinek kezelése, műtét stb.) szóló fejezetek üzenete az, hogy ezek intenzív, interdiszciplináris gondozást igényelnek, melyet a cukorbetegségben járatos szakember és az aktuális kérdésben járatos team (diabetes kezeléssel foglalkozó orvos-nővér, szülész, szemész, sebész stb.) együttesen oldhat csak meg.

Orvosokat, laikusokat egyaránt érdeklő fejezettel zárul a könyv szakmai része: IDDM és NIDDM megelőzésének lehetőségeit taglalja. A szerzők az elméleti alapok közlésén túl, a jelenleg világszerte folyó állatkísérletek és humán vizsgálatok eddigi eredményeit is ismertetik. Összefoglalóan azt mondhatjuk: az eredmények

figéretesek, de a probléma még nem megoldott.

A tetszetős kiállítású, könnyen forgatható könyv megjelenését a Lilly Hungaria Kft. támogatta.

Somogyi Anikó dr.

Aszódi Imre és Aszódi Ágnes: *Szexológiai abc orvosoknak. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 175 oldal, ára 1750 Ft*

A magyar könyvpiacon elég szegényes a szexológiával, tehát a szexuális viselkedés szabályszerűségeivel, zavaaraival és azok befolyásolásával, gyógyításával kapcsolatos kiadványok kínálata. Szakkönyv különösen kevés van. A hiányt némileg pótolja ez a most megjelent könyv. Kissé a leírt helyzet ismeretében készült. A szerzők tudják, hogy az orvosok maguk is továbbképzésre szorulnak e téren, hiszen egyetemi tanulmányaik során, sőt, szakorvosi képzésükben sem kapnak számottevő szexológiai ismereteket. A ma dolgozó orvosok többsége igényel tehát rövid, praktikus leírásokat a szexualitás jelenségeivel és problémáival kapcsolatban.

A könyv ilyen rövid összefoglalásokat nyújt, világos és érthető magyarázatokat, egyszerű tanácsokat és kezelési irányelveket. A jól tagolt szöveg lehetővé teszi, hogy az elfoglalt orvos bárminek gyorsan utána tudjon nézni, fel tudja frissíteni ismereteit, fel tudjon idézni kezelési alapelveket. A szerzők adótnak tekintik az orvosi előismereteket, ezekre utalnak, mivel azonban ezek a biológiai alapok a műveltséggel összefüggésben a művelt köz-tudatban is eléggé elterjedtek, a könyv megértése és használata nem okoz nehézséget más, nem orvos szakemberek – mint pl. pszichológusok, szociális munkások, vagy éppen jogászok, pedagógusok – számára sem, és megérti őket a művelt átlagember is.

Nem nehéz tehát megjósolni, hogy a könyv az orvosok és a segítő szakmák művelői körein kívül is hatni fog, és segít a szexológiai kultúra terjesztésében, és a modern ember számára annyira fontos autonóm tájékozódásban saját és környezete olyan problémáiban, amelyekkel eddig szakemberekhez szokott fordulni.

A könyv fő erénye a tömör, világos fogalmazás, az áttekinthető rendszer, a józan ész szerinti felfogások és tanácsok hangsúlya. Mindezeket a szerzők nagy tapasztalata teszi hitelessé és meggyőzővé. Aszódi Imre nőgyógyász, a magyar szexológia egyik doyenje, akinek fél évszázados gyógyító és tanácsadó tapasztalata sűrűsödik e könyvbe; Aszódi Ágnes is tapasztalt nőgyógyász, aki saját gyakorlatából és a nők nagyobb empátiás készségével járult hozzá a könyv megírásához.

A szép kiállítású, jó tipográfiával megjelent könyv minden érdeklődő számára ajánlható.

Buda Béla dr.

*tartós
hatás,
tartós
biztonság*

- ASTHMA BRONCHIALE
- CHRONICUS BRONCHITIS
- EMPHYSEMA PULMONUM



EGIFILIN[®]
retard theophyllin

Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN[®]
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!

HÍREK

Meghívó

A Magyar Bioetikai Társaság meghívja Önt a 8. Nemzetközi Jubileumi Konferenciára, melyet Budapesten rendez 1998. június 22-24. között.

A konferencia színhelye:

Albert Schweitzer Otthon Tanácskozóterem, Budapest, XIV., Hermina út 51.

Jelentkezés az alábbi címen:

Prof. Dr. Gaizler Gyuláné Dr. Madarász Judit H-1062 Budapest, Andrassy út 132.
Részvételi díj. 1000,- Ft, nyugdíjasoknak, diákoknak: 500,- Ft

Bioetika múltja, jelene és jövője

1998. június 22. (hétfő)

08.00 Regisztráció

09.00 Prof. Dr. Ferencz Antal – Megnyitó

09.15 Dr. Simon Lajos, Dr. Somosi György: A Magyar Bioetikai Társaság működésének ismertetése

Üléselnök: Prof. Dr. Ferencz Antal

09.30 Agneta Sutton (London): British consultation document on cloning of human embryos

10.15 Prof. Dr. Martin Bojar (Prága): Euthanasia and palliative care in the Czech Republic (Comparison of the approach of Medical Students and their teachers to the Euthanasia and palliative care)

11.00 Kávészünet

11.30 Dr. Kovács József (SOTE Magatartástudományi Intézet): A bioetika oktatásának tapasztalatai a SOTE-n

12.15 Ebédészünet

14.00 Prof. Dr. M. Hadzich: A szervátültetés aktuális etikai kérdései

14.45 Vita, hozzászólás

15.00 Kávészünet

15.30 Kerekasztal-megbeszélés, hozzászólás, vita

Moderátor: Dr. Kocsis Magdolna

Részvevők: A határon túli régiók felkért

hozzászólói

1998. június 23. (kedd)

Üléselnök: Dr. Somosi György

08.30 Prof. Dr. Morava Endre (SOTE Közegészségügyi Intézet): Etika és környezetegészségügy

09.15 Vita

09.30 Dr. Bándi Gyula (ELTE Állami és Jogtudományi Kar, Államigazgatási és Jogi Tanszék): Etika és környezeti jog

10.15 Vita

10.30 Kávészünet

11.00 Prof. Dr. Zsolnai László (Budapesti Közgazdasági Egyetem, Gazdaságtudományi Központ): Környezeti etika és gazdasági etika

12.00 Vita

12.30 Ebédészünet

14.00 Dr. Széchy Béla: Környezet-etika és követelményei

14.30 Vita, hozzászólás

14.45 Kávészünet

15.15 Kerekasztal-megbeszélés – Környezetvédelem társadalmi összefüggései
Moderátor: Dr. Somosi György

1998. június 24. (szerda)

Üléselnök: Dr. Simon Lajos

08.30 Prof. Dr. Jáki Szaniszló: A lényeg lényegtelenítése

09.15 Vita

09.30 Prof. Dr. Tökécsy László: Etika és történelem

10.15 Vita

10.30 Kávészünet

11.00 Dr. Szesztay András: Jog az élethez és az emberi méltósághoz. Reflexiók egy alkotmánybírói döntésről

11.45 Vita

12.15 Prof. Dr. Ferencz Antal: A konferencia értékelése – zárzó

12.30 Ebédészünet

14.00 Közgyűlés

A Magyar Gerontológiai Társaság 1998. június 22-én, hétfőn, 14.30 órától ülést rendez Budapest XII. kerület, Kútvolgyi út 4. alatt.

Bódi Tibor: Sejterápiás tapasztalatok Mexikóban saját élmény alapján.

Kerekasztal-konferencia: Sejterápiás lehetőségek idős korban?

Vitavezető: Prof. Dr. Iván László Ph.D.

Részvevők: Dr. Gergely István, Regius Ottó, Prof. Dr. Szende Béla, Prof. Dr. Szollár Lajos, Dr. Vértes László

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Veszprém Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete (8582 Farkasgyepű) felvételt hirdet 1 fő orvos részére, orvosi állás betöltésére.

Elsősorban pályakezdők jelentkezését várjuk, de jelentkezhetnek tüdőgyógyász szakorvosok is.

Bérezés: Kjt. előírása szerint végzettségnek és gyakorlati időnek megfelelően, valamint a munkahelyre előírt munkahelyi pótlék. Szolgálati lakást biztosítunk, utazási költségértérítést fizetünk.

Pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az intézet orvos-igazgatójának kell beadni. Érdeklődni az intézet 89/358-013, 358-015 telefonszámokon lehet.

A Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet III. Belgyógyászati osztályára 1 fő belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: gastroenterológiai szakvizsga, esetleg szakvizsga előtt álló kolléga pályázata is elfogadható, aki többéves endoscopos gyakorlattal bír.

Jelentkezni lehet: Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál, 1041 Bp. Árpád út 126., tel.: 169-9897.

XIII. kerületi privát rendelőbe rendelési lehetőséget tudunk biztosítani a következő szakterületekre:

– belgyógyászat, fül-orr-gégészlet, nőgyógyászat, szemészet, reumatológia, urológia, onkológia és pszichiátria.

Tel.: 06-30-212-418, 270-1781, 350-1781.

Az Ózdi Almási Balogh Pál Kórház orvosigazgatója pályázatot hirdet:

– 1 fő anaesth.-intenzív szakorvos (pályakezdő is lehet)

– 1 fő röntgen szakorvos

– 1 fő belgyógyász orvos (pályakezdő is lehet)

– 1 fő gyermekgyógyász orvos (pályakezdő is lehet)

– 1 fő reumatológus orvos (pályakezdő is lehet).

Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgya.

Érdeklődni: tel./fax: 48/473-501

dr. Tóth István orvosigazgató.

OH-QUIZ

A LXXIV. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

- LXXIV/1. B. A vérnyomás-szabályozásban a legfontosabb tényező a peripheriás vascularis rezisztencia.
- LXXIV/2. D. Negyedik évtizedében levő, mérsékelt hypertóniában szenvedő beteg esetén még nem típusos a vesefunkció jelentős károsodása, ezért nem várható a serum kreatinin emelkedése.
- LXXIV/3. B. A béta-blokkolók súlyosbítják a vasospasmust, blokkolják a béta-2 mediált vasodilatációt, ezért Raynaud-szindrómában nem adhatók.
- LXXIV/4. B. A dohányzás direkt coronariaspasmust okoz, a nikotin növeli a szívfrekvenciát, a vérnyomást, a dohányfüst szén-monoxid-tartalma csökkenti az oxigén szövetekhez való eljutását. A dohányzás nem csökkenti a serum HDL szintjét!
- LXXIV/5. D. Coronaria bypass operáció esetén a műtéti mortalitás általában kevesebb mint 2%, a perioperatív myocardialis infarctus aránya 1–10%. A fájdalmat az esetek $\frac{2}{3}$ -ában szünteti meg a műtét és nem 90%-ban. A műtét javítja az életkilátásokat még a három coronariaág betegsége és kóros bal kamra funkció esetén is.
- LXXIV/6. E. A legtöbb esetben a hirtelen halál hátterében nem igazolható myocardialis infarctus. Sikeres újraélesztés után az esetek kevesebb mint 30%-ában észleltek csak infarctusra utaló jeleket. A meghal-

tak többségénél mégis a boncolásnál kiterjedt coronariabetegség volt megállapítható. A pulmonalis eredet az esetek kevesebb mint $\frac{1}{3}$ -ában fordult elő. Az attack megismétlődését egy éven belül 20–60% között tapasztalták, nem 80%-ban.

- LXXIV/7. A. A digitalis centralis vagus hatáson keresztül befolyásolja a szív működést, ezen kívül direkt hatás még az a. v. csomóban a vezetés lassítása, a refracter szak megnyújtása.
- LXXIV/8. A. A procainamidnak 2–4 óra a féleletideje, 40–70%-a változatlan formában választódik ki a vesével, a többi része a májban acetilálódik. Nincs alfa-blokkoló hatása, mint a kinidinnek. Antinuclearis antitest (ANA) pozitívitas a kezelt betegek 75%-ában jelentkezik. A procainamid okozta lupusban nem jellemző az agy és a vese érintettsége, mint SLE-ben.
- LXXIV/9. B. SLE-ben nem 1–2%-ban, hanem 40%-os gyakorisággal fordul elő pericarditis. A Dressler-szindróma nem 1–2 napon belül, hanem az infarctust követő néhány hét múlva lép fel, és javul nem steroid gyulladáscsökkentőkre is. Scleroderma ritkább a pericarditis, mint SLE-ben.
- LXXIV/10. B. Megfelelő időben adva, a sztreptokináz javítja a hosszú távú túlélési arányt myocardialis infarctusban.

LXXV. sorozat

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

- LXXV/1. A krónikus HBV infekció extrahepatikus manifesztációja lehet:
- A) periarteritis nodosa, vasculitis
 - B) glomerulonephritis
 - C) cryoglobulinaemia
 - D) arthritis
 - E) mindegyik lehet
- LXXV/2. Az alábbi gyógyszerek közül melyik okoz dózis-dependens módon májkárosodást?
- A) halothan
 - B) paracetamol (acetaminophen)
 - C) chlorpromazin
 - D) metildopa
 - E) erythromycin
- LXXV/3. Az interferon kezelés mellékhatása lehet, KIVÉVE:
- A) leukopenia
 - B) autoimmun thyreoiditis
 - C) láz
 - D) alopecia
 - E) fokozott szőrzetnövekedés
- LXXV/4. Krónikus alkoholos hepatitisben rossz prognózist jelez, KIVÉVE:
- A) extrém magas gamma-GT
 - B) alacsony pseudocholinesterase
 - C) alacsony prothrombin aktivitás
 - D) magas serum bilirubin
- LXXV/5. Az alkohol metabolizmusáért felelős enzim:
- A) alkohol reductase
 - B) alkohol oxidase
 - C) alkohol dehydrogenase
 - D) alkohol szintetáz
- LXXV/6. Carcinoid betegségben a kórfolyamat a májat is érinti: Milyen a prognózis?
- A) A beteg rendszerint 6 hónapon belül meghal
 - B) mindig súlyosak a tünetek
 - C) akár 10 évig is tünetmentes lehet
 - D) azonnal transzplantáció indokolt
- LXXV/7. A hepatitis C-vírus (HCV) fertőzés terjedésében leginkább szerepet játszik, KIVÉVE:
- A) i. v. kábítószer abusus
 - B) tetoválás
 - C) korábban nagy mennyiségű transzfúziók
 - D) a házastárs fertőzése
- LXXV/8. Az interferon hatásai, KIVÉVE:
- A) antibacterialis
 - B) immunmoduláció
 - C) antiproliferatív, tumorellenes
 - D) antivirális
- LXXV/9. A hepatocellularis carcinomára jellemző, KIVÉVE:
- A) mindig nagyon korán metasztatizál
 - B) általában rossz a prognózis
 - C) gyakran cirrhosis talaján alakul ki
 - D) serum alpha-fetoprotein szint emelkedés kíséri
 - E) nőkben ritkább, mint férfiakban
- LXXV/10. A Wilson-kórra érvényes, KIVÉVE:
- A) az epével történő rektális kiválasztás károsodik
 - B) alacsony serum caeruloplasmin szinttel járhat
 - C) Kayser-Fleischer-gyűrű látható réslámpával
 - D) jelentkezik fulminans hepatitis képeiben
 - E) mindig hepatomával társul

A megfjtések beküldési határideje 1998. június 15.

(A megfjtések 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

June 14, 1998. Volume 139. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Molecular genetics of gliomas

Vajtai, I., Varga, Zs. 1459

ORIGINAL ARTICLES

Hemorheological parameters in coronary artery disease

Késmárky, G., Tóth, K., Habon, L., Vajda, G.,
Juricskay, I. 1465

ACTUAL QUESTIONS

HIV protease inhibitors (New possibilities in the AIDS therapy)

Bálint, G. S. 1471

THERAPEUTIC ARTICLES

Use of collagenase and protease in the treatment of the wounds of the skin caused by CO₂ laser surgical interventions

Gáspár, L., Bogdányi, E. 1475

BIOMETRICS

Data scales

Dinya, E. 1479

HORUS

In memoriam Ignác Hirschler - on 175. anniversary of his birth

Kapronczay, K. 1481

József Török's nomination in Debrecen

Szállási, Á. 1483

IN MEMORIAM

Dr. Szabó György (1919-1998)

Jakab Ferenc dr. 1485

FROM THE LITERATURE

1487

NEWS

1509

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésért 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 Igazgatóság 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 24. szám - 1998. június 14.

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., Btage 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 Sóttonyi 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>

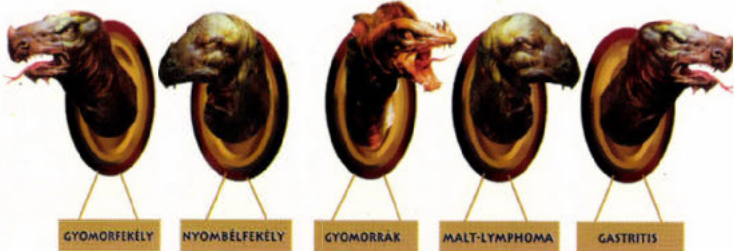
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28668

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek



Lansone[®]
(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonyssággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone**[®]
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben
2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:



Gyártja és forgalmazza:



RICHTER GEDEON RT.

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

LANSONE[®] kapsz. ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietális sejtekben a H⁺/K⁺-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védd hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoroetoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 óráss savszekréció gátlást biztosít. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinekintájában az enterohepatikus kórfogásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjal található meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugátját vagy konjugátlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolom enterosolvens granula, kapszulaként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag. **Javallatok:** A gastro-oesophagealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodenalis benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H₂-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodenalis: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Clarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát clarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulási érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összeragni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás esetén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulencia, nausea, emesis, candidiasis, verligo, láz, fejfájás, bőrpírulás, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, hűgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

Gyógyszerköcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofilinnel, orális anticoagulánsokkal, warfarinnal (együttadaskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságot, ezért legalább 1 óra eltérések kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Maligntást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lansone kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának fokozódása esetén a kezelést felbontani kell. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más étvágyi funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modelben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség esetén tüneti terápia végzendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményszelatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter).

Gyártja és forgalmazza: a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

A gliomák molekuláris genetikája

Vajtai István dr.¹ és Varga Zsuzsanna dr.²

Neues Allgemeines Krankenhaus Wien, Neuropathologiai Intézet (igazgató: Herbert Budka dr.)¹
Universitätsklinikum Zürich, Klinikai Pathologiai Intézet (igazgató: Philip U. Heitz dr.)²

A gliomák a központi idegrendszer leggyakoribb elsődleges felnőttkori daganatai. Kórjóslatuk kedvezőtlen, és a hagyományos kezelési eljárások nem kielégítő hatásfoka a daganatképződés biológiáját közvetlenül célzó beavatkozások szükségességét veti fel. A szerzők az elmúlt évtized során a sejtciklus szabályozási zavaraiával kapcsolatban szerzett ismeretek neuroonkológiai vonatkozásait tekintik át. A daganatok keletkezésében alapvetőnek bizonyult a sejtszaporodás pozitív és negatív szabályozói közötti egyensúly felborulása. Ennek molekuláris genetikai alapját általában az előbbi faktorok génamplifikációja és fokozott expressziója, illetve az utóbbiakat inaktíváló allélvesztés, mutáció vagy a géntermék hatástalanító módosulás képezi. A szabályozó mechanizmusok károsodásának legfontosabb következményeként a sejtciklus úgynevezett restriktív pontjai veszítik el ellenőrző működésüket. A genetikai rendellenesség talaján szöveti szintű, auto- és parakrin szabályozási zavarok lépnek működésbe. A gliomák fokozatos rosszindulatú átalakulása a daganatsejtekben halmozódó genetikai eltérések, illetve a daganatsejtek és környezetük kölcsönhatásának eredménye.

Kulcsszavak: glioma, sejtciklus, növekedési faktorok, tumor-suppresszor gének, molekuláris genetika

Molecular genetics of gliomas. Gliomas represent the majority of primary central nervous system tumors in adults. The moderate overall impact of conventional therapeutic regimens on these inherently aggressive neoplasms raises the need for a direct intervention in the biology of neoplastic change. In the last decade important achievements in the molecular genetic basis of deregulated cell-cycle have been brought about, the neuro-oncologic implications of which are reviewed here. Loss of equilibrium between promoting factors and negative control of mitosis emerges as a general principle, with gene amplification-overexpression operating in the former group, while deletions, loss of function-type mutations and post-transcriptional events prevail at the opposite pole. Damage to regulatory mechanisms will result, as a major consequence, in transgression of one or more of the so-called restriction points of the cell-cycle. Lesions of the genome are further ramified by supracellular processes involving autocrine and paracrine growth-stimulating loops. Malignant progression of gliomas, therefore, can be envisaged as a cumulative sequence of genetic alterations and interactions of tumor cells with their microenvironment.

Key words: glioma, cell-cycle, growth factors, tumor suppressor genes, molecular genetics

A központi idegrendszer elsődleges daganatainak túlnyomó többségét a gliomák (astrocytoma, oligodendroglioma, ependymoma) alkotják (24). Diffúz növekedésük és hajlamuk rosszindulatú átalakulásra sebészi kezelhetőségüket eleve korlátozza, a sugár- és kemoterápia pedig többnyire csekély hatásúak. Előrelépés e daganatok gyógyításában biológiai szemléletű megközelítéstől várható.

Rövidítések: APC = adenomatous polyposis coli; C = citozin; CDK = ciklin-dependens kináz; DCC = deleted in colon cancer; EGF/R = epidermal growth factor/receptor; GTP-áz = guanozin trifoszfát foszfátáz; HNPCC = hereditary non-polyposis colorectal cancer; LOH = loss of heterozygosity; MDM2 = mouse double minute 2; mRNS = messenger RNS; MTS1/2 = multiple tumor suppressor 1/2; NF1/NF2 = 1. és 2. típusú neurofibromatosis; O-2A = oligodendrocyte type-2 astrocyte; pRb = retinoblastoma protein; PDGF/R = platelet-derived growth factor/receptor; SV40 = simian virus 40; TGF- α = transforming growth factor α ; T = timidin; TSC = tuberous sclerosis complex; VEGF/R = vascular endothelial growth factor/receptor

Az elmúlt évtized során a sejtciklus és a daganatos szöveti környezet molekuláris szintű folyamatainak megértésében jelentős előrelépés történt, és e jelenségek neuroonkológiai vonatkozásai is feltárultak (3, 5, 28, 45). A daganatkeletkezés folyamatában alapvető a sejtciklus ellenőrzési zavara, amely részben a pozitív szabályozók túlműködése, részben az ún. tumorszuppresszorok inaktíválódása miatt következik be (24, 31). Az előbbieket jelentős részét alkotó növekedési faktorok differenciált hatásai magyarázatul szolgálnak a gliomák hisztogenezisének néhány kérdésére is. A tumorszuppresszorok funkcióvesztésének halmozódó hatásai a spontán fokozódó anaplasia jelenségét értelmezik (28).

A következőkben a gliomák molekuláris genetikáját a neoplastikus átalakulás és a daganatprogresszió sejtszintű eseményeinek szemszögéből foglaljuk össze. Az ismeretek jelentős része a gliomák többségét (>75%) kitevő astrocyter daganatok vizsgálatából származik. A ritkább oligodendrogliomák, illetve ependymomák keletkezésének és progressziójának mechanizmusa részben még feltáratlan; valószínűleg azonban számos, az astrocytomákétól eltérő jellegzetességgel bír.

A gliális sejtciklus szabályozásának zavarai és jelentőségük a daganatkeletkezésben

A $p16^{INK4A} \rightarrow ciklinD1-CDK4/6 \rightarrow pRb$ szabályozó mechanizmus

A sejtciklus G_1 -fázisának előrehaladását és átmenetét az S-fázisba a $p16^{INK4A} \rightarrow ciklinD1-CDK4/6 \rightarrow pRb$ láncolat stimulál és gátló működéseinek eredője határozza meg. A negatív és pozitív faktorok szabályozott kölcsönhatásának felborulása az utóbbiak javára a G_1 - és S-fázis közötti ún. restrikciós pontot érvényteleníti, s így ellenőrizetlen sejtproliferációt eredményez (5).

A periodikusan változó szintű ciklinek (ciklin A, B, C, D1-3, E) kapcsolódása a ciklindependens kinázokkal (CDK1-7) foszforilációs folyamatok láncolatát aktiválja, melyek a sejtciklus előrehaladását eredményezik (5). Különösen jelentősek az ún. G_1 -fázis ciklinek (C, D1-3, E) és kinázai, melyek rendellenes túlműködése mind állatkísérletes modellekben, mind emberi szövetekben daganatkeltő hatású (10, 11).

A ciklin D1-CDK4 komplexum foszforiláló működésének célpontja a retinoblastoma protein (pRb), mely a G_1 -S átmenetet gátló szabályozás központi szereplője. Hatását az E2F transzkripció faktoron keresztül fejt ki, melyet foszforilálatlan állapotban kötni és inaktíválni képes (5). A pRb hatását a ciklinD1-CDK4 katalizálta foszforiláció felfüggeszti; a szabadává váló E2F sejtproliferációt előmozdító enzimek, kofaktorok, további ciklinek, protoonkogének stb. szintézisét indítja el.

Az Rb locus (13q14) funkcióvesztését okozó mutáció (jellegzetesen az ép allél deléciójával: LOH) anapláziás astrocytomák és glioblastomák mintegy 30%-ában fordulnak elő (12). A pRb tumorszuppresszor semlegesítésére emellett alternatív mechanizmusok útján is sor kerülhet (lásd később).

A p16 gén (9p21) által kódolt kináz inhibitor ($p16^{INK4A}/CDKN2/MTS1$) a CDK4-hez kapcsolódva akadályozza a ciklin D1-CDK4 komplexumnak a pRb-t inaktíváló működését (5). A $p16^{INK4A}$ így negatív szabályozója a G_1 -fázis előrehaladását meghatározó $p16^{INK4A} \rightarrow ciklinD1-CDK4 \rightarrow pRb$ mechanizmusnak. A p16-tól mintegy 30 kilobázis távolságra helyet foglaló p15 gén terméke ($p15^{INK4B}/MTS2$) az előbbihez hasonlóan gátló hatással bír a CDK6-ra.

A $p16^{INK4A}$ és $p15^{INK4B}$ aktivitásvesztése számos daganatban, így a magas malignitású gliomák 30–70%-ában kimutatható, tehát mindkettő tumor szuppresszornak felel meg. Inaktíválódásukat homozigóta allélvesztés, ritkábban hipermetiláció vagy pontmutáció okozza (16, 28).

He és mtsai megtartott pRb és $p16^{INK4A}$ expresszió mellett a CDK4 gén amplifikációját igazolták glioblastomák 14%-ában (10). Ritkán a ciklinD1 fokozott szintézise is előfordul.

A $p53 \rightarrow p21^{Cip1/WAF1}$ mechanizmus és antagonistái (MDM2 és bcl-2)

A p53 gén (17p13.1) terméke DNS-kötő foszoprotein, amely további effektor molekulák transzaktivátoraként ellenőrzi a sejtciklus G_1 -S fázisának átmenetét, a genom excíziós mechanizmusait és az apoptosist (27). A p53 gén funkcionálisan tumorszuppresszor, mivel szomatikus vagy örökletes károsodása, illetve a géntermék inaktíválódása daganatos megbetegedésre hajlamost (20).

A gliomák között p53 mutáció leggyakrabban (25–45%) a diffúz astrocytomákban fordul elő (27). Az oligodendrogliomák 12%-a, míg az ependymomáknak csupán 5,5%-a tartalmaz kimutatható p53 mutációt (8, 30). A mutációk mintegy 80%-a ún. „missense” C→T tranzíció. Többségük (95%) a fejlődéstanilag megőrzött 5. és 8. exonok között található; különösen gyakori a 175., 248., 273. és 282. kodonok érintettsége (27). A mutációt általában az ép allél elvesztése (LOH) kíséri (42).

A p53-függő proliferációgátlás végrehajtója a p21 gén (6p21) által kódolt univerzális kináz inhibitor. A $p21^{Cip1/WAF1}$ a sejtciklus valamennyi fázisában képes a ciklin-CDK komplexumok foszforiláló működését akadályozni (5, 47). A $p21^{Cip1/WAF1}$ a gliomák jelentős hányadában megnövekedett mennyiségben van jelen; allélvesztése vagy mutációi nem ismertek.

A daganatsejtek az esetek 50–70%-ában vad típusú p53 proteint halmoznak fel (35). Ez a jelenség a p53 protein szintézisét követő („poszttranszlációs”) inaktíválódásra utal. Kísérletes modellekben virális onkoproteinek (pl. SV40 vírus T-antigén, adenovírus E1B és humán papillomavírus E6 protein) képesek a p53 génterméket inaktíválni vagy lebontását meggyorsítani. A gliomák patogenezisében az ún. „domináns negatív” hatás (mutáns és ép p53 fehérjének az utóbbi inaktívációját eredményező dimerizációja) mellett valószínű az MDM2 onkoprotein szerepe is.

Az MDM2 gén (12q13–14) terméke a p53 fehérjéhez kapcsolódva gátolja annak transzaktivátor működését. Reifemberger és mtsai anaplasiás astrocytomák és glioblastomák közel 10%-ában mutatták ki az MDM2 gén amplifikációját (33). Mivel a daganatok többsége génel bírt vad típusú p53 gén volt immunhisztokémiailag pedig p53 fehérje felhalmozódását mutatta, valószínű, hogy kialakulásukban inaktív p53-MDM2 komplexumok képződése is szerepelt.

A p53-függő apoptosist fő antagonistája a bcl-2 gén (18q21) terméke (22). Alderson és mtsai főként astrocytomákból álló vizsgálati anyagában a daganatok 57%-a mutatott bcl-2 immunreaktivitást. A bcl-2 expresszió gyakoribb volt a vad típusú p53 génnel rendelkező tumorokban (1). Ez arra utal, hogy a bcl-2 fokozott expressziója a p53 közvetítette apoptosist felfüggesztését teszi lehetővé ép p53 gén, illetve fehérje mellett is. A fokozott bcl-2 expresszió genetikai háttere nem tisztázott. A follicularis lymphomákban gyakori, a bcl-2 gént folyamatosan aktiváló t(14;18) transzlokáció gliomákban nem játszik szerepet; génamplifikációról nincs adat (1).

További, valószínűleg tumor szuppresszor működésű gének

PTEN/MMAC1, 10q, 10p és del (10)

A glioblastomákban leggyakrabban (60–80%) előforduló karyotípus-eltérés a 10. kromoszóma moszómiaja vagy valamelyik karjának allélvesztése (28, 41, 43). Az itt feltételezett tumorszuppresszorok egyikét, a PTEN/MMAC1 gént a közel-múltban azonosították (25). A gén mutációja a glioblastomák közel 30%-ában kimutatható, és – a daganatkeletkezés kétféle elméletének megfelelően – az ép 10q23 allélpár elvesztése (LOH) kíséri (26). Mivel az ép PTEN/MMAC1 géntermék foszfatáz működésű, felmerül szerepe a tirozin-kináz típusú receptorok (pl. EGF-R, PDGF-R) negatív szabályozójaként, melynek aktivitásvesztése a daganatnövekedést serkenti. További, még nem azonosított gének a 10q25.1, illetve a 10p14-pter régióban feltételezhetők.

A 10. kromoszóma allélvesztése alacsony malignitású gliomákban nem fordul elő, így a daganatos progresszió késői lépésének felel meg. A glioblastomákban szintén gyakori EGFR génamplifikáció (lásd lejjebb) is minden esetben a 10. kromoszómát érintő delécióval társul, ami az itt feltételezett tumorszuppresszor(ok) hiányának permisszív szerepére utal (41).

19q és 1p

A 19. kromoszóma hosszú karjának allélvesztése a gliomák mintegy 25%-ában fordul elő (31). A deléció leggyakoribb oligodendrogliomákban (81), illetve oligoastrocytomákban

(31%), és nem mutat összefüggést a tumorok differenciáltsági fokával. A 19q allélvesztéshez az esetek 75%-ában 1p deléció társul (34). Mindkét érintett régióban (19q13.2-q13.4 és 1p13-pter) tumorsuppresszor gének feltételezhetőek, melyek elsődlegesen oligodendrogliomák, illetve oligoastrocytomák kialakulásához járulnak hozzá. A 19q és 1p deléciók együtttállása részben megvilágítja a daganatok változatos, oligoastrocyter sejtek átmeneti formáit felvonultató szöveti képének biológiai hátterét is, és tovább valószínűsíti az ún. O-2A őssejt szerepét keletkezésükben (21).

17p

A 17p allélvesztés (LOH) mutató daganatok 40%-ában a deléciók nem, illetve nem egyedül a p53 locust érintik, hanem attól telomerikusan (17p13.3) helyezkednek el (37). Az itt feltételezett tumorsuppresszor inaktiválódása vagy alternatív mechanizmus e daganatok kialakulásában, vagy súlyosítja a p53 gén elvesztésének hatását. Ezen elméletet alátámasztani látszik a primitív neuroectodermális daganatokban megfigyelhető 17. izokromoszóma-képződés, amely megtartott p53 mellett a rövid kar distalis részének elvesztésével jár (2).

22q

A 22. kromoszóma hosszú karjának allélvesztése astrocytomák és ependymomák mintegy 30%-ában fordul elő (8, 28); oligodendrogliomákban ritka (34). Az itt feltételezett tumorsuppresszor az astrocytomák esetében nem azonos az NF2 génnel, mert NF2 mutáció e daganatokban nem igazolható (36). Érdekes, hogy az NF2 mutációját, illetve LOH-t sporadikus ependymomák között eddig csupán a gerincvelőt érintő daganatokban találtak – ez az elhelyezkedés ugyanis az NF2-höz társult ependymomákat jellemzi (6, 36).

A 22. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő, az NF2-től különböző tumorsuppresszort valószínűsít továbbá az, hogy a 22q allélvesztés mutató meningeomák mintegy 40%-ában – beleértve neurofibromatosishoz társult eseteket is – nem az NF2 gént érinti a deléció (40).

Telomeráz aktivitás

A telomeráz a reverz-transzkriptázokhoz hasonló működésű ribonukleoprotein, mely a kromoszómák distalis szakaszának ismétlődő [TTAGGG]_n szekvenciáit (telomerek) képes meghosszabbítani. A sejtosztások során fokozatosan rövidülő telomerek újraképződésének a telomeráz hatására a daganatsejtek immortalizációjában tulajdonítanak szerepet (18). Az enzimet gliomákban vizsgáló kisszámú közlemény alapján a telomeráz aktiválódása kedvezőtlen prognosztikus tényező lehet (23).

Növekedési és érképző faktorok

Az EGFR (epidermalis növekedési faktor receptor) tirozin-kináz típusú transzmembrán receptor, mely EGF és TGF- α hatására sejtproliferációt indukál (45). A glioblastomák 40%-ában az EGFR gén amplifikációját figyelték meg (41, 43, 46). A daganatsejtek EGF és TGF- α termelése auto-, illetve parakrin proliferációt serkentő mechanizmusok kialakulását teszi lehetővé. Az EGFR kópiaszám megszokszorozódását génátrendeződés kísérheti, melynek következtében ligandoktól független, autonóm működésű receptorok is expresszálódhatnak. Az EGFR amplifikáció az astrocytomák rosszindulatú átalakulásának folyamatában késői jelenség, és következetesen a 10. kromoszóma rövid karjának vagy egészének elvesztésével társul (28, 41, 43).

A PDGFR (thrombocyta növekedési faktor receptor) szintén tirozin-kináz típusú receptor, melynek két – α és β – alakja a rokon növekedési faktor izoformáit (AA, BB, AB) eltérő affinitással képes kötni. A központi idegrendszerben a receptor-ligand kapcsolódás mitogén hatású a gliális sejtekre (PDGFR- α), illetve az erekre (PDGFR- β)

(45). A PDGFR- α expressziója az ún. O-2A-sejtekben az embrionális fejlődés során proliferációt serkentő és differenciálódást gátló hatása révén biztosítja a gliális őssejtek utánpótlását (9).

A különböző grade-ű astrocytomák és oligodendrogliomák többségében kimutatható PDGFR- α jelenléte a daganatsejtek felszínén, míg az erek endothelje a β receptort hordozza. A fokozott expresszió hátterében csupán az esetek 10%-ában áll génamplifikáció (13). A PDGF és PDGF-receptorok egyidejű expressziója a daganatsejtekben és az erekben auto- és parakrin mitogén mechanizmusok érvényesülésére utal. Valószínű továbbá, hogy a PDGFR- α – a gliogenezis során játszott szerepéhez hasonlóan – a kevert gliomák (oligoastrocytomák) kialakulásában is jelentőséggel bír (13).

A növekedési és érképző faktorok többségével ellentétben a VEGF (éndothel növekedési/permeabilitási faktor) mitogén és kemotaktikus hatását specifikusan az endothelsejtekre gyakorolja (48). A gliomasejtek által termelt VEGF (elsősorban a VEGF₁₆₅ izoforma) és az erek endotheljén jelen lévő, tirozin-kináz típusú receptorai (flt és KDR) között parakrin növekedésszabályozás valósul meg. A VEGF szekréció serkentője a hypoxia: legérteljesebb az expresszió a glioblastomák csíkszerű necrosisait övező daganatsejtekben, míg ép agyszövetben és alacsony malignitású, diffúz astrocytomákban VEGF csupán kis mennyiségben van jelen (39). Igen érdekes, hogy tenyésztett sejtek mutáns p53 (többek között a gliomákban gyakori humán p53¹⁷⁵ mutáns) bevitelével VEGF termelésére készíthetők (17).

Daganatprogresszió a gliomákban

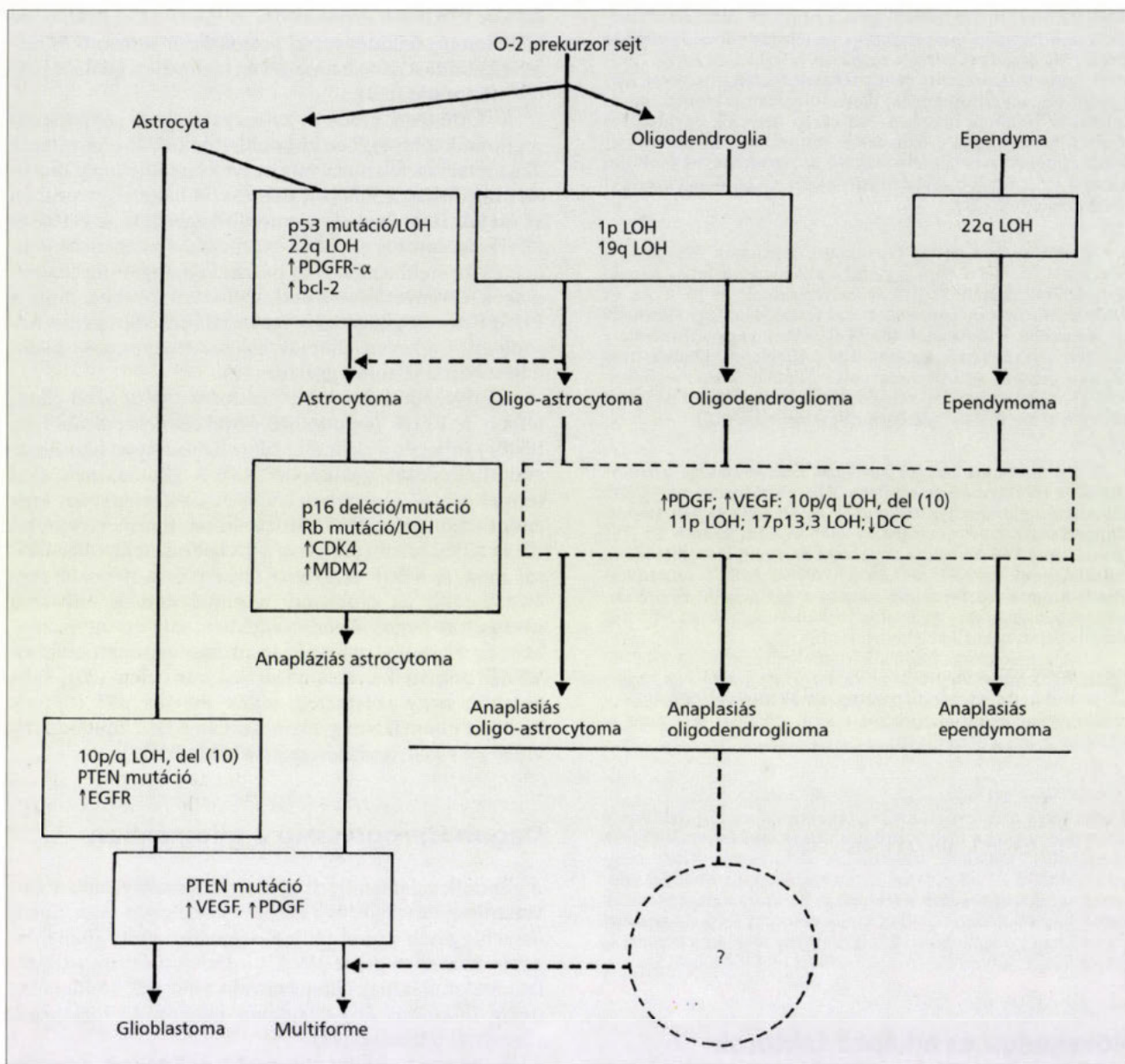
A gliomák valamennyi diagnosztikus osztályozása a szövettani sajátosságok és a várható kórlefordulás tapasztalati összefüggésén alapul (19). E szemlélet adott gliális daganat különböző grade-jeleit a kiindulási sejt rosszindulatú átalakulásának állomásaival azonosítja, biológiailag pedig fokozatos és hatásukban halmozódó történések láncolatát feltételezi (24).

A gliomák lefordulásuk során hajlamosak spontán rosszindulatú átalakulásra. A diffúz fibrilláris astrocytomák recidíváik során csaknem törvényszerűen anaplasias jegyeket mutatnak, s végül glioblastomává alakulnak (19). A kezdetben lassan, majd agresszíven növekvő tumor hátterében álló szubcelluláris események a molekuláris epidemiológia adatai alapján daganatprogressziós modellbe foglalhatók (1. ábra).

Fibrilláris astrocytoma (WHO grade II)

A p53 génmutáció, illetve a p53 protein inaktivációja, melyek gyakorisága nem különbözik az alacsony és magas malignitású daganatokban, az astrocytomák keletkezésében korai esemény (27, 28). A p53 által ellenőrzött apoptózis antagonistájának, a bcl-2-nek aktivitását is észlelték jól differenciált astrocytomákban (1). *Krishna és mtsai* emellett reaktív gliosisban is találtak bcl-2 immunpozitivitást és megfigyelték, hogy a bcl-2/Ki-67 hányados az alacsonyabb malignitási fokozatok felé haladva emelkedik (22).

A thrombocyta növekedési faktor α receptor (PDGFR- α) szintén megjelenik alacsony malignitású



1. ábra: Genetikai eltérések a gliomák keletkezése és rosszindulatú átalakulása során. Az astrocytoma csoporton belül a progresszió alternatív útjait képviseli a korai p53 mutációk által jellemzett daganatok fokozatos átalakulása anaplasziás astrocytomává majd glioblastomává („másodlagos” glioblastoma), és a *de novo* keletkező („elsődleges”) glioblastoma az EGFR génamplifikációjával. A pilocytás astrocytoma – klinikai viselkedésének megfelelően – nem illeszkedik a daganatprogressziós modellbe. Az oligodendroglioma valószínűleg az oligodendroglia, illetve az ún. O-2A prekursor sejtek daganatos átalakulásának leggyakoribb fenotipikus megnyilvánulása. A kettős 1p/19q allélvesztés az oligodendrogliomák, oligoastrocytomák, illetve az astrocytomák egy részének közös hisztogenezisére utal. A nem astrocyter gliomák rosszindulatú fejlődésének genetikája csupán részben ismert (szaggatott vonallal jelzett keret). Nem tisztázottak anaplasziás átalakulásuk feltételezhető végállapotának molekuláris jellemzői sem (szaggatott vonallal jelzett kör és nyilak)

astrocytomák daganatsejtjein (13). Expressziója és a p53 allélvesztés szignifikáns társulása (>95%) arra utal, hogy a receptor hatására bekövetkező sejtproliferáció a gliomák kialakulásának kezdeti szakaszában vesz részt (14). Nem progressziófüggő a feltételezett 22q tumor-suppresszor gén deléciója sem, így a neoplastikus átalakulásnak szintén első tényezői közé tartozik (28).

Anaplasziás astrocytoma (WHO grade III)

E daganatok legjellegzetesebb genetikai eltérése a p16^{INK4A} → ciklinD1-CDK4/6 → pRb mechanizmus felbo-

lulása, részben a pozitív szabályozók túlműködése, részben a tumorszuppresszorok funkcióvesztése révén.

A magas malignitású astrocytomák 30–70%-ában károsodott p16^{INK4A} kináz-inhibitor működésének és a daganatsejtek kinetikájának viszonyát vizsgálva *Ono és mtsai* összefüggést találtak a p16 gén deléciója és a mitotikus aktivitás között (32). Míg az alacsony malignitású, diffúz astrocytomák (Ki-67 index: 2,4%) egyikében sem észleltek allélvesztést, addig az anaplasziás astrocytomák és glioblastomák (Ki-67 index: 11,7%, illetve 15,1%) 25%-át, illetve 46%-át a p16 gén hiánya jelle-

mezte. Az utóbbi két daganattípuson belül a deléciókat mutató esetek Ki-6 indexe csaknem kétszeresen meghaladta az adott csoport egészének átlagát.

A $p16^{INK4A} \rightarrow$ ciklinD1-CDK4 \rightarrow pRb láncolat további elemeinek érintettsége ritkább. Az Rb gén mutációja anaplasias astrocytomák és glioblastomák 30%-ában fordul elő. A génekárosodás hiánya alacsony malignitású gliomákban, valamint a gliális daganatok ritkasága az örökletes retinoblastoma szindróma keretében, szintén az Rb gén daganatos progresszióval kapcsolatos szerepére utalnak (12, 28).

A CDK4 gén amplifikációja anaplasias astrocytomák mintegy 14%-ában fordul elő (10).

A $p16^{INK4A} \rightarrow$ ciklinD1-CDK4 \rightarrow pRb reguláció egyes elemeinek károsodása általában kölcsönösen kizáró jellegű, a láncolat egészének eredő funkcióvesztése azonban a malignus gliomák 60%-ában kimutatható (28).

Az anaplasias átalakulás részjelensége az MDM2 gén amplifikációja is az esetek 10%-ában (33).

Glioblastoma multiforme (WHO grade IV)

A glioblastoma multiformét az esetek 60–80%-ában a 10. kromoszóma allélvesztése és az EGFR gén amplifikációja jellemzi (28). Igen érdekes, hogy az EGFR amplifikációját, illetve 10. kromoszóma deléciókat mutató glioblastomák többségében nincs jelen p53 mutáció (27). Klinikailag az előbbi tumorok idősebb (átlagosan 56 éves), míg az utóbbiak lényegesen fiatalabb (átlagosan 40 éves) betegeket érintenek, s általában alacsonyabb malignitású astrocytoma talaján alakulnak ki. A jelenséget elsőként dokumentáló von Deimling és mtsai ennek alapján a glioblastoma két – „elsődleges” és „másodlagos” – altípusának elkülönítését javasolják (43).

Az esetek mintegy 30%-ában sem p53 génmutáció, sem EGFR amplifikáció nem igazolható. Ez utóbbi daganatok kialakulásában egyéb onkogén mechanizmusok érvényesülését vetik fel, és feltételezik, hogy egy részük nem astrocytomák (oligodendroglioma, ependymoma) talaján alakult ki (41, 43).

Örökletes daganatos szindrómák keretében kialakuló gliomák

1. típusú neurofibromatosis

(NF1, von Recklinghausen-betegség)

E leggyakoribb dysontogen-daganatos kórkép oka a neurofibromin (NF1) gén (17q11.2) mutációja. A géntermék működése csak részben ismert: GTP-áz aktivitása révén negatív szabályozója a Ras-GTP függő sejtproliferációnak (4).

Az NF1 keretében előforduló legjellegzetesebb gliális daganat a pilocytás astrocytoma (WHO grade I), gyakran a látóideg érintettségével (24). E tumor viselkedése mind klinikailag, mind genetikáját illetően eltér a difúzan infiltráló (WHO grade II–IV) gliomáktól. A p53 gén mutációja kivételesen ritka, és nem fordul elő a fibrilláris astrocytomák progressziójában lényeges 10. kromoszóma veszteség, illetve EGFR amplifikáció sem (41, 44). A pilocytás astrocytoma és az NF1 gyakori társulása

miatt felmerül az NF1 gén szerepe e daganat keletkezésében. Von Deimling és mtsai pilocytás astrocytomák 20%-ában észleltek az NF1 locust is magában foglaló deléciókat, s ennek alapján az NF1 gén tumorszuppresszor szerepét tárgyalják (44).

Sclerosis tuberosa komplexum (TSC)

A TSC hamartoma-daganat komplexuma hátterében két gén (9q34 vagy 16p13) örökletes károsodása áll (38). Jelenleg csupán a tuberin gén (16p13) és Rap-GTP-áz aktivátor működésű termékének szerkezete ismert. A TSC központi idegrendszeri daganatos megnyilvánulása, a subependymalis óriássejtes astrocytoma (WHO grade I), inkább glioneuronális tumorokra hasonlít, mint szokványos gliomára (15). A tuberin génnek subependymalis óriássejtes astrocytomákban, illetve az egyéb TSC-t kísérő daganatokban és daganatszerű elváltozásokban megfigyelhető allélvesztése (LOH) alapján tumorszuppresszor génről van szó.

2. típusú neurofibromatosis (NF2)

Az NF2 genetikai alapja az NF2 gén (22q12) örökletes mutációja (40). A géntermék (merlin) a strukturális fehérjék között egyedülálló tumorszuppresszor aktivitású (29). A mutációk többsége inaktív fehérje szintéziséhez vezet. Az NF2 daganatos elváltozásai között a neurinomákhoz és meningeomákhoz képest viszonylag ritka gliomák többsége spinális ependymoma. Az NF2-höz társult ependymomák molekuláris genetikája nem kielégítően dokumentált, de az NF2 mutációk gyakorisága sporadikus gerincvelői – és hiányuk supratentoriális – ependymomákban a géndefektus különleges hajlamosító jellegére utal (6, 36, 40).

Örökletes p53 mutációkhoz társult daganatok és a Li-Fraumeni-szindróma

A p53 gén örökletes mutációja okozta, családi halmozódású emlőcarcinomák, csont- és lágyszövet-sarcomák által jellemzett állapot és a Li-Fraumeni-szindróma igen hasonló kórképek. A Li-Fraumeni-szindrómában szenvedők mintegy 50%-ában kimutatható csírasejt-eredetű p53 mutáció (24). Az agy fiatal korban jelentkező tumoros megbetegedése (az összes daganatok 12%-a) mindkét kórkép lényeges eleme. Az érintett gyermekek primitív neuroectodermális daganatok, a felnőttek gliomák kialakulására hajlamosak; utóbbiak 69%-a astrocytoma (20). A p53 mutációk többsége – hasonlóan a sporadikus astrocytomákhoz – a 175., 248., 273. és 282. kodonokat érintő C \rightarrow T tranzíció.

Turcot-szindróma

A kórkép két eltérő genetikai hátterű és fenotipikus megnyilvánulású változata (polyposis adenomatosa coli familiaris/APC, illetve carcinoma colorectalis nonpolyposa hereditaria/HNPCC) közül a HNPCC-t vastagbélrák és glioblastoma társulása jellemzi (24). APC-ben az agydaganatok többsége medulloblastoma; gliomák ritkán fordulnak elő. A HNPCC genetikai alapja két DNS excíziós enzim (hMLH1 és hPMS2) defektusa. Érdekes módon, a HNPCC-hez társult glioblastomák kórjólata egy nagy vizsgálati sorozatban a sporadikus tumorokhoz képest lényegesen kedvezőbbnek bizonyult (7).

IRODALOM: 1. Alderson, L. M., Castleberg, R. L., Harsh, G. R. és mtsai: Human gliomas with wild-type p53 express bcl-2. *Cancer Res.*, 1995, 55, 999-1001. - 2. Biegel, J. A., Rorke, L. B., Jansson, A. J. és mtsai: Isochromosome 17q demonstrated by interphase fluorescence in situ hybridization in primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Genes Chromosom. Cancer*, 1995, 14, 85-96. - 3. Bjerkvig, R., Lund-Johansen, M., Edvardsen, K.: Tumor cell invasion and angiogenesis in the central nervous system. *Curr. Op. Oncol.*, 1997, 9, 223-229. - 4. Colman, S. D., Wallace, M. R.: Neurofibromatosis type 1. *Eur. J. Cancer*, 1994, 30A, 1974-1981. - 5. Dirks, P. B., Rutka, J. T.: Current concepts in neuro-oncology: the cell cycle. A review. *Neurosurgery*, 1997, 40, 1000-1015. - 6. Gutmann, D. H., Giordano, M. J., Fishback, A. S. és mtsai: Loss of merlin expression in sporadic meningiomas, ependymomas and schwannomas. *Neurology*, 1997, 49, 267-270. - 7. Hamilton, S. R., Liu, B., Parsons, R. E. és mtsai: The molecular basis of Turcot's syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 839-847. - 8. Hamilton, R. L., Pollack, I. F.: The molecular biology of ependymomas. *Brain Pathol.*, 1997, 7, 807-822. - 9. Hart, L., Richardson, W. D., Heldin, C. H. és mtsai: PDGF receptors on cells of the oligodendrocyte type 2 astrocyte (O-2A) cell lineage. *Development*, 1989, 109, 595-603. - 10. He, J., Allen, J. R., Collins, V. P. és mtsai: CDK4 amplification is an alternative mechanism to p16 homozygous deletion in glioma cell lines. *Cancer Res.*, 1994, 54, 5804-5807. - 11. He, J., Olson, J. J., James, C. D.: Lack of p16INK4 or retinoblastoma protein (pRb), or amplification-associated overexpression of cdk4 is observed in distinct subsets of malignant glial tumors and cell lines. *Cancer Res.*, 1995, 55, 4833-4836. - 12. Henson, J. W., Schnitker, B. L., Correa, K. M. és mtsai: The retinoblastoma gene is involved in malignant progression of astrocytomas. *Ann. Neurol.*, 1994, 36, 714-721. - 13. Hermanson, M., Funai, K., Hartman, M. és mtsai: Platelet-derived growth factor and its receptors in human glioma tissue: expression of messenger RNA and protein suggests the presence of autocrine and paracrine loops. *Cancer Res.*, 1992, 52, 3213-3219. - 14. Hermanson, M., Funai, K., Koopmann, J. és mtsai: Association of loss of heterozygosity on chromosome 17p with high platelet-derived growth factor receptor α expression in human malignant gliomas. *Cancer Res.*, 1996, 56, 164-171. - 15. Hirose, T., Scheithauer, B. W., Lopes, M. B. S. és mtsai: Tuber and subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: an immunohistochemical, ultrastructural, and immunoelectron microscopic study. *Acta Neuropathol.*, 1995, 90, 387-399. - 16. Jen, J., Harper, J. W., Bigner, S. H. és mtsai: Deletion of p16 and p15 genes in brain tumors. *Cancer Res.*, 1994, 54, 6353-6358. - 17. Kieser, A., Weich, H. A., Brandner, G. és mtsai: Mutant p53 potentiates protein kinase C induction of vascular endothelial growth factor expression. *Oncogene*, 1994, 9, 963-969. - 18. Kim, N. W., Piatyszek, M. A., Prowse, K. P. és mtsai: Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science*, 1994, 266, 2011-2015. - 19. Kleihues, P., Burger, P. C., Scheithauer, B. W.: *Histological typing of tumors of the central nervous system*. 2nd ed., Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, 1993. - 20. Kleihues, P., Schäuble, B., zur Hausen, A. és mtsai: Tumors associated with p53 germline mutations. A synopsis of 91 families. *Am. J. Pathol.*, 1997, 150, 1-13. - 21. Kraus, J. A., Koopmann, J., Kaskel, P. és mtsai: Shared allelic losses on chromosomes 1p and 19q suggest a common origin of oligodendroglioma and oligoastrocytoma. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1995, 54, 91-95. - 22. Krishna, M., Smith, T. W., Recht, L. D.: Expression of bcl-2 in reactive and neoplastic astrocytes: lack of correlation with presence or degree of malignancy. *J. Neurosurg.*, 1995, 83, 1017-1022. - 23. Langford, L. A., Piatyszek, M. A., Schold, S. C. J. és mtsai: Telomerase activity in human brain tumors. *Lancet*, 1995, 346, 1267-1268. - 24. Lantos, P. L., Vandenberg, S. R., Kleihues, P.: *Tumours of the nervous system*. In Grenfield's *Neuropathology*. Szerk.: Gram, D. I., Lantos, P. L. 6th ed. Arnold,

1997, II, 585-879. old. - 25. Li, J., Yen, C., Liaw, D. és mtsai: PTEN, a putative protein phosphatase gene mutated in human brain, breast and prostate cancer. *Science*, 1997, 275, 1943-1947. - 26. Liu, W., James, C. D., Frederick, L. és mtsai: PTEN/MMAC1 mutations and EGFR amplification in glioblastomas. *Cancer Res.*, 1998, 57, 5254-5257. - 27. Louis, D. N.: The p53 gene and protein in human brain tumors. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1994, 53, 11-21. - 28. Louis, D. N.: A molecular genetic model of astrocytoma histopathology. *Brain Pathol.*, 1997, 7, 755-764. - 29. Lutchman, M., Rouleau, G. A.: Neurofibromatosis type 2: a new mechanism of tumor suppression. *Trends Neurosci.*, 1996, 19, 373-377. - 30. Ohgaki, H., Eibl, R. H., Wiestler, O. D. és mtsai: p53 mutations in nonastrocytic brain tumors. *Cancer Res.*, 1991, 51, 6202-6205. - 31. Ohgaki, H., Schäuble, B., zur Hausen, A. és mtsai: Genetic alterations associated with the evolution and progression of astrocytic brain tumours. *Virchows Arch.*, 1995, 427, 113-118. - 32. Ono, Y., Tamiya, T., Ichikawa, T. és mtsai: Malignant astrocytomas with homozygous CDKN2/p16 gene deletions have higher Ki-67 proliferation rates. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1996, 55, 1026-1031. - 33. Reifenberger, G., Liu, L., Ichimura, K. és mtsai: Amplification and overexpression of the MDM2 gene in a subset of human malignant gliomas without p53 mutations. *Cancer Res.*, 1993, 53, 2736-2739. - 34. Reifenberger, J., Reifenberger, G., Liu, L. és mtsai: Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p. *Am. J. Pathol.*, 1994, 145, 1175-1190. - 35. Rubio, M. P., von Deimling, A., Yandell, D. W. és mtsai: Accumulation of wild type p53 protein in human astrocytomas. *Cancer Res.*, 1993, 53, 3465-3467. - 36. Rubio, M. P., Correa, K. M., Ramesh, V. és mtsai: Analysis of the neurofibromatosis 2 gene in human ependymomas and astrocytomas. *Cancer Res.*, 1994, 54, 45-47. - 37. Saxena, A., Clark, W. C., Robertson, J. T. és mtsai: Evidence for the involvement of a potential second tumor suppressor gene on chromosome 17 distinct from p53 in malignant astrocytoma. *Cancer Res.*, 1992, 52, 6716-6721. - 38. Short, M. P., Richardson, E. P., Haines, J. L. és mtsai: Clinical, neuropathological and genetic aspects of the tuberous sclerosis complex. *Brain Pathol.*, 1995, 5, 173-179. - 39. Shweiki, D., Itin, A., Soffer, D. és mtsai: Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature*, 1992, 359, 843-845. - 40. Thomas, G., Mérel, P., Sanson, M. és mtsai: Neurofibromatosis type 2. *Eur. J. Cancer*, 1994, 30A, 1981-1987. - 41. von Deimling, A., Louis, D. N., von Ammon, K. és mtsai: Association of epidermal growth factor gene amplification with loss of chromosome 10 in human glioblastoma multiforme. *J. Neurosurgery*, 1992, 77, 295-301. - 42. von Deimling, A., Eibl, R. H., Ohgaki, H. és mtsai: p53 mutations are associated with 17p allelic loss in grade II and grade III astrocytoma. *Cancer Res.*, 1992, 52, 2987-2990. - 43. von Deimling, A., von Ammon, K., Schoenfeld, D. és mtsai: Subsets of glioblastoma multiforme defined by molecular genetic analysis. *Brain Pathol.*, 1993, 3, 19-26. - 44. von Deimling, A., Louis, D. N., Menon, A. G. és mtsai: Deletions on the long arm of chromosome 17 in pilocytic astrocytoma. *Acta Neuropathol.*, 1993, 86, 81-85. - 45. Weiner, H. L.: The role of growth factor receptors in central nervous system development and neoplasia. *Neurosurgery*, 1995, 37, 179-194. - 46. Wong, A. J., Bigner, S. H., Bigner, D. D. és mtsai: Increased expression of the epidermal growth factor receptor gene in malignant gliomas is invariably associated with gene amplification. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1987, 84, 6899-6903. - 47. Xiong, Y., Hannon, G. J., Zhang, H. és mtsai: p21 is a universal inhibitor of cyclin kinases. *Nature*, 1993, 366, 701-704. - 48. Zagzag, D.: Angiogenic growth factors in neural embryogenesis and neoplasia. *Am. J. Pathol.*, 1995, 146, 293-309.

(Varga Zsuzsanna dr., Universitätsspital Zürich, Institut für klinische Pathologie Schmelzbergstrasse 12. CH-8091, Zürich, Schweiz)

A Plus, 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

Haemorheologiai paraméterek koszorúér-betegségben

Késmárky Gábor dr.¹, Tóth Kálmán dr.¹, Habon László dr.², Vajda Gusztáv dr.²
és Juricskay István dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Osztály (igazgató: Mózsik Gyula dr.)¹
II. sz. Sebészeti Klinika, Szívcentrum (igazgató: Papp Lajos dr.)²

A haemorheologiai paraméterek elsődleges rizikófaktor szerepét ischaemiás szívbetegségben (ISZB) több tanulmány igazolja. Jelen vizsgálatban a szerzők a coronaria-betegség súlyossága és a haemorheologiai viszonyok közötti kapcsolatot tanulmányozták. 109 coronaria angiographiára kerülő ischaemiás szívbeteg (átlagos életkor: 55±9 év) és 59 egészséges kontroll személy (átlagos életkor: 35±10 év) adatai kerültek feldolgozásra. A haemorheologiai paramétereket (haematocrit, fibrinogén, plazma és teljes vér viszkozitás) és a cirkulációs indexet határozták meg. A betegeket a coronarographiás leletük alapján három csoportba sorolták: a 1. csoportba azok kerültek, akiknél a coronarographia szignifikáns coronariaszűkületet nem igazolt (n = 19, átlagos életkor: 53±8 év), a 2. csoportba kerültek az egyéb-betegek (n = 19, átlagos életkor: 51±11 év), a 3. csoportba a többér-betegek (n = 71, átlagos életkor: 57±8 év). A vizsgált haemorheologiai paraméterek minden betegcsoportban szignifikánsan magasabbak voltak a kontrollcsoport értékeinél. A fibrinogén és plazma viszkozitás szignifikánsan emelkedett volt a 2. és 3. csoportban az 1. csoportéhoz képest (p<0,05, ill. 0,01). A haematocrit és a teljes vér viszkozitás szignifikánsan magasabb volt a harmadik csoportban, mint a elsőben és a másodikban (p<0,05). A cirkulációs index szignifikánsan alacsonyabb értéket mutatott az ischaemiás szívbetegségben szenvedőkben a kontrollhoz viszonyítva, és alacsonyabb volt a 3. csoportban, mint a 2.-ban (p<0,05). Eredményeik azt mutatják, hogy a haemorheologiai faktorok szerepet játszhatnak a coronariabetegség kórfolyamatában.

Kulcsszavak: haemorheologia, koszorúér-betegség, coronarographia, cirkulációs index

Hemorheological parameters in coronary artery disease. Hemorheological parameters were proved to be primary risk factors in ischemic heart disease (IHD) by several studies. In the present study the relation of these parameters to the severity of coronary artery disease (CAD) was examined. The data of 109 patients (mean age: 55±9 yrs) undergoing coronary angiography and 59 healthy controls (mean age: 35±10 yrs) were analyzed. Hemorheological parameters [hematocrit, fibrinogen level, plasma viscosity (PV) and whole blood viscosity (WBV)] were measured and circulatory index (CRI) was calculated. Patients were classified into three groups according to their coronary vessel state based on the coronary angiogram: Group 1 (n=19, mean age: 53±8 yrs) without significant CAD, Group 2 (n=19, mean age: 51±11 yrs) with single vessel disease, Group 3 (n = 71, mean age: 57±8 yrs) with multivessel disease. All the measured hemorheological parameters of IHD patients were significantly higher than those of controls. Fibrinogen and PV was significantly elevated in Group 2 and 3 comparing to Group 1 (p<0.05 and 0.01). Hematocrit and WBV was significantly increased in Group 3 comparing to Group 1 and 2 (p<0.05). CRI was significantly decreased in IHD patients, and it was also lower in Group 3 than in Group 2 (p<0.05). These results indicate that hemorheological parameters may play a role in the pathogenesis and development of CAD.

Key words: blood rheology, coronary artery disease, coronary angiography, circulatory index

A fejlett országokban az ischaemiás szívbetegség (ISZB) a halálloki statisztikák vezető helyén szerepel. Az esetek többségében az ISZB hátterében egy vagy több coronariaág szignifikáns szűkülete áll. Az ISZB számos rizikó-faktora már régóta ismert, ugyanakkor a haemorheologiai faktorok jelentőségére leginkább az utóbbi két évtized kutatásai hívták fel a figyelmet. Nemzetközi vizsgálatok (Framingham Study, MONICA Project) eredményei arra utalnak, hogy e tényezők elsődleges rizikófaktor-ként szerepelhetnek (1-6, 8, 9, 11-21, 23, 24).

A koszorúér-keringést mind a hemodinamikai, mind a haemorheologiai tényezők jelentősen befolyásolják. A vér nem newtoni folyadék (szemben pl. a vízzel vagy a plazmával), így áramlási tulajdonságaira számos komponens van hatással: az áramlási sebesség, a haematocrit, az egyes vörösvértestek saját viszkozitása, deformabilitása,

egymáshoz való aggregációs készségük, a plazmaviszkozitás, a plazma fibrinogén szintje, az erek átmérője, az ér-fal és a vér sejtes elemei közötti kölcsönhatások. A szív különleges vérellátású szerv, hiszen a vér áramlása, a perfúziós nyomás és a nyíróerők folyamatosan változnak a szív ciklus függvényében, és a coronariák patológiás elváltozásai ezeket a tényezőket tovább módosítják. Ezért a vér kóros irányban megváltozott rheologiai tulajdonságainak itt még jelentősebb szerepe lehet, mint az érrendszer más területén. Korábbi tanulmányok emelkedett haematocrit, fibrinogén szinteket, plazma és teljes vér viszkozitás értékeket, fokozott vörösvértest-aggregabilitást találtak stabil, illetve instabil angina pectorisban, valamint idült ischaemiás szívbetegségben szenvedők-nél. Ugyanakkor az eddigi vizsgálatok nem voltak egyértelműek abban a tekintetben, hogy a haemorheologiai

paraméterek mutatnak-e összefüggést a koszorúér-betegség súlyosságával (11–17).

Vizsgálatunkban a haemorheológiai paraméterek és a coronariabetegség súlyossági foka közötti kapcsolatot tanulmányoztuk. Továbbá felmértük a részt vevő személyek hemodinamikai állapotát, és meghatároztuk a laboratóriumunk által korábban bevezetett cirkulációs indexet a hemodinamikai és haemorheológiai viszonyok egy mérőszámmal történő, közös jellemzésére (22).

Betegek és módszerek

Jelen vizsgálatunkban 109 ISZB-ben szenvedő beteg (átlagos életkor: 55±9 év) és 59 egészséges kontroll (átlagos életkor: 35±10 év) személy eredményeit értékeltük. Minden beteg kórelőzményében angina pectoris szerepelt. Miután a noninvazív diagnosztikus eljárások (EKG, echokardiográfia, stressz tesztek, terheléses myocardium perfúziós szcintigráfia) valószínűsítették az ischaemiás szívbetegséget panaszuk háttérében, coronaria-angiographia történt. Koszorúereik állapota alapján a betegeket három csoportba soroltuk. Az 1. csoportba kerülő 19 személynél (átlagos életkor: 53±8 év) a pozitív noninvazív vizsgálatok ellenére a coronarographia nem mutatott szignifikáns szűkületet. A 2. csoportba soroltuk azokat (n = 19, átlagéletkor: 51±11 év), akiknél szignifikáns szűkület vagy elzáródás egy fő coronariaágon (egyér-betegség) igazolódott. A 3. csoportba kerültek azok a betegek (n = 71, átlagos életkor: 57±8 év), akiknél a vizsgálat kétér- vagy háromér-betegséget mutatott. Betegeink kombinált antianginás-antiischaemiás kezelésben részesültek (általában nitrát, β-blokkoló, acetyl-salicilsav alapterápia mellett Ca-csatorna-blokkoló, ACE-gátló, lipidcsökkentő szerek kiegészítés).

A vérvételek vena cubitalisból történtek. A rutin laboratóriumi paraméterek mellett a haemorheológiai paraméterek (haematocrit, fibrinogén, plazma és teljes vér viszkozitás) kerültek meghatározásra. A haematocritot microhaematocrit-centrifuga segítségével mértük. A plazma és teljes vér viszkozitás mérése Hevimet 40 kapilláris viszkoziméteren (Hemorex, Budapest) (21–22), a fibrinogénszint meghatározása nephelometriás módszerrel történt. A teljes vér viszkozitást 90 l/s sebességgradiensnél adtuk meg. Minden mérést szobahőmérsékleten (22±1 °C) végeztünk a vérvételtől számított 3 órán belül. A hemodinamikai méréseket impedancia-kardiográffal (ASK, Budapest) végeztük fekvő pácienseknél. Ezt követően a hemodinamikai és haemorheológiai viszonyok közös jellemzésére szolgáló, munkacsoportunk által kifejlesztett cirkulációs indexet a következőképpen számoltuk ki (7, 10, 22);

$$CRI (1/Ns^2) = \frac{\text{szívindex (ml/s/m}^2\text{)}}{\text{teljes vér viszkozitás 90 l/s-nál (mPas, mNs/m}^2\text{)}}$$

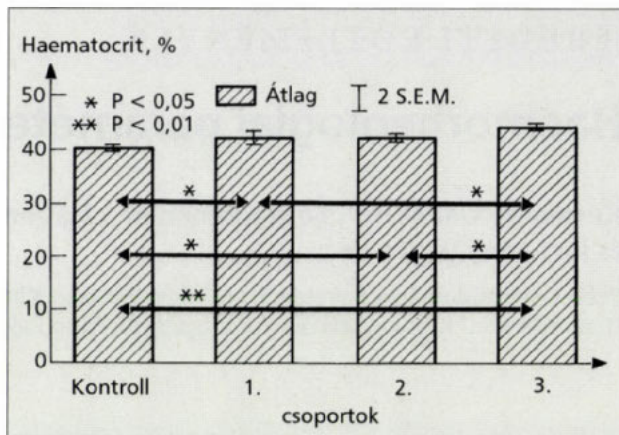
Az adatokat középérték, SD, SEM és Student-féle „t”-próba segítségével értékeltük IBM számítógépen.

Eredmények

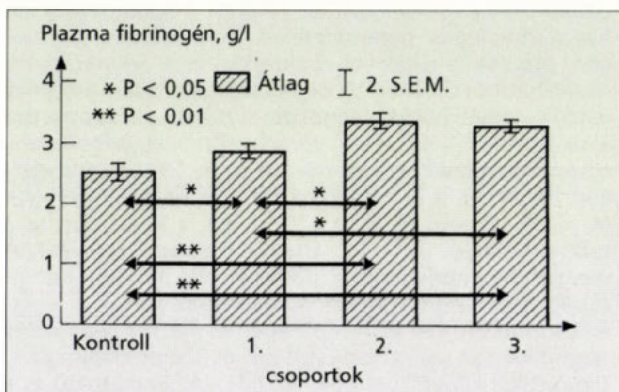
A haematocrit minden ischaemiás betegcsoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a normál kontrolloké ($p < 0,05-0,01$), valamint a többér-betegek értéke a másik két betegcsoportét is szignifikánsan meghaladta ($p < 0,05$) (1. ábra).

Az egészséges személyek plazma fibrinogén szintjét szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk, mint a betegekét ($p < 0,05-0,01$). A 2. és 3. csoport fibrinogén értéke szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,05$), mint az 1. csoporté ($p < 0,05$) (2. ábra).

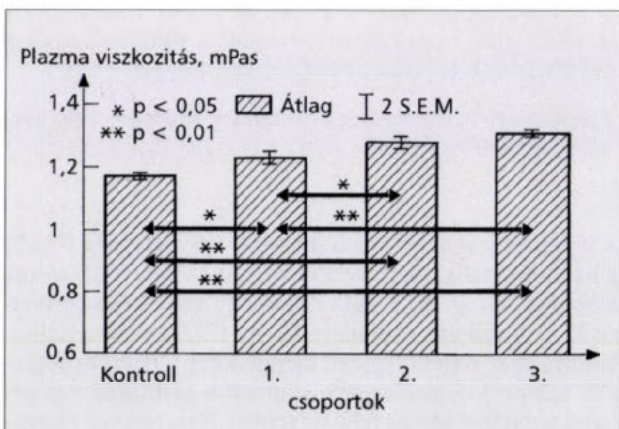
A plazma viszkozitás emelkedett értéket mutatott az ISZB-ben szenvedőknél ($p < 0,05-0,01$), és szintén szigni-



1. ábra: Haematocrit értékek a kontrollcsoportban, a szignifikáns koszorúér-szűkülettel nem rendelkezők (1. csoport), az egy- (2. csoport), illetve a többér-betegek csoportjaiban (3. csoport). A nyilak a statisztikailag szignifikáns eltéréseket mutatják



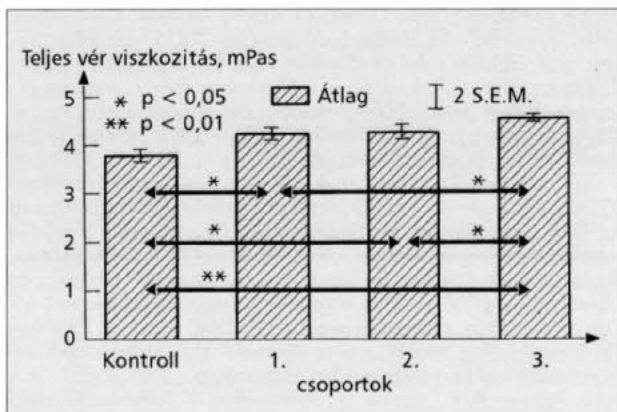
2. ábra: Plazma fibrinogén szintek a kontroll- és betegcsoportokban



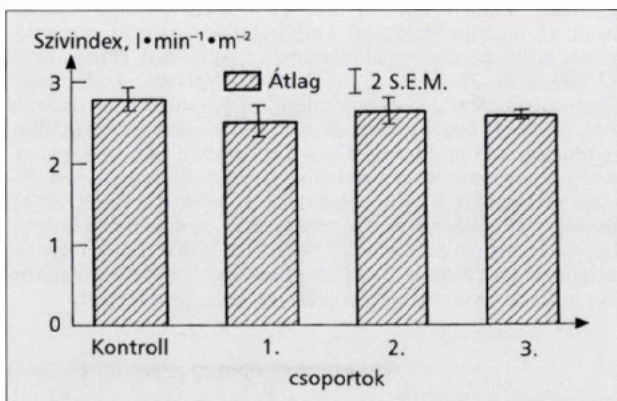
3. ábra: Plazma viszkozitás alakulása az egészségesektől a többér-betegig

fikánsan magasabb volt a 2. és 3. betegcsoportban az elsőhöz viszonyítva ($p < 0,05-0,01$) (3. ábra).

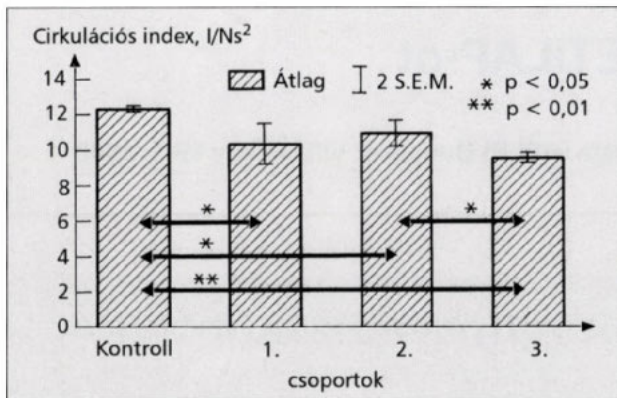
A teljes vér viszkozitás 90 l/s-nál az összes betegcsoport esetében nagyobb volt, mint az egészséges kontrol-



4. ábra: Teljes vér viszkozitás értékei 90 1/s sebességgradiensnél



5. ábra: Szívindex átlagértékei fekvő pácienseknél



6. ábra: Cirkulációs index alakulása az egészséges és az ISZB-s csoportokban

loké ($p < 0,05-0,01$). Magasabb viszkozitásértéket találtunk a többér-betegségeknek az egyér-betegekhez és a szignifikáns coronariaszűkülettel nem rendelkezőkhöz viszonyítva ($p < 0,05$). Ez utóbbi két csoport ebben a paraméterben nem tért el egymástól (4. ábra).

A hemodinamikai paraméterek közül a nyugalmi szívindex statisztikailag nem különbözött a betegeknél és az egészségeseknél (5. ábra), a cirkulációs index viszont szignifikánsan alacsonyabb volt a betegek eseté-

ben, mint a kontrollcsoportban ($p < 0,05-0,01$), és a többér-betegek értéke is szignifikánsan kisebb volt az egyér-betegekénél ($p < 0,05$) (6. ábra).

Megbeszélés

A haemorheologiai faktorok kóros változásai a cardiovascularis betegségek elsődleges rizikófaktorai. E betegségek közül a coronariabetegség mind klinikai, mind gazdasági szempontból a legjelentősebb részt képezi (1, 2, 11, 13, 17).

Vizsgálatunkban az összes mért haemorheologiai paraméter kórosan magasabb, a cirkulációs index alacsonyabb volt az ischaemiás szívbetegségben szenvedők esetében, mint az egészségeseknél, ami összhangban van a korábbi tanulmányok eredményeivel (11-24). Ezen eredményünket a kontrollcsoport alacsonyabb átlagos életkora lényegesen nem befolyásolja, hiszen korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a fenti haemorheologiai paramétereket döntően nem az életkor előrehaladása, hanem a faktorokat rontó betegségek gyakoribb megjelenése változtatja meg (5, 6). Ezen túlmenően a fibrinogén és plazma viszkozitás szinteket magasabbnak találtuk az egy- és többér-betegek csoportjában, mint az ISZB-s, de coronarographiával kimutatható szignifikáns koszorúér-szűkület nélküli csoportban, ami a koszorúérbetegek rosszabb haemorheologiai viszonyaira utal. Az emelkedett fibrinogén és plazma viszkozitás szintek fokozzák a vörösvértestek aggregabilitását, és e változások eredményeként tovább romlik a szív vérellátása, amely a koszorúér-szűkületek miatt már egyébként is károsodott. Bár első megközelítésben a többér-betegek magasabb haematocritja a vér oxigénszállító kapacitását javíthatja, valójában kedvezőtlenül befolyásolja a coronariakeringést a teljes vér viszkozitás emelésével.

A statisztikailag nem különböző, nyugalmi hemodinamikai paraméterek mellett a cirkulációs index szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult az ISZB-ben szenvedőknél. Ugyanakkor a két- és háromér-betegek rosszabb értékei a már nyugalomban is károsodott keringésre utalnak. Korábbi vizsgálatainkban a cirkulációs indexet szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk mind nyugalomban, mind fizikai terhelés során ischaemiás szívbetegség csoportjában az egészséges kontroll személyekhez viszonyítva, és ez a paraméter szenzitívebbnek bizonyult, mint a teljes vér viszkozitás vagy a szívindex önmagában (22).

Az 1. és 2. betegcsoportba a 3. csoporthoz képest kevesebb beteg került. Ezek a számarányok sajnos jól tükrözik régióink betegeinek jelenlegi egészségi állapotát, vagyis azt, hogy többségükben már előrehaladott coronariabetegséggel kerülnek kivizsgálásra, amikor az ezt követő beavatkozás (revascularisatio) esetleg már elkésett vagy nagy rizikóval jár. Az 1. csoport betegeit a kis létszám miatt nem lehetett tovább osztályozni, így a Prinzmetal-anginában (vasospasmus) és a coronaria X-szindrómában (coronaria-kisér-betegség) szenvedőket is egy csoportba soroltuk. E körképek további vizsgálatokat igényelnek, hiszen a coronaria-véráramlás ezekben az esetekben is csökkent, és a kóros haemorheologiai eltérések tovább csökkenthetik azt.

Összességében eredményeink nemcsak arra világítanak rá, hogy a haemorheologiai paraméterek az ISZB

fontos rizikófaktorai, hanem hogy ezek a paraméterek a koszorúér-betegség progressziójával párhuzamos változást mutathatnak, és hozzájárulhatnak a betegség súlyosbodásához.

IRODALOM: 1. Baskurt, O. K., Levi, E., Caglayan, S. és mtsai: The role of hemorheologic factors in the coronary circulation. Clin. Hemorheol., 1991, 11, 121–127. – 2. Carter, C., McGee, D., Reed, D. és mtsai: Hematocrit and the risk of coronary heart disease: The Honolulu Heart Program. Am. Heart J., 1983, 105, 674–679. – 3. Chien, S.: Hemorheology in clinical medicine. Clin. Hemorheol., 1982, 2, 137–142. – 4. Dintenfass, L.: Blood rheology in pathogenesis of the coronary heart diseases. Am. Heart J., 1969, 77, 139–147. – 5. Ernst, E., Koenig, W., Matrai, A. és mtsai: Plasma viscosity and hemoglobin in the presence of cardiovascular risk factors. Clin. Hemorheol., 1988, 8, 507–515. – 6. Ernst, E.: Plasma fibrinogen – an independent cardiovascular risk factor. J. of Int. Med., 1990, 227, 365–372. – 7. Horváth I., Mezey B., Juricskay I. és mtsai: Adatok az impedancia kardio-gráfias mérések klinikai értékeléséhez. Card. Hung., 1993, 22, 29–32. – 8. Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J.: Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham Study. Am. Heart J., 1987, 113, 1006–1010. – 9. Koenig, W., Ernst, E., Matira, A.: Blood Rheology Associated with Cardiovascular Risk Factors and Chronic Cardiovascular Diseases: Results of an Epidemiologic Cross-sectional Study. Angiology, 1988, 39, 986–995. – 10. Kubicek, W. G., Karnegis, J. M., Patterson, R. P. és mtsai: Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med., 1966, 37, 1208–1212. – 11. Lowe, G. D. O., Drummond, M. M., Lorimer, A. R. és mtsai: Relation between extent of coronary heart disease and blood viscosity. Br. Med. J., 1980, 280, 673–674. – 12. Lowe, G. D. O., Smith, W. C. S., Tunstall-Pedoe, H. D. és mtsai: Cardiovascular risk and haemorheology – Results from the Scottish Heart Health Study and the MONICA Project, Glasgow. Clin. Hemorheol., 1988, 8, 517–524. – 13. Mares, M., Bertolo, C., Terribile, V. és mtsai: Hemorheological

Study in Patients with Coronary Artery Disease. Cardiology, 1991, 78, 11–16. – 14. Moller, L., Kristensen, T. S.: Plasma fibrinogen and ischemic heart disease risk factors. Arterioscler. Thromb., 1991, 11, 344–350. – 15. Neumann, F. J., Tillmanns, H., Roebruck, P. és mtsai: Haemorheological abnormalities in unstable angina pectoris: a relation independent of risk factor profile and angiographic severity. Br. Heart J., 1989, 62, 421–428. – 16. Neumann, F. J., Katus, H. A., Hoberg, E. és mtsai: Increased Plasma Viscosity and Erythrocyte Aggregation – Indicators of an Unfavourable Clinical Outcome in Patients with Unstable Angina Pectoris. Br. Heart J., 1991, 66, 425–430. – 17. Rainer, C., Kawanishi, D. T., Chandraratna, P. A. N. és mtsai: Changes in blood rheology in patients with stable angina pectoris as a result of coronary artery disease. Circulation, 1987, 76, 15–20. – 18. Stoltz, J. F.: Cardiovascular diseases, risk factors and hemorheological parameters. Clin. Hemorheol., 1981, 3, 257–267. – 19. Strauer, B. E., Bohme, H., Samtleben, W. és mtsai: Clinical approach to disturbances in microcirculation of the heart. Clin. Hemorheol., 1984, 4, 45–66. – 20. Sweetnam, P. M., Thomas, H. F., Yarnell, J. W. G. és mtsai: Fibrinogen, viscosity and the 10-year incidence of ischemic heart disease: The Caerphilly and Speedwell Studies. Eur. Heart J., 1996, 17, 1814–1820. – 21. Toth, K., Mezey, B., Juricskay, I. és mtsai: Pattern recognition in evaluation of haemorheological and haemodynamical measurements in the cardiological diagnostics. Acta Med. Hung., 1990, 47, 31–42. – 22. Toth, K., Habon, T., Horvath, I. és mtsai: Hemorheological and hemodynamical parameters in patients with ischemic heart disease at rest and at peak exercise. Clin. Hemorheol., 1994, 14, 329–338. – 23. Volger, E.: Rheological aspects of coronary artery and coronary small blood vessel diseases (Syndrome X). Clin. Hemorheol., 1984, 4, 209–221. – 24. Yarnell, J. W., Baker, I. A., Sweetnam, P. M. és mtsai: Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Spedwell collaborative heart disease studies. Circulation, 1991, 83, 836–844.

(Késmárky Gábor dr., Pécs, Pf. 99. 7643)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

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

Kútvolgyi Klinikai Tömb

1125 Budapest, Kútvolgyi 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.

AZ IGAZI ÚJDONSÁG NEM AZ ÚJ CSOMAGOLÁS, HANEM AZ, AMI BELÜL VAN.



A TENA *lady* bemutatja az Odour Control™-t

Az új TENA *lady* az Odour Control™ szagmentesítéssel új védekezést jelent a hólyaggyengeség tüneteivel szemben.

Ez a TENA jól ismert biztonságos szivárgásmentességével együtt utólérhetetlen kettős védelmet biztosít.

Az újfajta abszorpciós mag csökkentett PH szintjével meggátolja a kellemetlen szagok kialakulását, ugyanakkor segít megvédeni a bőr egészségét.

Mindez egyedülálló megoldást jelent azoknak a nőknek, akik a vizelet visszatartásának problémájával küszködnek.



Legtöbb TENA *lady* termékünk egyenkénti csomagolása szintén újdonságot jelent – megoldást arra, hogy használói diszkrét és higiénikus módon mindig maguknál tarthassák.

Úgy gondoltuk, ezek az egyedülálló újítások a legmegfelelőbb pillanatot kínálják a TENA új arculatának bemutatásához. Sokkal modernebb, sokkal frissebb, sokkal elegánsabb – így minősítették vevőink az új csomagolást.

Mindössze fél éven belül Ön is észreveszi majd, miként kap új csomagolást teljes termékválasztékunk.

Ha többet szeretne megtudni az új TENA *lady*-ről, hívja ügyfélszolgálatunkat:



INKO-INFO hétköznapokon 9.00–13.00 óráig

Telefon: 242-6351

Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20

Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.



A biztonság kedvéért.

Canesten®

Gombás fertőzések kezelésére

LÁB-STORY...



...HAPPY END-DEL

További információ



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

HIV-proteáz-gátló szerek (új lehetőség a szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógykezelésében)

Bálint Gábor Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szeged, Ideg- és Elmeegógyászati Klinika, Klinikai Farmakológiai Laboratórium (vezető: Bálint Gábor Sándor dr.)

A HIV/AIDS megbetegedésben a fertőzést okozó vírus reverz transzkriptáz, illetve proteáz enzimének gátlása jelenti pillanatnyilag a legelfogadottabb gyógykezelést. A nukleozida szerkezetű vegyületek voltak az első olyan antiretrovirális hatású szerek, melyek emberben is vírusellenes hatást mutattak. A közelmúltban a proteázinhibitor tulajdonságú anyagok adtak új lehetőséget a HIV-fertőzés és AIDS gyógykezelésére. A különböző kombinációs kezelések, melyek általában három antiretrovirális szerre (közülük egy proteázgátló volt) épültek, eredményesnek tűntek, ám egyéb hatásos vegyületek és HIV-ellenes oltóanyag kutatása és fejlesztése továbbra sem mellőzhető.

Kulcsszavak: HIV, AIDS, proteázgátlók

HIV protease inhibitors (New possibilities in the AIDS therapy). In HIV/AIDS illness the reverse transcriptase and protease enzymes of human immunodeficiency virus (HIV) are currently the agents of antiretroviral therapy. Nucleoside analogues were the first group of drugs which exerted antiviral activity in humans. More recently protease inhibitors have provided new approaches in the treatment of HIV-infection and AIDS. Impressive clinical results have been obtained with combined therapies of three antiretroviral drugs, including one protease inhibitor. It is worth to mention that apart from the above, many new compounds are under development, including the vaccine against HIV.

Key words: HIV, AIDS, protease inhibitors

A szerzett immunhiányos tünetegyüttest (AIDS) 1981-ben írták le először, míg annak kórokozóját, a „human immunodeficiency” vírust (HIV) 1983-ban azonosították.

A globális HIV/AIDS epidemia kezdetétől mostanáig mintegy 30 millió fő fertőződött meg HIV-vel, ebből 27 millió a felnőtt és 2,6 millió a gyermek. A fentiek közül mára 5 millió felnőtt és 1,5 millió gyermek már halott.

Becslések szerint 23 millióra tehető pillanatnyilag a HIV/AIDS betegek száma a világon, melyből 21 millió a felnőtt és több mint 1 millió a gyermek (22).

A vírus gyakorlatilag a világ valamennyi országában jelen van.

Nem csoda tehát, hogy a HIV-ellenes szerek kutatása nagyon hamar megindult, és mindenütt elsőséget élvezett, ám ennek ellenére csupán néhány vegyület jutott el odáig, hogy széles körű klinikai alkalmazásra kapott engedélyt az illetékes hatóságoktól.

Jelenleg az 1. táblázatban felsorolt retrovírusellenes szereket használják széleskörűen.

Közleményünkben csak a HIV-PRT-gátló szerekkel foglalkozunk, hiszen a RTC-gátló vegyületeket és azok hatását már korábban ismertettük (2,3).

A HIV-PRT, – hasonlóan a RTC enzimhez – a HIV replikációjában igen fontos: elsődlegesen a gag és a gag-pol gének által meghatározott anyagokat építik be a vírus funkcionális fehér-

1. táblázat: Klinikai alkalmazást nyert antiretrovirális hatású szerek

A) Reverz transzkriptáz bénítók:

I. Nukleozida-származékok

Zidovudin (Azidotimidin, AZT, „Retrovir”);
Zalcitabin (Dideoxicitidin, ddC, „Hivid”);
Didanosin (Dideoxiinozin, ddI, „Videx”);
Lamivudin (Thiacitidin, 3-TC, BCH-189)

II. Nem nukleozida szerkezetű vegyületek

Nevirapin

B) Proteázinhibitorok:

Saquinavir (Ro-31-8959, „Invirase”);

Ritonavir (ABT-538, „Norvir”);

Indinavir (MK-639, L-735 524, „Crixivan”)

jeibe. A PRT gátlásával éretlen, nem fertőző vírusrészek jönnek létre, melyek a további sejtek megfertőzésére már alkalmatlanok, s így a (sejt)fertőzés folyamatossága megszakad.

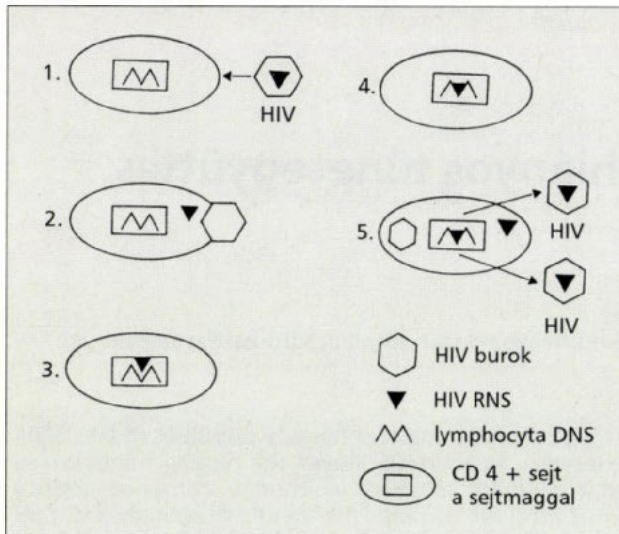
Szerkezetileg a PRT homodimer felépítésű enzim, mely két azonos, 99 aminosavból álló láncot tartalmaz.

A HIV-fertőzés és replikáció legfontosabb lépéseit és a PRT abban elfoglalt helyét az 1. ábrán mutatjuk be.

A HIV-PRT inhibitorok kifejlesztésére szolgáló törekvések néhány éves múltira tekintenek vissza. A legutóbbi fejlesztéseket az tette lehetővé és sikeressé, hogy röntgen-kristallográfias módszerrel sikerül felderíteni az enzim pontos szerkezetét. Ennek alapján azután számítógépes molekulatervvezéssel több új vegyület létrehozása vált lehetségessé.

Az elsőként előállított szerek nem hidrolizálódó peptid-származékok voltak, azonban ezek szélesebb körű alkalmazása nem jött szóba, tekintettel az orálisan adott vegyületek rossz felszívódására, a szérumfehérjéhez történő nagymértékű kötődésükre, gyors kiürülésükre (elsősorban biliáris clearance útján), valamint alacsony biológiai hozzáférhetőségükre („bioavailability”) és rossz (rövid ideig tartó) stabilitásukra (rövid „shelf-life”) (20).

Rövidítések: AIDS = acquired immunodeficiency syndrome; szerzett immunhiányos tünetegyüttes; HIV = human immunodeficiency virus; IND = indinavir; PRT = proteáz enzim; RIT = ritonavir; RTC = reverz transzkriptáz enzim; SQV = saquinavir



1. ábra: A HIV-fertőzés és replikáció legfontosabb lépései vázlatosan. A RTC-gátló szerek a folyamat 3. pontján fejtik ki hatásukat, míg a PRT-inhibitorok az 5. ponton effektívek (Ref. 3.). 1. Kötődés a sejtfelszínhez (CD4+ sejtek receptorai); 2. A HIV RNS tartalma belép a CD4 sejtbé; 3. A reverz transzkriptáz enzim segítségével, nukleotida-foszfátok jelenlétében, a HIV átörökítő anyaga, az RNS beépül a gazdasejt genomjának DNS-ébe; 4. A vírus RNS-e a „fordított (reverz) átíródás” folytán része lett a gazdasejt DNS-ének; 5. A HIV-fertőzött CD4+ lymphocytá „vírusgyárrá” lép elő.

Mindezen túl, ezeknek a kezdeti vegyületeknek – fehérjetermészetűek lévén – bonyolult volt a kémiai szerkezete, ezért előállítási költségük is magas volt.

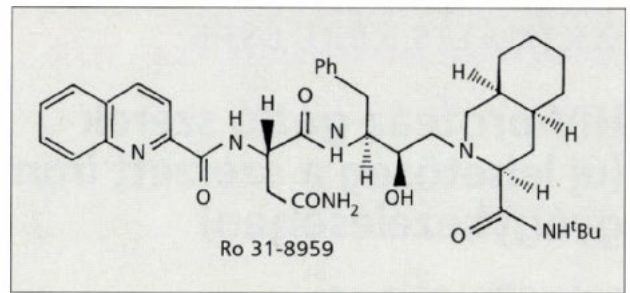
Az úgynevezett „második generációs” PRT-gátló szer már nem, vagy alig viselik magukon a fehérjejelleg, ezért azután biológiai hozzáférhetőségük is javult, és előállítási költségük is csökkent.

Valamennyi, a klinikai gyakorlatba bevezetett vegyületnek *in vitro* aktivitása is van; 1 nmol/l – 100 nmol/l dózistartományban gátolják a HIV-1 replikációját, míg eközben csak minimálisan károsítják a fertőzött gazdasejteket.

Amennyiben a fertőzött sejteket PRT-gátló szerrel kezeljük, úgy az azok által kibocsátott virionok éretlen, nem fertőző vírusrészekre hasonlítanak. Ezek megegyezni látszanak azokkal a produktumokkal, melyeket proteázgén-hibás vírusok termelnek (15). Ezen felül, a PRT-inhibitorok a krónikusan fertőzött sejtek vírustermelő képességét is csökkentik (14). Figyelembe véve, hogy a látens módon fertőzött sejtek valószínűleg egy nem, vagy alig kimutatható HIV-reservoirt képezhetnek a szervezetben, a PRT-gátló szerek ezen tulajdonsága kétségtelenül felülmúlja a RTC-inhibitorokét, mert ezen utóbbi szerek csak a frissen fertőződött sejtekben gátolják a vírus replikációját (14).

A PRT- és RTC-gátló hatású szerek esetleges kombinációjának *in vitro* vizsgálata viszonylag hamar előtérbe került (10, 14).

Érdekes módon antagonisztikus interakciókra nem derült fény, a kombinációk minimálisan additív, vagy az esetek többségében potenciáló szinergizmust mutatnak.



2. ábra: A saquinavir szerkezeti képlete

Saquinavir (SQV) (Ro-31-8959)

A SQV volt az első olyan PRT-gátló vegyület, amely eljutott a klinikai alkalmazás fázisába is (2. ábra).

Peptidszerű anyag, mely a PRT inhibíciójával fontos virális poliproteinek kialakulását akadályozza meg.

A rendelkezésre álló szerek közül a SQV-nak a legkedvezőtlenebb a biológiai hatékonysága – csupán mintegy 4% –, melynek alapvető oka a rossz felszívódás, valamint a jelentős hepatikus (*first pass*) metabolizáció.

A SQV metabolizációját a hepatikus vegyes funkciójú mikroszomális oxidáz rendszer végzi, elsődlegesen a citokróm-P₄₅₀ 3A4 izoenzime, ezért esetleges együtt adása enzimiduktorokkal (mint pl. rifampicin, carbamazepin stb.) a SQV székumkoncentrációját tovább csökkenti.

Étkezéssel történő egyidejű alkalmazása növeli felszívódásának mértékét, ezért a mindennapi gyakorlatban az étkezéssel egyidejűleg, vagy az azt követő 2 órán belül rendeljük (17).

A szer szájon át alkalmazott maximális dózisa napi háromszor 600 mg, melyet a betegek általában jól tűnnek, akár monoterápiaként, akár kombinált kezelésként, RTC-gátló szerrel együtt adva (18).

Laboratóriumi és klinikai vizsgálatok bizonyítani látszanak, hogy a SQV RTC-inhibitorokkal kombinálva jó hatású az előrehaladott (súlyos) HIV-fertőzés (AIDS) gyógykezelésében is, annak ellenére, hogy már leírtak SQV-rezisztens HIV-törzseket is.

Ritonavir (ABT-538)

A RIT-nek – mint „második generációs” PRT-inhibitornak – jó az orális biológiai hatékonysága. A citokróm-P₄₅₀ enzimrendszert gátolja, ezért azon gyógyszerek székum-szintjét (ideértve más PRT-gátló szereket is) emeli, melyeket ez a rendszer metabolizál (11).

HIV-fertőzött személyekben, már két héttel a RIT kezelés elindítása után a kimutatható vírusrészlet („viral load”) jelentős mértékben csökkent, és a CD4⁺-sejtek száma is emelkedett (11).

A szer szokásos és átlagos napi adagja 1500–2000 mg. Elsődlegesen az epében választódik ki (7).

RIT terápia során a leggyakrabban gastrointestinalis mellékhatások észlelhetők: hányinger, hányás és hasmenés. Leírtak már súlyos nemkívánatos hatásokat is, mint például: hyperlipidaemia, vesekárosodás és másodlagosan köszvény (9).

Kombinált, három szeren alapuló terápia [RIT és zidovudin (AZT) kombinációja kiegészítve lamivudinnal

(3-TC) vagy zalcitabinnal (ddC)] a HIV-viraemiát a kimutathatóság szintje alá csökkentette nemcsak a fertőzés kezdeti, de előrehaladott stádiumában is (11).

Indinavir (MK-639)

Orális adagolás mellett az IND is jól felszívódik, azonban tudnunk kell, hogy magas protein- vagy zsírtartalmú diéta jelentősen rontja ezen tulajdonságát. Ezért a szert általában éhomyra rendeljük.

Az IND – hasonlóan a RIT-hez – szintén a citokrómp- P_{450} rendszeren át metabolizálódik, azonban enziminhibitor tulajdonsága jelentősen elmarad a RIT-é mögött (6, 14, 16).

Az IND szokásos napi dózisa hasonló a SQV és a RIT adagolásához (1).

A betegek általában jól tűrik a kezelést, a jelentkező mellékhatásokat általában májfunkciós zavarok jelzik, de leírtak már vesekőképződést is, melynek oka, hogy a vizeletben az IND kikristályosodhat. Fontos ezért a betegek megfelelő hidrálása. Ritkán a fentieknél súlyosabb elváltozások is megjelenhetnek, mint például hepatitis vagy nephropathia (4, 14, 21).

Kombinált gyógyszeres terápia

Mind az irodalomban, mind a klinikai gyakorlatban egyre inkább egyetértés látszik kialakulni abban, hogy a HIV/AIDS gyógykezelésében a legfelfoghatóbb és legmegvalósíthatóbb cél pillanatnyilag nem lehet más, mint a vírus replikációjának maximális mértékű gátlása, de legalábbis annak visszaszorítása (19).

Nem kétséges, hogy a HIV/AIDS probléma végleges (?) megoldását egy hatásos, egyszerű és olcsó *vaccina* kidolgozása jelentené. A kutatás nagy erővel folyik is ez irányban, ám a végső siker késik. E kérdés részletes áttekintése nem lehet ezen közlemény feladata, mint ahogyan az sem, hogy olyan, esetlegesen sokat ígérő törekvésekkel foglalkozzunk, mint például a HIV replikációjában részt vevő más enzimek (HIV-endonukleáz stb.) működésének gátlása, vagy esetleges kiiktatása.

Jól ismert, hogy a HIV-vírus replikációja szorosan együtt jár a $CD4^+$ -sejtek pusztulásával, valamint az is tudott, hogy az állandó vírusszaporodás az egyébként is változó HIV számára viszonylag könnyedén lehetővé teszi gyógyszerrezisztens törzsek kialakulását.

Amennyiben a terápia során olyan gyógyszereket alkalmazunk, melyek csak részben gátolják a vírusreplikációt, rezisztens törzsek kialakulása nagyobb valószínűséggel várható. Ennek meggátolása, vagy legalábbis késleltetése elméletileg elérhetőnek látszik egy olyan, kombinált gyógyszeres kezelés segítségével, mely több ponton avatkozik be a HIV replikációjába.

A fenti elgondolás valóra váltását tette lehetővé az eddig használatos RTC-gátló szerek mellett, a PRT-inhibitorok klinikai gyakorlatba történő bevezetése (23).

Az előzetes vizsgálatok, melyek során rendszerint három gyógyszer kombinációját (két RTC-gátló szer és egy PRT-inhibitor) alkalmazták, igen meggyőző eredménnyel jártak (12, 23). (A vérben kimutatható vírusmennyiség több mint 12 hónapra a kimutathatósági szint

alá csökkent, és az opportunista fertőzések gyakorisága is nagyfokú csökkenést mutatott.)

A biztató eredmények mellett a WHO szükségesnek tartja, hogy a kombinált kezelés megkezdésének időpontját a legmodernebb, mennyiségi módszerek segítségével meghatározott „vírussterhelés” és a vírus-RNS szérumszintjének ismerete után döntsük el (23).

Egy nemzetközi szakértői bizottság 1996-os állásfoglalása szerint – mely összecseng a WHO fenti alapelveivel – a HIV patogenezisével foglalkozó legújabb ismeretek, a legmodernebb (laboratóriumi és egyéb) módszerek bevezetése a klinikai gyakorlatba, valamint az új gyógyszerek (PRT-inhibitorok) hozzáférhetősége az irányba mutat, hogy a HIV/AIDS terápiájában új utakat lehet és kell keresnünk. Ugyanez a bizottság leszögezte azt is, hogy a terápia bevezetésének, illetve vezetésének indikátoraként elsősorban (és az eddigiekkel megegyezően!) a $CD4^+$ -sejtek számának alakulását kell megfigyelni, kiegészítve a szérumszintjének meghatározásával és a beteg klinikai állapotának alapos megfigyelésével. Az általuk javasolt antiretrovirális terápia megkezdésekor nukleozida-analóg szerkezetű RTC-gátlószeres kombinált terápia bevezetését javasolják. A PRT-inhibitorokkal kiegészített kombinációs terápiát a betegség előrehaladott(abb) stádiumában tartják indokoltnak, vagy pedig olyan betegek esetében, akiknél gyors progresszióra számíthatunk (5, 8).

A kombinált antiretrovirális terápia esetleges megkezdése előtt feltétlenül mérlegelni szükséges, hogy az igen költséges, jelenleg havonta mintegy 1000–1500 USD-ba kerül. Mind ezen túl, igen szigorú és pontos rendszert igényel, hogy az esetleges gyógyszerrezisztencia fellépte elkerülhető, vagy jelentősen késleltethető legyen. Ismeretes, hogy leírták már rezisztens HIV-törzs kialakulását három gyógyszeren alapuló kombinált kezelés során is, és az is tudott, hogy a vírus képes a központi idegrendszer bizonyos sejtjeiben (microglia, lymphocyták, endothelsejtek) hosszú ideig latens módon „rejtőzni”. Amennyiben viszont a kombinált kezelést bármilyen okból hirtelen szükséges megszakítani, úgy a vírusreplikáció „visszacsapásos” („rebound”) módon történő hirtelen felgyorsulására számíthatunk, következményes és gyors klinikai állapotromlással (23).

A WHO becslése szerint a fent vázolt érvek és ellenérvek, előnyök és hátrányok eredőjeként, a kombinált HIV/AIDS antiretrovirális terápiaiban részesülő betegek együttműködési készsége alacsony, csak mintegy 50%-ra tehető. Ennek ellenére az óvatos optimizmus (talán) indokolt, bár az is kétségtelen, hogy a kombinált gyógyszeres kezelés esetleges késői hatásait – ha egyáltalán léteznek ilyenek – még nem ismerjük.

Kétségtelen, hogy a legtöbb HIV/AIDS esetben a monodrugterápia már nem tekinthető a legjobb kezelési stratégiának, ezért szükségesnek látszik különböző gyógyszer-kombinációk alkalmazása („*multi-drug therapy*”) (13).

Annak ellenére, hogy az új gyógyszerek (PRT-inhibitorok) bevezetése a klinikai gyakorlatba jelentősen előrevitte a HIV/AIDS betegek kezelésének lehetőségeit, mégis ez a betegség maradt az a súlyosan fertőző kór, melynek 100%-os biztonsággal hatásos oki terápiaja megnyugtató módon még nem megoldott.

IRODALOM: 1. Balani, S. K., Woolf, E. J., Hoagland, V. L. és msai: Disposition of indinavir, a potent HIV-1 protease inhibitor, after an oral dose in humans. *Drug. Metab. Dispos.*, 1996, 24,

1389-1394. - 2. *Bálint G. S.*: Azidotimidin a szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógykezelésében. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1921-1925. - 3. *Bálint G. S.*: A szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógyszeres kezelésének jövőbeni lehetőségei. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 1235-1242. - 4. *Brau, N.*: Severe hepatitis in three AIDS patients treated with indinavir. *Lancet*, 1997, 349, 924-925. - 5. *Carpenter, C. C., Fischl, M. A., Hammer, S. M. és mtsai*: Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. Recommendations of an international panel. *JAMA*, 1996, 276, 146-154. - 6. *Deeks, S. G., Smith, M., Holodniy, M.*: HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians. *JAMA*, 1997, 277, 145-153. - 7. *Denissen, J. F., Grabowski, B. A., Johnson, M. K. és mtsai*: Metabolism and disposition of the HIV-1 protease inhibitor ritonavir (ABT-538) in rats, dogs and humans. *Drug. Metab. Dispos.*, 1997, 25, 489-501. - 8. *Hardy, W. D.*: The human immunodeficiency virus. *Med. Clin. North Am.*, 1996, 80, 1239-1261. - 9. *Hoetelmans, R. M., Meenhorst, P. L., Mulder, J. W. és mtsai*: Clinical pharmacology of HIV protease inhibitors: Focus on saquinavir, indinavir and ritonavir. *Pharm. World Sci.*, 1997, 19, 159-175. - 10. *Kageyama, W., Weinstein, J. N., Shirasaka, T. és mtsai*: In vitro inhibition of HIV type-1 replication by C₂ symmetry-based HIV protease inhibitors as single agents or in combination. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1992, 36, 926-933. - 11. *Lea, A. P., Faulds, D.*: Ritonavir. *Drugs*, 1996, 52, 541-546. - 12. *Lewis, J. S., Terriff, C. M., Coulston, D. R. és mtsai*: Protease inhibitors: A therapeutic breakthrough for the treatment of patients with human immunodeficiency virus. *Clin. Therap.*, 1997, 19, 187-214. - 13. *Lipsky, J. J.*: Antiretroviral drugs for AIDS. *Lancet*, 1996, 348, 800-803. - 14. *McDonald, Cheryl, K., Kuritzkes, D. R.*: Human immunodeficiency virus type-1 protease inhibitors. *Arch. Int. Med.*, 1997, 157, 951-959. - 15. *Meek, T. D., Lambert, D. M., Dreyer, G. B. és mtsai*: Inhibition of HIV-1 protease in infected T-lymphocytes by synthetic peptide analogues. *Nature*, 1990, 343, 90-92. - 16. *Moyle, G., Gazzard, B.*: Current knowledge and future prospects for the use of HIV protease inhibitors. *Drugs*, 1996, 51, 701-712. - 17. *Muirhead, G. J., Shaw, T., Williams, P. E. D. és mtsai*: Pharmacokinetics of the HIV-proteinase inhibitor, Ro-318959, after single and multiple oral doses in healthy volunteers. *Br. J. Pharmacol.*, 1992, 34 (Suppl.), 170P-171P. - 18. *Noble, S., Faulds, D.*: Saquinavir. A review of its pharmacology and clinical potential in the management of HIV infection. *Drugs*, 1996, 52, 93-112. - 19. *Saag, M. S., Holodniy, M., Kuritzkes, D. R. és mtsai*: HIV viral load markers in clinical practice. *Nature Medicine*, 1996, 2, 625-629. - 20. *Sandström, E., Öberg, B.*: Antiviral therapy in human immunodeficiency virus infections. Part I. *Drugs*, 1993, 45, 488-508. Part II. *Drugs*, 1993, 45, 637-653. - 21. *Tashima, K. T., Horowitz, J. D., Rosen, S.*: Indinavir nephropathy. *New Engl. J. Med.*, 1997, 336, 138-140. - 22. *WHO, UNAIDS*: The global epidemics. Dec. 1996. - 23. *WHO, Office of HIV/AIDS and Sexually Transmitted Diseases*: Anti-retroviral treatments for HIV/AIDS. *ASD Newsletter*, 1997, Spring.

(Bálint Gábor Sándor, Szeged, Pf. 397, 6701)

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 térítésmentesen,
10 sor terjedelemben

KÖZLEMÉNY FELHÍVÁS

A Hemingway Alapítvány az
orvostudomány területén kimagasló
érdemeket szerzett magyar állampolgárok
részére megalapította a neves orvos-
professzorról elnevezett
"Dr. Szabó György díj"-at.

A díjat -mellyel egymillió forint jár-
minden év novemberében a Magyar
Tudomány Napja alkalmával adják át a
Kuratórium egyhangú döntése alapján.

A "Dr. Szabó György díj"-ra
jelölhetnek az egyetemek és az
egészségügyi és tudományos intézmények
és intézetek vezetői.

Az írásban benyújtott -rövid szakmai
javaslattal és curriculum vitae-vel
ellátott- jelölés
beküldési határideje 1998. szeptember 15.

Cím: *Hemingway Alapítvány*
"Dr. Szabó György díj" Kuratóriuma
1072 Budapest VII.,
Nagydiófa u. 8.

prof. Dr. Vizi E. Szilveszter
akadémikus

a Kuratórium elnöke

prof. Dr. Fazekas Árpád

prof. Dr. Jakab Ferenc

prof. Dr. Rossival László

prof. Dr. Szabó Dzsó

Dr. George F. Hemingway

a kuratórium tagjai

Enzimatisz sebkezeléssel (kollagenáz, proteáz) szerzett klinikai tapasztalataink bőrön végzett CO₂-laser-sebészeti mütéteket követően

Gáspár Lajos dr. és Bogdányi Edit dr.

MH Központi Honvédkórház, Budapest, Szájsebészeti Osztály, (osztályvezető főorvos: Gáspár Lajos dr.)

A szerzők enzimatisz kenőcs (kollagenáz és proteáz) alkalmazására vonatkozó tapasztalataikat közölték CO₂-laser-sebészeti mütéteket követően. Protokollt dolgoztak ki a 91 beteg (43 verruca, 32 naevus, 16 keratosis) 354 mütétét követően elvégzett vizsgálatokhoz. A megfelelő dokumentáció elkészítése után a mütétre került betegetek módszertani csoportokba sorolták. A betegek rendszeres követése (az 1.-től az 56. napig), értékelése során folyamatosan végezték az előre rögzített rend szerint az adatok rögzítését. Fontosabb megállapításaik szerint a proteáz és kollagenáz kedvezően befolyásolja a sebgyógyulás menetét bőrön végzett CO₂-laser-sebészeti beavatkozásokat követően. Elsősorban a 2 és 4 napon át, vékony rétegben történő kötés nélküli enzimatisz kenőcs alkalmazásától láttak kifejezetten jó eredményt. Ez minőségében, lezajlásában, eredményében, esztétikai és funkcionális paramétereiben egyértelműen jobbnak bizonyul klinikailag, mint a gyógyszerrel nem kezelt esetekben.

Kulcsszavak: lasersebészet, enzimatisz sebkezelés

Use of collagenase and protease in the treatment of the wounds of the skin caused by CO₂ laser surgical interventions. The authors applied collagenase and protease in lipophil solution for the treatment of skin lesions caused by CO₂ laser interventions. 354 surgical interventions were performed on 91 patients (43 verruca vulgaris, 32 naevus intradermalis, 16 keratosis). The laser methods were excision or/and vaporisation of the lesion. The authors created methodological groups and all of the patients had a control laser wounds without enzymatic treatment. The patients were controlled periodically from the 1st to the 56th postoperative day. The first experience shows that, the use of enzymatic treatment is advantageous for the laser wounds healing. The colour, scar formation and other aspects proved to be better after the enzymatic treatment. The optimal method was the use of the cream for 2–4 postoperative days on very thin layer, without bandage. The result seemed to be better compared with the enzymatically untreated cases.

Key words: laser surgery, enzymatic treatment

A sebgyógyulás folyamatában és eredményének kialakulásában egyes enzimek – mint a kollagenáz, proteáz – döntő szerepet játszanak. A sebek gyors tisztulását eredményezik, gyulladáscsökkentő hatásúak, védelmet biztosítanak a fertőzésekkel szemben, elősegítik a granulációt és az epithelisiációt. A sebgyógyulás a kollagenáz, proteáz kezelés segítségével rövidebb idő alatt és kisebb rizikóval valósul meg. Alkalmazásuk elsősorban a nem vagy nehezen gyógyuló sebek kezelésében terjedt el, így például decubitus, lábszárfekély esetén (1, 4), ahol a fiziológiás sebgyógyulási folyamatnak általános vagy helyi akadály van.

A sebészeti laserek alkalmazását követően a sebfelszint a termikus hatás miatt coagulált fehérjékből és elszennesezett particulumokból álló – lényegében tehát életképességet nem mutató elemekből álló – réteg fedt. Ez egyrészt védőréteggént szerepel – a külvilág hatásaitól védi a sebet –, ugyanakkor bizonyos mértékig akadályt is jelent a sebgyógyulásban (2).

Elgondolásunk szerint a mütét utáni periódusban a seb felszínén alkalmazott enzimek a lényegében necroticus szövetekre kifejtett hatásuk révén a sebgyógyulás folyamatát befolyásolhatják. A mütét eredményeként a felszint fedő termikusan károsított rétegek az enzimek alkalmazása révén a kívánt és a sebgyógyulás szempontjából ideálisnak talált ideig maradhatnak a felszínén, on-

nan enzimatisz úton lényegében eltávolíthatók (3). Ezzel az eddigiekben a természetre bízott „spontán sebgyógyulási folyamatba” lehet beavatkozni, annak lefolyási módját, sebességét és ezzel várható eredményét befolyásolni.

Vizsgálataink során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a laserek termikus hatására lényegében elhalt szövetömegek enzimatisz kezelése hogyan befolyásolja a sebgyógyulás ütemét és eredményét. Ennek megválaszolására bőrön CO₂-laserrel végzett mütéteket követően kollagenáz és proteáz enzimet tartalmazó kenőcsöt alkalmaztunk a postoperatív sebkezelésben.

Célkitűzésünk tehát előzetes megfigyeléseket tenni bőrön végzett CO₂-laser-mütétek utáni sebgyógyulás követésében, paramétereinek vizsgálata enzimatisz kenőccsel végzett napi sebkezelést követően és kialakítani a későbbi vizsgálatokban alkalmazható kezelési protokollt.

Beteganyag és módszer

1996. november 1. és 1997. július 31. közötti időszakban végeztük megfigyeléseinket. A vizsgálatban részt vevő 91 betegből 32 nő és 59 férfi volt; 20 év alatti 22 fő, 21–40 közötti 26 fő, 41–60 közötti 29 fő és 61 év fölötti 14 fő volt. A betegek diagnózisai között 43 esetben verruca (189 laesio), 32 esetben intradermalis

1. táblázat: A kezelt betegek és laesiók megoszlása diagnózis szerint

	Verruca	Naevus	Keratosi	Összesen
Beteg	43	32	16	91
Laesio	189	92	73	354

naevus (92 laesio) és 16 esetben keratosis (73 laesio) fordult elő. Összesen 91 beteg 354 elváltozását távolítottuk el CO₂-laserrel (1. táblázat), minden betegen megjelölve az azonos laesiók kenőccsel kezelendő és kezelés nélkül hagyott csoportját. A CO₂-laserrel 49 beteg esetében kimetszéseket, 24 esetben kimetszéseket és vaporisatiót és 18 esetben vaporisatiót végeztünk. A műtéteket az eltávolított anyagok szövettani feldolgozása követte.

Vizsgálati, kezelési és követési protokollt dolgoztunk ki. Ennek megfelelően minden beteg esetében a vizsgálatok száma betegként minimum 6 alkalom volt: műtét előtt, után, majd 1, 2, 4, 8 hét múlva. A gyógyult sebről a záró minősítést 3 hónappal a műtét után alakítottuk ki. Vizsgálat során megfigyeltük az enzimatikus kenőccsel kezelt, valamint kenőccsel nem kezelt sebek felszínét, kiterjedését (felszíni méret és mélység), körülötte a hyperaemia erősségét, váladékozás vagy necrosis jelentkezését, a sebet fedő réteg konzisztenciáját. Külön egyéb más sebkezelési eljárást nem alkalmaztunk (pörkeltávolítás, sebtisztítás stb.). Megállapítottuk a seb érzékenységet, a műtét utáni oedema, fájdalom mértékét. A sebet fedő pörk leöklődése utáni időszakban összehasonlítottuk az enzimmel kezelt és kezeletlen sebek színét, ennek eltéréseit a környezettől, a keletkezett hegesezés mértékét, konzisztenciáját, a felszíni kiterjedést, a környezetből való kiemelkedés vagy besüppedés mértékét. A műtétet követő 3 hónap múlva alakítottunk ki záró minősítést a sebgyógyulásról adott beteg esetén alkalmazott adott módszerrel. Az eredményt azonos beteg kenőccsel nem kezelt azonos sebéhez (mélység, felszíni kiterjedés, szövettani diagnózis) hasonlítva adtuk „kitűnő”, „jobb”, „azonos” vagy „rosszabb” értékelést. „Kitűnő” minősítést akkor adtunk, ha az enzimmel kezelt seb színében, a hegesezés mértékében, konzisztenciájában a környezetébe igen jól beilleszkedett, szinte észrevétlenné vált, és a sebgyógyulás zavartalanul zajlott. „Jobb” minősítést akkor adtunk, amikor az enzimmel kezelt seb jobb eredményt adott a kezeletlennél, szinte észrevétlenül színében és felszíni tulajdonságaiban beilleszkedett a környezetébe, de a sebgyógyulás során kisebb mértékű komplikációk jelentkeztek (oedema, fájdalom, váladékozás). Ugyancsak „jobb” minősítést kaptak azok az esetek, amelyekben nem volt sebgyógyuláskor komplikáció, de a gyógyult seb – bár jobb, mint a kezeletlen – színében és konzisztenciájában kissé eltért a környezetétől. „Azonos”-nak minősítettük az eredményt, amikor a sebgyógyulás lefolyásában és eredményében az enzimmel kezelt és kezeletlen műtéti területek között lényeges különbséget nem láttunk. „Rosszabb” minősítést azokban az esetekben adtunk, melyekben a kezeletlenlélényében azonos eredményt kaptunk, de a sebgyógyulást komplikációk kísérték, vagy pedig egyszerűen rosszabb esztétikai eredményt (szín, konzisztencia, hegesezés) tapasztaltunk.

A betegeket az első héten naponta ellenőriztük. Az eseteket fotókkal is dokumentáltuk. Kezelési protokoll kidolgozását követően vizsgálati csoportokat hoztunk létre. Ezekben 1–7 nap közötti, naponta 1–2-szeri kenőcs és kötés alkalmazása vagy nem alkalmazása szerepeltek. A postoperatív kezelés során 10 g tubusban kisserelt Irurol mono enzimatikus sebtisztító kenőcsöt alkalmaztunk, mely gyógyszerári forgalomban kapható. A kenőcs 1 g-jában lipofil vízmentes anyagban 1,0–4,75 mg kollagenáz van, és 0,24 E proteázt tartalmaz.

A kezelésre kerülő betegeket és laesiókat kezelési csoportokba soroltuk. Az alkalmazott eljárást a 2. táblázatban foglaltuk össze. A vizsgálat követéséhez monitorozási jegyzőkönyvet készítettünk. Ebben rögzítettük a beteg adatait, a meglévő más betegségeket, a műtétre került elváltozás adatait (kiterjedés, lokalizáció, sebtípus), a műtét módszerét (műtétechnikai eljárást, mint vaporisatio vagy kimetszés laserrel), kiterjedését, a műtét után létrejött sebész adatait (beleértve a sebész felszíni méretét, mélységét stb.). A folyamatos vizsgálat során rögzítettük

2. táblázat: A betegek besorolása az alkalmazott módszer szerint

Csoport	Kezelés tartama (nap)	Kezelések száma (nap)	Betegszám
A	7	2	18
B	4	1	19
C	2	2	29
D	2	1	17
E	2–7	1–2	8
Összesen			91

a sebgyógyulás lefolyásának paramétereit, a hámosodás sebességét, a granulációs jelenségeket, a gyógyszerre vonatkozó tolerabilitást, mellékhatásokat, a gyógyuló seb esztétikai jellemzőit (szín, konzisztencia, funkció stb.) összehasonlítva a kontrollként szolgáló ugyanazon beteg azonos időben és azonos módon operált, de gyógyszeres kezelésben nem részesített sebével.

Eredmények

91 beteg esetén 354 laesio vizsgálatát végeztük, összehasonlítva a párhuzamosan gyógyuló egyébként teljesen azonos kontroll sebekkel. Az A csoportban a 7 napon át kétszeri kenőcs alkalmazás eredményeként (3. és 4. táblázat), 6 esetben jobb, 10 esetben azonos és 2 esetben rosszabb eredményt regisztráltunk. Jóval kedvezőbbnek mutatkozott a B csoport, mely esetén a 4 napon át napi 1 kenőcsalkalmazást követően 6 esetben kitűnő, 10 esetben jobb és 3-ban azonos eredményt láttunk. A C csoportban 10 kitűnő 15 jobb és csupán 4 azonos eredmény született a 2 napon át kétszer alkalmazott kenőcs hatására. A D csoport 5 kitűnő, 10 jobb és 2 azonos eredményt mutatott a két napon át egyszeri kenőcsalkalmazástól. Az E csoportban lényegében a 6 azonos és a két rosszabb eredmény került regisztrálásra 2–7 napon át 1–2 alkalommal alkalmazott kenőcs hatására. Az E csoportban vastagabb kenőcsréteget alkalmaztunk (látható réteg), mint a többi csoportban (A, B, C, D), ahol szinte láthatatlan vékonyságú finom vékony filmréteget kentünk fel.

3. táblázat: Az enzimatikus sebkezelés eredményei összehasonlítva a kezeletlen sebekkel

Csoport	Eredmény a kezeletlenhez viszonyítva				
	Kitűnő	Jobb	Azonos	Rosszabb	Összesen
A	–	6	10	2	18
B	6	10	3	–	19
C	10	15	4	–	29
D	5	10	2	–	17
E	–	–	6	2	8
Összesen	21	41	25	4	91

4. táblázat: Az enzimatikus sebkezelés eredményei diagnóziscsoportok szerint a kezeletlen sebekkel összehasonlítva

Csoport	Eredmény a kezeletlenhez viszonyítva				
	Kitűnő	Jobb	Azonos	Rosszabb	Összesen
Verruca	10	22	11	–	43
Naevus	6	15	8	3	32
Keratosi	5	4	6	1	16
Összesen	21	41	25	4	91

Összességében 91 esetből 21 esetben kitűnő eredményt, 41 esetben jobb eredményt kaptunk, 25 azonos és 4 rosszabb állapotot regisztráltunk az enzimmel kezelt csoportokban, mint a kontroll sebek esetében. Tehát a betegek több mint $\frac{2}{3}$ -a esetén az enzimátikus kezelés kifejezetten jobb minőségű sebgyógyulási eredményt biztosított, mint a kezeletlen sebek, és az esetek $\frac{1}{4}$ -ében az azonosat találtunk, 4 esetben pedig rosszabbat.

Megbeszélés

A sebgyógyulás folyamatában, menetében, a végső eredmény kialakulásában számos tényező – a beteg általános állapota, sebgyógyulási adottságai, a sebészi eszköz, a műtéti technika, az alkalmazott segédanyagok, a kötőszerek, higiénés viszonyok, környezeti hatások stb. – mellett az enzimhatásoknak is jelentős szerepük van. A sebgyógyulás lezajlását a kollagenáz és proteáz elősegíti, különösen a CO₂-laserrel végzett műtét után a sebet fedő koagulált és karbonizált szövetrétegre kifejtett megfelelő enzimátikus hatása révén.

A vizsgálatunkban szereplő betegek között mind a 91 fő esetén a szer elősegítette a seb megfelelő gyógyulását. A kezeletlen sebhez hasonlítva 4 esetben átmenetileg rosszabb sebgyógyulási folyamatot láttunk, de a végső eredményt egyetlen alkalommal sem észleltük rosszabbnak az enzimátikus kezelési csoportban, mint a kezeletlen kontrollban. Minden beteg előírás szerint tudta a szert használni, abba hagyni gyógyszer okozta problémák miatt (gyulladás, allergia, fájdalom stb.) senkinek nem kellett. A hajas fejbőrön, kézen operált betegek esetén kötést nem alkalmaztunk, ezen esetekben jobb eredményeket észleltünk, mint ahol folyamatosan kötést kellett a betegnek viselnie. A 7 napon át történő alkalmazás esetén kisebb-nagyobb váladékozás volt megfigyelhető, ezt a hosszú alkalmazást nem tartjuk szükségesnek. A nem elég vékony kenőcsalkalmazás esetén (E csoport) nagyobb váladékozás és a sebgyógyulás elhúzódása figyelhető meg, csak vékony, filmszerű réteg alkalmazása javasolt. Hajas fejbőrön a B csoport módszere volt a legalkalmasabb (4 napig egyszer kenve). A nyakon és arcon a C csoport módszere (2 napig kétszer alkalmazva) volt a leginkább jó. A kézen a B csoport bizonyult ugyancsak a legjobb. A lábon vagy kézen elsősorban verucák eltávolítását követően a D csoportban volt a legkedvezőbb a hatás, elég volt a két napig tartó egyszeri alkalmazás is. A kézen történő alkalmazás esetén külön előnyt jelentett, hogy a betegek a műtét utáni napon már jól tudták operált kezüket használni a mindennapi élet-

ben, kenőcs nélküli esetben ez nem volt lehetséges kb. 3 napig. Kifejezett gyulladás nem alakult ki egy esetben sem, a sokáig és vastagon történő kenőcsalkalmazás azonban váladékozást eredményezett, de a seb környékén jelentős beszűrődést nem észleltünk. Az A csoportban 2 beteg esetén alakult ki vaskosabb heg, mely a 3. havi kontroll idejére simult el. Két beteg esetén többszöri műtét során összehasonlítva egy betegben a 4 napos kezelés eredménye sokkal jobb eredményt mutatott, mint a 7 naposé. A 91 beteg több mint $\frac{2}{3}$ esetén kifejezetten jó hatást tapasztaltunk, mindössze a sebek $\frac{1}{4}$ -e nem mutatott lényeges különbséget az enzimmel nem kezelt csoporttól. A 4 rosszabb eredményt adó esetben a túlzott mennyiségű kenőcsalkalmazást tartjuk a probléma okának.

Eddigi tapasztalataink szerint az enzimátikus kenőcs alkalmazása összességében kedvezően befolyásolja a sebgyógyulás menetét bőrön végzett CO₂-laser-sebészeti beavatkozásokat követően. Elsősorban a 2 és 4 napon át, vékony filmszerű rétegben történő alkalmazástól láttunk kifejezetten jó eredményt, a gyógyszerrel kezeletlen azonos jellegű sebekkel összehasonlítva. A hegeképződés minőségében, lezajlásában, eredményében, esztétikai és funkcionális paramétereiben egyértelműen jobbnak bizonyult klinikailag, mint a nem kezelt esetekben.

Eddigi tapasztalatainkról jelen közleményben számolunk be, a munkát folytatjuk, mivel az eredményeket jónak, a lehetőségeket biztatónak tartjuk. Eredményeink a nemzetközi irodalmi adatok szerint ezen a területen teljesen újnak számítanak. A további kísérleti munka szempontjából megállapíthatjuk, hogy eddigi vizsgálataink igazolták feltevésünk helyességét, miszerint a laser-sebészeti eljárás eredményeként a sebet fedő hőkárosodott szövetréteg enzimekkel történő kezelése javíthatja a műtét esztétikai és funkcionális eredményességét. A munka további folytatása az enzimes sebkezelés alkalmazásának új eredményei mellett a sebgyógyulás körélettani, patológiai és klinikai vonatkozásai szempontjából is szolgáltathat új adatokat.

IRODALOM: 1. Acsády K.: Iruzol monoval szerzett klinikai tapasztalataink a krónikus sebek kezelésében. *Érbetegségek*, 1995, 2, 4. – 2. Gáspár L., Kásler M.: Laserek az orvosi gyakorlatban. Springer, Budapest, 1993, 69–113. old. – 3. Lindner, J.: Biochemie und Morphologie der Wundheilung. Melsunger Med. Mitt., 1973, 47, 9–57. – 4. Gáspár L.: Soft laser terápia. Springer, Budapest, 1996, 38–47. old. – 5. Helaly, P.: Wundheilungsstörungen und ihre enzymatische Therapie- eine multizentrische Doppellindstudie. Schweiz. Rundschau Med., 1988, 77, 1428–1434.

(Gáspár Lajos dr. Budapest, Pf. 1. 1553)

*Corvaton rövidített alkalmazási előírata:

Hatóanyag: Corvaton tableta 2 mg, Corvaton forte tableta 4mg, Corvaton retard tableta 8 mg molsidominum tablettánként. Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. Átlagos napi adag: tableta 2-3x1, forte tableta 2-4x1, retard tableta 1-2x1. Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló bal kamra elégtelenség esetén is. Myocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectorisban, myocardialis infarctusban és olyan koszorúér- megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés neheztelt vagy lehetetlen. Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas. Akut myocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülni kell. Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók. • További információ kérhető: 1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325

*Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom
erős opioid csillapítást igényel ...*

Durogesic FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM
TRADEMARK 
A FÁJDALOMTAPASZ



*72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás
egyetlen tapasszal*



JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of *Johnson & Johnson*

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

Bővebb tájékoztatásért kérjük, hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot
a hét bármely napján 9-17 óráig, vagy olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

Biometriai alapok: adatskálák

Dinya Elek dr.

ÉGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest, Orvostudományi Főosztály (igazgató: Blaskó Gábor dr.)

A dolgozatban a szerző a statisztikai vizsgálatokban előforduló adatskálákat mutatja be. Összefoglalja az egyes skálák jellegzetességeit és példákat hoz az egyes skálák adataira.

Kulcsszavak: megfigyelés, mérés, adatskála

Data scales. In this paper the author shows the basic concepts of the different data scales, which are important from statistical investigations point of view. He summarizes the characteristics of each scale and presents their sample data.

Key words: observation, measurement, data scale

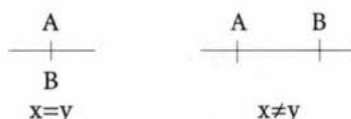
A változókon végzett megfigyelések, mérések révén kapott értékek halmazát nevezzük adatoknak. Jellegük szerint adatainkat két csoportba sorolhatjuk: *kvantitatív* (mennyiségi) és *kvalitatív* (minőségi) adatok. A *kvantitatív* adatok megfigyeléseinknek a mennyiségi értékeit (pl. vérnyomásérték, vizeletcukor stb.), a *kvalitatív* adatok pedig a megfigyeléseinknek a típusát írják le. Az utóbbi adatoknál kategóriákat használunk, amelyekhez kódokat rendelünk az elemelhetőség végett: pl. a tüdőrák kockázatának vizsgálata során, a vezető rizikótényezőnek számító dohányzás esetén használható csoportosítás a következő lehet: nem dohányos (=1), mérsékelt dohányos (=2), erős dohányos (=3).

Adataink tulajdonságainak leírására különböző skálátípusokat (mérési skálákat) használunk, attól függően, hogy a méréssel, a megfigyeléssel kapott értékeink milyen jellegekkel rendelkeznek. A biometriai vizsgálatoknál fontos szempont, hogy tisztában legyünk adataink fajtájával, hiszen az alkalmazandó statisztikai módszerek is részben skálafüggőek. A bemutatandó skálákra igaz az a hierchikus tulajdonság, hogy minden feljebb lévő skálaszint örökli az alatta lévő tulajdonságait. Legyen A és B két megfigyelési objektumunk, és legyen a két elem $x \in A$, illetve $y \in B$:

a) Nominális (névleges) skála

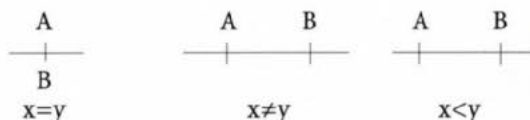
A legegyszerűbb mérési forma. A skáláról származó adatok csupán kvalitatív jellegűek, számszerű értékeket nem tartalmaznak, így aritmetikai művelet végzésének sincs értelme. Az objektumokhoz számokat, szimbólumokat lehet rendelni, amelyek az objektumok, vagy azok egyes osztályainak azonosítására szolgálnak. A hozzárendelésnél a korlátozás csupán annyi, hogy azonos objektumokhoz, osztályokhoz különböző jelölések, szimbólumok nem rendelhetők. Az egyes tulajdonságokat el lehet nevezni pl. férfi-nő, magas-alacsony, beteg-egészséges stb. Az adatok összehasonlításra és osztályozásra (kategorizálásra) alkalmasak, mivel az egyes elnevezésekhez kódokat lehet hozzárendelni. Két objektum kö-

zött azonosság vagy különbözőség állhat csak fenn. Az egyenlőségi reláció szimmetrikus és tranzitív:



b) Ordinális (rendező vagy sorrendi) skála

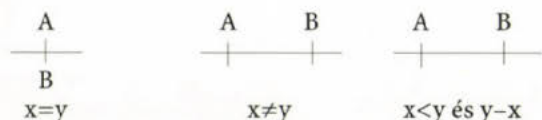
Magasabb mérési szintet jelent, mint a nominális skála. Itt két (vagy több) objektumot valamilyen közös tulajdonság alapján hasonlítunk össze. Ez a skálátípus már alkalmas összehasonlításra, mivel az innen származó megfigyelt értékeket rendezni tudjuk, de az adatok nem kvantitatív jellegűek. Ordinális mérési szintnek felel meg a termékek minőségi osztályba sorolása, az ötfokozatú iskolai osztályzat, egy probléma nehézségi fokának vagy a fájdalomérzetnek a minősítése stb. Az ezen a skálán mért objektumok általában nincsenek egyenlő távolságra egymástól – az egymást követő intervallumok nem azonos nagyságúak –, ezért itt csak olyan műveleteket lehet értelmezni, amelyek nem tételezik fel az intervallumok azonosságát. Az átlagot és a szórást ki lehet ugyan számítani, de nem használjuk őket az adatok jellemzésére. Ellenben a mediánt és a kvartiliseket viszont igen. A sorrendet jelölő számokkal minden olyan adat-transzformáció elvégezhető, amely a skála eredeti sorrendjét változtatlanul hagyja (pl. négyzetre emelhetünk, minden értékhez hozzáadhatunk, illetve levonhatunk egy konstans értéket). Az alábbi relációk igazak erre a skálátípusra:



c) Intervallumskála (különbségskála)

Ez már igazi kvantitatív jellegű skálának tekinthető. Egyrészt rendelkezik mindazokkal a tulajdonságokkal, amelyek az ordinális skálát jellemzik, másrészt a skála

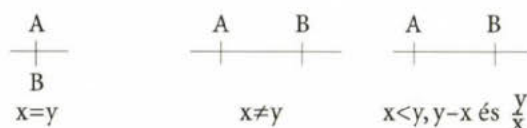
bármely két értéke között a különbség (távolság) értelmezhető, amely információt ad a sokaság egységeiről. A skálán nincs fix kezdőpont (0 pont), helye önkényes (hasonlóan a mértékegység is), vagy konvención alapszik. Ennek következtében a skála bármilyen lineáris transzformációja megengedett. Intervallumskálán mérhető a tengerszint feletti magasság, a naptári idő, a hőmérséklet stb. Ez utóbbit véve: ha az egyik délben +20 °C, este +10 °C hőmérsékletet mérünk, akkor a két értéket nem lehet összeadni, az összeget értelmezni vagy arányukat képezni. Különbségük, a +10 °C hőmérséklet-csökkenés viszont értelmezhető.



d) Arányskála (abszolút skála)

A legmagasabb rendű mérési forma. Rendelkezik a korábbi skálák tulajdonságaival, de ugyanakkor az additív követelmények is teljesülnek (ha $x + y = y + x$, illetve

$x = z$ és $y = u$, akkor $x + y = u + z$). Ez a skálatípus valódi 0 kezdőponttal értelmezhető kvantitatív skála, bármely két pontjának az aránya független a mértékegységtől, és az arány adatokkal valamennyi matematikai művelet elvégezhető: azt is mondhatjuk, hogy az y érték $\frac{y}{x}$ -szer nagyobb mint az x érték. Értékei multiplikatív módon transzformálhatók. Ezen a skálán mérjük pl. a súlyt, a hosszúságot, a jövedelmet, a termelést stb.



A normális és az ordinális skálán mért változókat kategorikus vagy minőségi változóknak, az intervallum- és arányskálán mért változókat folytonos (mennyiségi) változóknak nevezzük a statisztikai vizsgálatokban.

(Dinya Elek dr. Budapest, Pf. 100. 1475)

Gáspár Lajos: (szerk.) Lasersebészet

„A sebészi laserek alkalmazása során annak előnyei egyre markánsabban érvényesülnek és új szemléletmód elterjedéséhez vezetnek. Ennek lényege az optikai eszközök, endoszkópok, mikrotechnika révén a miniinvazív sebészet bevezetése.” (Prof. Dr. Jakó Géza előszavából)

Ez az első magyar nyelvű lasersebészeti könyv. Az alapok után a szerzők röviden bemutatják a lasersebészeti módszereket és kezelési technikákat, részletesen ismertetik az egyes szakterületeken alkalmazható műtéttechnikákat, foglalkoznak a lasersebészet mindennapos kérdéseivel. Az utolsó fejezet tájékoztatást nyújt a minimális invazív sebészetről, az egynapos sebészetről és a fejlődés tendenciáiról.

Terjedelem: 397 oldal
 Ár: 2590,- 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.
 Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
 Telefon: 370-0599, fax. 390-9075
 Internet: <http://www.pro-patiente.hu/springer/>



Megrendelőlap
(OH 98/24)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Gáspár (szerk.): Lasersebészet c. kötetét* példányban, 2590,- Ft-os áron.

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

Hirschler Ignác emlékezete születésének 175. évfordulójára

A pesti orvosi iskola különös egyénisége volt *Hirschler Ignác*, a korabeli modern szemészet európai hírű mestere, akit ugyan tagjai sorába fogadott a *Magyar Tudományos Akadémia*, de vallása miatt nem kaphatott egyetemi katedrát. Az orvosi közélet tiszteletre méltó tagjaként magas társadalmi tisztségeket töltött be, a kor jeles politikusai fogadták barátságukba, befolyásoló szerepet játszott a magyar közegészségügyi törvény kidolgozásában, a hazai orvostudomány átszervezésében, de az egyetemi tanácsok vezetésének hiányában nem az ő nevéhez kapcsolódik a magyar szemészeti iskola kialakítása.

Hirschler Ignác 1823. március 3-án született Stomfán egy tizenegy gyerekes zsidó kereskedő családból. Ősei már évszázadok óta a Felvidéken éltek, a módosnak számító család különös gondot fordított gyermekei taníttatására. *Hirschler Ignác* iskoláit részben *Pozsonyban*, részben *Pesten* végezte. Az utóbbi helyen a *piaristáknál* tanult, ahol a gyenge fizikumú ifjú hamar kitűnt társai közül szorgalmával és a természettudományok iránti érdeklődésével. Apja is orvosnak szánta, így 1840-ben beiratkozott a *bécsi egyetem orvosi karára*, ahol abban az időben nem egy későbbi barátja – például *Semmelweis Ignác* is – tanult, de ott volt tanársegéd *Balassa János*, aki köré tömörült kollégákat később a *pesti orvosi iskola* néven említi a hazai orvostörténet-írás. Valójában a szerény, csendes és vasszorgalmú ifjú nemcsak a kötelező stúdiumokat hallgatta végig, vizsgázott kiválóan, hanem szorgalmasan látogatta *Rokitansky*, *Skoda*, *Hebra* és az új kórbonctani szemlélet képviselői rendes és külön előadásait. Orvosdoktorrá avatása után a bécsi szemészeti klinika magyar származású professzora, *Rosas Antal* mellé került fizetés nélküli gyakornoknak, hiszen kezdetől fogva szemész akart lenni.

Az élet furcsa játéka, hogy a 19. század elején nagy fejlődésnek indult és Európában vezető szerepet játszó bécsi szemészeti iskola nagy egyéniségeinek, *Joseph Beernek* halála után a bécsi szemészeti klinika élére a magyar származású – de szerény képességű – *Rosas Antal* került, aki azt állította, hogy a szemészet már nem fejlődhet tovább, és így ellenezett minden további kutatást, főleg az „oknyomozó” kórbonctani szemléletet, amit a formálódó második bécsi orvosi iskola képviselt. Pedig tehetséges szemészben nem volt hiány Bécsben sem.

Az ifjú *Hirschler* úgy érezte, hogy a *Rosas*-klinika nem lehet alkalmas a korszerű szemészeti ismeretek elsajátítására, így egy esztendő után búcsút mondott Bécsnek és Párizsba utazott, ahol a korszerű szemészet legkiválóbb képviselőjének, *Desmarres*-nak az asszisztense lett.

A nagy hírű francia szemész gyorsan megkedvelte a szerény és csendes, a minden tudomány iránt rendkívül fogékony fiatal orvost, aki valóban reggeltől estig bent volt a klinikán, és akit nemcsak a betegek kedveltek, de a kollégái is tisztelték. Másfél év múlva a szemészeti klinika egyik részlegét, a rendelőt bízták rá. Szabad idejében a Párizsban élő, különc természetű, de sokoldalúan tehetséges *Gruby Dávid* laboratóriumába sietett. Itt ismerkedett meg a modern élettan kutatási módszereivel, elsősorban a mikroszkópos vizsgálatok technikájával. Az ugyancsak zsidó vallású *Gruby* sem kaphatott egyetemi katedrát, de ennek ellenére a legkeresettebb orvos volt Párizsban, és a francia kollégák is nála ismerkedtek meg a modern kutatási technikával. Igaz, *Gruby* nem vágyott semmiféle egyetemi rangra, élete értelmét betegek körében és laboratóriumában találta meg.

Hirschler Ignácra valóban nagy karrier várt Franciaországban, rendelkezett *Desmarres* bizalmával, egyre nagyobb híre lett a szembetegek körében is. Párizsban érte a magyar szabadságharc híre, és már 1848 végén elhatározta, hogy visszatér hazájába. Csak a hazatérés időpontját kellett kivárni: a katonai küzdelmek miatt nem lehetett „egyszerűen” beutazni, így Bécsnél tovább nem jöhetett. *Hirschler* a világsíri fegyverletétel után léphetett magyar földre, akkor, amikor mások elmenekültek Haynau rémuralma és az általános bizonytalanság miatt. A magyar orvostársadalom színe-java börtönben ült, vagy éppen bujdosott. Jóformán senkit sem ismert, így tíz év távlatából új barátokat kellett keresni. Pesten telepedett le, és csakhamar széles praxist teremtett. Az egyetem szemészeti klinikájára nem pályázhatott, hiszen oda *Lippay Gáspárt* nevezték ki, és zsidó vallása miatt különben sem kaphatott volna egyetemi állást. Magánpraxisából élt, orvosi híret hamarosan mindenki ismerte. Ekkor kötött barátságot *Bókay Jánossal*, a börtönből szabadult *Balassa Jánossal*, az ugyancsak mellőzött *Markusovszky Lajossal*, a Bécsből hazatért *Semmelweis Ignáccal*, és a honvédorvosi kar utolsó főnökével, a császári hadseregbe egy évre besorolt *Lumniczer Sándorral*. *Bókay János*, a *Pesti Szegény Gyermekkorház* vezetőjeként *Hirschlerre* bízta a szemészeti rendelőt, ami nemcsak szakmai gyakorlatának kiszélesítését jelentette, hanem e kis kórházban folyó gyógyító munka minőségét is növelte. Azokhoz az orvosokhoz csatlakozott, akik a Bach-korszak alatt a magyar orvostudomány, az orvostudomány és a hazai közegészségügy felemelésére készítettek terveket, és felkészültek a jövő feladataira. Kezdetben ők jártak *Hirschler*hez „párizsi híreket” hallgatni, de a

beszélgetések később baráti és szakmai szövetséggé váltak, amelyből kirajzolódott a jövőt meghatározó *pesti orvosi iskola*.

Hirschler Ignác 1851-ben az akkor bevezetett tanügyi reform értelmében magántanári kérelemmel fordulhatott a pesti egyetem orvosi karához, amit a vallási egyensúly elve miatt elutasítottak. Különben erre a sorsra jutott az evangélikus *Markusovszky Lajos* is, amin csak akkor lehetett volna „segíteni”, ha a katolikus hitre térnek át. Ezt nem tették meg, így nem nyerhettek előadási lehetőséget az orvosi karon. A csalódás, a magyar közállapotokat sújtó intézkedések már-már távozásra készítették, viszont a magyar szemészet rendkívül rossz helyzete maradásra ösztönözte. Tudományos munkára volt lehetősége, hiszen a Pesti Szegény Gyermekkorházban ehhez jó beteganyag volt, a *Markusovszky Lajos* alapította *Orvosi Hetilap* (1857) *Szemészet mellékletének* szerkesztője lett és a *Bp.-i Királyi Orvosegyesületben* mindig tarthatott előadást.

A *Bp.-i Kir. Orvosegyesület* 1851-ben – *Semmelweis Ignáccal egy időben* – tagjai sorába fogadta. Az egyesület szokásos tudományos ülésein rendszeresen beszámolt tudományos kutatásairól, a szemészet haladásáról, és egyetemi katedra nélkül is valóban hatást tudott gyakorolni a pesti és a magyar szemorvoslásra. Egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy mekkora különbség van Lippay és a modern szemészetet képviselő Hirschler tudása és gyakorlata között. Erről a helyzetről írt később találóan *Imre József*: „...lemondással vette mindenki szeméjét, ha Hirschlerhez Pestre vagy Artilhoz Bécsbe nem mehetett”. Habár az egyetem, sőt a Rókus Kórház is távol tartotta magát Hirschlertől, hozzá nemcsak magyar földről, de egyre inkább külföldről is jöttek gyógyulást várva. Az *Orvosi Hetilap*, *Szemészet* című rovata (majd melléklete) a hazai szemorvoslás elsőrendű fóruma lett. Hirschler Ignác tizenhat évig szerkesztette a folyóiratot. Kezdetben egyszemélyes szerkesztő és író volt, de hamarosan kinevelt egy fiatal szakírói gárdát, amely feladatának tartotta a hazai szemorvosi kutatás minden eredményének első megjelentetését, főleg magyar nyelven és az *Orvosi Hetilap Szemészet* című mellékletében.

A kiegyezéssel egy időben elismerésekben is részesült: 1869-ben a *Magyar Tudományos Akadémia* levelező tagjai sorába választotta. Akadémiai székfoglaló beszédét 1870-ben tartotta meg „*Tapasztalatok a szeszitalokkal, valamint a dohánnyal való visszaélésről, mint a látompulat okáról*” címmel. A *Magyar Tudományos Akadémiára* nem vonatkozott az egyetemi kinevezéseket korlátozó „vallási egyensúly”-t megtartó rendelet, így valóban egyetemi katedra nélkül válhatott a legmagasabb tudományos fórum tagjává. Számára ez elégtétel volt élete sok keserősége miatt, hasonlóan ahhoz, hogy 1874–1880 között a *Bp.-i Királyi Orvosegyesület* elnöke lett, 1868-tól tagja lett az *Országos Közegészségügyi Tanácsnak*, amely a hazai orvosképzést, a közegészségügyi törvényt, a magyar orvosellátást és kórházügyet szervezte át. Javaslaival előkészítette azon törvényeket, amelyek alapjaiban változtatták meg a hazai köz- és egészségügyi állapotokat. A hazai elismeréseket külföldiek is követték: 1880-ban megtartott bécsi nemzetközi szemészkongresszus elnökévé választotta. Európa nagynevű szemorvosai elismerték szaktudását, számos konzíliumra hívták, kikérték véleményét vitatott kérdésekben.

Hirschler Ignác külföldi kapcsolatai nem szakadtak meg azzal, hogy 1849-ben hazatért, sőt a pesti orvosi iskola külföldi kapcsolatainak egyik szervezője lett. 1858-ban Korányi Frigyes és Markusovszky Lajos éppen Hirschler Ignác társaságában tette meg nevezetes európai tudományos körútját, kereste fel Berlint, Párizst és más jeles egyetemi városok kórházait, orvosi intézményeit. Jártak többek között *Gruby Dávidnál*, *Hirschler Ignác* egykori párizsi mesterénél, így segítvén francia kapcsolataikat.

Hirschler Ignác közéleti tevékenysége a hazai szemészeti viszonyok javítását célozta. Nemcsak az 1876. évi közegészségügyi törvény szemészeti és szemorvosi vonatkozásainak kidolgozója, hanem a szembetegségek és járványok elleni prevenció szervezője is lett. E téren kifejtett munkássága közismertté vált, sőt *Eötvös József*, *Trefort Ágoston* is barátságukkal tisztelték meg. Híressé vált *Deák Ferenc* levele Hirschler Ignácra, aki nemcsak rokonszenvéről és elismeréséről biztosította a jeles szemorvost, hanem figyelmébe is ajánlott egy szegény pesti beteget. Valóban a szegény betegeket ingyen operálta, később is gondoskodott gyógyulásukról, gyakran megélhetésükről is.

A magyar szemészet szempontjából nem lényegtelen dolog, hogy Hirschler éles figyelemmel kísérte a fiatal szemész kollégák munkáját és tudományos felkészültségét. Ő hívta fel a figyelmet *Schulek Vilmosra*, aki a kolozsvári egyetem orvosi karának megalapításának idején Bécsben „asszisztenskedett” Artl klinikáján. Hirschler ajánlására nevezte ki Kolozsvárra, majd pedig ő kezdeményezte budapesti kinevezését is. *Schulek* ügyén keresztül Hirschler valóban önzetlenül szolgált a magyar szemészképzés ügyét, hiszen megfelelő szakember kézbe kívánta tenni a szemészképzés irányítását, és rajta keresztül valóban befolyásolta a magyar szemorvosi iskola kialakulását.

Hirschler aránylag korán visszavonult a orvosi gyakorlattól, amit gyorsan kifejlődött szürkehályogja okozott. Visszavonult ugyan a gyakorlattól, de elméletileg továbbra is foglalkozott a szemészetrel. Közéleti tevékenységének elismerését jelentette felsőházi tagsága (1886), ahol elmondott – a trachoma leküzdésével kapcsolatos törvényjavaslattal – híres beszéde volt nyilvános utolsó szereplése. Látása hamarosan vakságig romlott, és élete utolsó éveit teljes visszavonultságban töltötte. 1891. november 11-én hunyt el, nekrológiában Markusovszky így jellemezte: „*Elvesztettük benne orvosi rendünk egyik kimagasló kitűnőségét, a szemészetnek, a magyar orvosi tudománynak egy előharcosát, a kultúra emelésére irányzott törekvéseinknek egyik őszinte, fáradhatatlan előmozdítóját, közéletünk egy tiszta jellemű, erélyes és önzetlen bajnokát.*”

IRODALOM: 1. *Bartók I.*: A magyar szemészet története. Bp. 1962, Medicina. – 2. *Biró I.*: Hirschler Ignác szerepe a magyar szemészet fejlődésében. *Orv. Hetil.*, 1957, 100, 1350–1353. – 3. *Kapronczay K.*: Hirschler Ignác (1823–1891). *Orv. Hetil.*, 1971, 114, 2537–2539. – 4. *Varga L.*: Adatok Hirschler Ignác életrajzához. *Orv. Tört. Közl.*, 1959, 15–16. sz., 248–262. – 5. *Varga L.*: Hirschler Ignác. *Szemészet*, 1960, 3. sz., 29–31.

Kapronczay Károly dr.

Török József debreceni kinevezése



Az első debreceni orvos akadémikus, akinek nevéhez az egyetemalapítás korai szorgalmazása fűződik, érdekesmód került vissza tanárnak a diákvárosába. Egy fokkal lejjebb, ugyanis eredetileg pesti katedrara pályázott, de II. József 1781. évi türelmi rendelete 1845-ben a protestánsok közül a kálvinistákra még nem vonatkozott (5). A lutheránusokra igen, hiszen Balassa János tanár már évek óta meghatározó személyiség. Török Józsefet, a rendkívül ambiciózus tanárjelöltet a fővárosban kétszer érte kinevezési kudarc. Először 1845-ben, amikor Böhme Károly a törvényszéki orvostan és orvosi rendszertanára betegség miatt nyugdíjba került, s helyére heten aspiráltak (5). Közöttük az ifjú akadémikus Török József is. A kettős tanszéket végül, nem érdemtelenül Rup N. János kapta meg. A választás tehát érthető, de Török pályázatának elutasító indoklása még a kor szemüvegén keresztül is nehezen: egyértelműen református vallása

miatt (6). Másodszor 1846-ban, amikor a dietetikai és makrobiotikai előadások jogát az országos főorvos Stáhly Ignác javaslatára sem kapta meg.

A következő évben aztán elfogadta Debrecen meghívását, ahol 1848 elejétől életének végéig (1894) látta el a Kollégium előadó tanári, illetve orvosi teendőit, a civisvárosiak legnagyobb meglepedésére. Nevét kitűnő munkájával (8) elsősorban a balneológia történetébe írta be, de pedagógusként sem volt méltatlan a Hatvani-féle hagyományokhoz.

A felvidéki Alsóváradon született 1813. október 14-én, ahol atya református esperes-lelkész volt. A gimnázium alsó négy osztályát a selmecbányai evangélikus líceumban végezte. A következő állomás már Debrecen, ahová teológus bátyját követte. Öt esztendő diákoskodott a kálvinista Rómában. Kitűnő tanuló, alapító tagja a kollégiumi Olvasó Társaságnak (1), az önképzőkörök elődjének. Csokonai bűvöletében szintén versekkel kezdte, amelyek az ifj. Péczely József szerkesztette „Lant” lapjain jelentek meg. Kedvenc tárgya mégis a természetrajz, amelyet Csécsi Imre orvosdoktor oktatott. Maturátust 1835-ben szerzett, a következő évben beiratkozott a pesti orvosi fakultásra, orvostudorrá kosmetikai tárgyú dissertációjára (9) alapján 1842 márciusában avatták.

Az év többi részét nyugati tanulmányúton töltötte. Berlinben, július 23-án a nagy Diffenbach igazolást állított ki egy sebészi tanfolyam sikeres elvégzéséről. A következő állomás Párizs, idejét Hőgyes 1842 februárjára teszi (6), bizonyára tévesen. A Ráday Levéltárban található egyik levele 1842. aug. 17-i keltezésű, tehát július és szeptember között lehetett a francia fővárosban. Episztolája prózai, pénzt kér a londoni kirándulás utólagos fedezésére, valamint korszerű sebészeti eszközök vásárlására (10). A berlinihez hasonló, francia nyelvű chirurgia bizonyítványt Chassaignac professzor írta alá. A következő levelét Bécsből keltezte szeptember 28-án, amely szerint sztetoszkópiai kurzust végzett Skoda professzornál, sebészetit Schuch intézetében. Majd érdeklődött az akadémiai nagygyűlés iránt: „kik nyertek pályajutalmakat s mitsoda természettudományi pályára kérdes van kitűzve?” (11). Az Allgemeines Krankenhaus szomszédságából levelet írt még október 6-án, 14-én, 28-án és november 7-én. Ez utóbbiban a következő sorok olvashatók: „privát cursusaik egy része a héten, másik része a jövő hét közepe táján fog befejezteni, miből következik hogy a jövő hét vége felé én is felszedem sátorfámat s odébb állok Bécsből, haza felé” (12). E levelekről eddig nem tudtunk, mindenképp fontos dokumentumok Török József éle-

Komlósy Mihály
osgyáni Rebeka



SZÉKFOGLALÓ BESZÉD.

A'

TERMÉSZETTUDOMÁNYOK ELHANYAGOLÁSÁNAK KÁROS
KÖVETKEZMÉNYEI HAZÁNKRA NÉZVE.

A' DEBRECZENI REF. FŐISKOLÁBAN,
A' VEGETAN ÉS TERMÉSZETRAJZ TANSZÉKÉBE

IGTATÁSA ALKALMÁVAJ,

FEJTEGETÉ

TÖRÖK JÓZSEF,

ORVOS- ÉS SEBÉSZTUDOR, A' PESTI ORVOSI KAR, A' MAGYAR TUDÓS TÁRSASÁG LEV. A' BUDAPESTI KIR. ORVOSÉGYLET 'S A' E. MAGYAR TERMÉSZETTUDOMÁNYI TÁRSULAT R. TAGJA.

téhez. Hazatérése után kis sebészeti magánkórházat nyitott Pesten. Nem véletlen érdeklődött az akadémiai pályamunkák iránt, a következő esztendő októberében az illusztris intézmény levelező tagjává választotta egy medikus korában írt dolgozata alapján (13), amely a Magyar Tudós Társaság kiadványának harmadik kötetében jelent meg. Hamar felfigyeltek rá, 1844-ben az Orvosi Kar, illetve a Budapesti Orvosi Egyesület tagja lett, 1845-ben a Természettudományos Társulat a másodtitkárává választotta. Tanulmányai, referátumai szaporodtak az Orvosi Tár kötetekben, a természettudományi szótár készítésében (4) Bugát leghűségesebb munkatársa. Úgy gondolta, már nyugodtan adhat be tanszéki pályázatot, de csalódott. Különösen az elutasítás nem szakmai indoklásában. A másodszeri sikertelen kísérlet aztán kedvét szegte, elfogadta a Debreceni Ref. Főiskola meghívását a vegytani, növény- és ásványtani tanszékre.

Beiktatására 1848. január 11-én került sor, székfoglaló beszéde megkapó és ma is időszerű. Címe: *A' természettudományok elhanyagolásának káros következményei hazánkra nézve (2. ábra)*. A városi nyomda természetesen kiadta (14). Eddigi legfőbb anyagi patrónusa, Török Pál közben a fővárosba került, levelezésük tehát folytatódott. Először 1848. április elején számolt be debreceni tartózkodásáról. A Pesten lezajlott forradalmi eseményekről nem esik szó, viszont a matematikus tanártárs Kerekes Ferenc nevében kéri bátyját: szerezze meg kölcsön, vagy antikváriumban, esetleg másolatban Gauss

értekezését az „immaginárius mennyiségről”. Ezt az év végéig újabb hat levél követte, rendkívül érdekes, itt nem részletezendő tartalommal. A szabadságharc kezdeti kibontakozásáról még májusban sem esett szó. Az események a lakásán érték utol. Ugyanis mint köztudott, a Kossuth-kormány 1849 januárjában Debrecenbe kényszerült áttenni székhelyét. A tudósítás szerint „Mészáros Lázár hadügyminiszter pedig, aki érkezéskor szállás nélkül maradt, az akkor őt befogadó Török József orvos-professzornál talált baráti otthonra” (3). A munkájával politizáló tanár a két honvédkórház élére került, majd Szemere Pál belügyminiszter az egészségügyi osztály tanácsosává nevezte ki, amelynek főnöke Bugát Pál volt. Török József feladata a világosi fegyverletétellel megszűnt. Szerepét dokumentumok bizonyítják, így rejtély, Zétény Győző könyvében honvédorvosként miért nem szerepell! (15). A szabadságharc elbukása után visszatért debreceni tanszékére. Híres művének első kiadása (7) a fővárosban még 1848-ban megjelent.

Direkt politikai megnyilvánulásai nem voltak, bizonyára ezért mellőzték felelősségre vonását. Ez persze csak feltételezés. Tény viszont, hogy vallása miatt nem remélhetett a fővárosban tanszéket. Bátyjához leveleit Debrecenből tovább írta, de soha nem kesergett „önkéntes száműzöttsége” miatt, amely közel fél évszázadig tartott. Pedig maradandóbb életművet hagyott maga után, mint néhány egyetemi tanszékvezető.

Eddig ismeretlen leveleinek csak abból a részből idéztünk, amely a debreceni kinevezéséig került ki kezei közül. A szabadságharcban vállalt rövid szerepe is jelentős, olyan kiválóságok bizalmát bírta mint Mészáros Lázár, Szemere Pál vagy Bugát Pál.

Személyében a debreceni egyetemalapítás első konkrét szorgalmazóját, a Tiszántúlon a császármetszés kezdeményezőjét (2) tiszteljük.

Ő az összekötő kapocs Hatvani és Kenézy Gyula professzorok között. Kollégiumi kinevezésének ez (is) a jelentősége.

IRODALOM: 1. A Debreceni Református Kollégium története. Főszerk. Kocsis E., Debrecen, 1988, 667. – 2. A magyar orvosok és természetvizsgálók XIV. Nagygyűlése, Pest, 1870, 186–188. – 3. A szabadságharc fővárosa. Debrecen. Szerk. Szabó István, Debrecen, 1948, 80. – 4. *Bugát P.*: Természettudományi Szóhalmoz. Buda, 1843. – 5. *Győry T.*: Az orvostudományi kar története 1770–1935. Bp., 1936, 433. – 6. *Hőgyes E.*: Emlékbeszéd Török József és Antal Géza tagokról. Bp., 1899, 3. – 7. *Török, J.*: A két magyar haza első rangú gyógyvizei és fürdőintézetei. 1. kiadás, Pest, 1848. – 8. *Török J.*: A két magyar haza első rangú gyógyvizei és fürdőintézetei. 2. bőv. kiad., Debrecen, 1859. – 9. *Török J.*: Egészséget nem rontó szépítő szerek. Buda, 1842. – 10. Török József levele Török Pálhoz 1842. aug. 17. – 11. Török József levele Török Pálhoz 1842. szept. 28. – 12. Török József levele Török Pálhoz 1842. okt. 6. – 13. *Török J.*: Magyarország közgazdaságilag nevezetes termékeiről. Buda, 1844. – 14. *Török J.*: Székfoglaló beszéd. Debrecen, 1848. – 15. *Zétény Gy.*: A magyar szabadságharc honvédorvosai 1848–49., Bp., 1948.

Szállási Árpád dr.

Dr. Szabó György (1919–1998)

Dr. Szabó György a magyar orvostudomány kiemelkedő alakja volt, akinek munkássága jelentősen gazdagította a nemzetközi tudományos életet, és kutatásainak eredményei világszerte tankönyvi adatokká váltak. Négy témakörben alkotott nagyot:

1. A veseműködés élet- és kórtanában;
2. A nyirokkeringésben;
3. A posttraumás állapotok kórtanában és kezelésében;
4. A gastrointestinalis rendszer és a máj keringésében.

1919. december 17-én Pancsován született. Orvosi oklevelet Szegeden nyert 1944-ben. 1944 szeptemberétől a Keszthelyi Kórházban, majd a Budapesti István és Rókus Kórházban dolgozott, mint segédorvos. 1946 márciusában a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájára került, ahol előbb a vese kórélettanának kutatása, majd a nyirokkeringés vizsgálatok során mutatta meg a Klinika magas szellemiségű alkotó légkörében is kiemelkedő produktivitását, konstruktív szellemét. 1952-ben lett az orvostudomány kandidátusa. „A nyirok keletkezését és keringését befolyásoló tényezők” címmel benyújtott doktori értekezése alapján 1955-ben elnyerte az orvostudományok doktora minősítést az elsők között az országban. Nagyrészt ezen az értekezésen alapszik dr. Rusznyák Istvánnal, a Magyar Tudományos Akadémia akkori elnökével és dr. Földi Mihállyal, az akkori munkacsoport másik híres tagjával írt „A nyirokkeringés élet- és kórtana” című monográfia is. Ez a munka végül is 5 nyelven, 7 kiadásban jelent meg és a szakterület világszerte elismert, ma is használt referencia művévé vált. Nyirokkutatás területén elért eredményekért dr. Szabó György 1976-ban Akadémiai Díjat kapott.

A veseműködés és a só- és vízháztartás területén végzett kutatásokat dr. Földi Mihállyal „Die Regulation der renalen Wasser- und Natriumausscheidung” címmel monográfiában foglalta össze. 1961-től az Országos Traumatológiai Intézet tudományos osztályvezetője, és az Intézetben a posttraumás állapotokkal kapcsolatos kutatásai egy részét „Die Fettembolie” címmel 1971-ben megjelent monográfiájában közölte.

Az idézett monográfiákon kívül több mint 500 közleménye jelent meg hazai és külföldi lapokban. A lymphológiai, a zsírembóliára és a máj, valamint gastrointestinalis rendszer keringésére vonatkozó kutatásai révén egyike volt a külföldön legtöbbet idézett magyar szerzőknek.

Gazdag életműve során számos fontos megállapítást tett. Így megállapította, hogy semmilyen vizenyő nem

jöhet létre a nyirokkeringés valamilyen típusú elégtelensége nélkül. Bizonyította, hogy vesebetegségekben, hypoproteinaemiában a nyirokrendszer dinamikus elégtelensége jön létre. Kvantitatív összefüggést állapított meg a centralis vénás nyomás és a nyirokáramlás változásai között. Kimutatta azt is, hogy a lymphaticus és a vércapillarisok útján történő fehérjetranszport szövetként és szervként különbözik, és lényegében a vércapillaris falstruktúrájától függ.

A nephrológia tárgykörében alapvetően a veseműködés és -átáramlás idegrendszeri és endokrin szabályozását vizsgálta, és következtetései a renin-angiotenzin rendszer kereteiben is helyesnek bizonyultak. A posttraumás állapotokra vonatkozóan két kérdéssel foglalkozott behatóan: a traumás shock profilaxisával és terápiájával, valamint a zsírembólia patogenezisével. A máj nyirokkeringésével kapcsolatos vizsgálatai számos korábban ismeretlen tényezőt tisztáztak, főként elzáródásos sárgaságban. Azt találta, hogy az epeúti nyomás emelkedésekor kétlépcsős arteria hepatica tágulat jön létre, amelyet a v. portae áramlás csökkenése kísér.

Dr. Szabó György 1984 végén nyugdíjba vonult az Országos Traumatológiai Intézetből, és kutatómunkáját a Semmelweis OTE Kórélettani Intézetében folytatta, hiszen egész élete folyamán sem szakította meg az Egyetemmel és az oktatással kapcsolatát. 1991-ben címzetes egyetemi tanári kinevezést kapott. Aktivitását – kitűnő és élénk szellemiség mellett – sajnos jelentős mértékben csökkentette az évek során romló légzési állapota. Egyéniségét tekintve nyílt, egyenes, szókimondó ember volt, aki a diplomáciát, a gondolatok bujtatását sokszor semmibe vette, és emiatt olykor konfliktusai adódtak. Temetésén egyik tanítványa és méltatója azt mondta róla: „Dr. Szabó György nem volt jóban a hatalommal”. Nehezen viselte el a szűklátókörűséget, a lomha észjárást és nem sokra becsülte a protekcionista ügyeskedőket. Nem csoda, ha itthon és produktív időszakában kevesebb elismerést kapott, mint a nemzetközi tudományos fórumokon.

Dr. Szabó György önzetlen volt. Szórta maga körül a tudást mint az igazi tudósok és nevelők. Egy dologtól szenvedett: ha nem volt kit taníttania. A hazáját, az ifjúságot, a tiszta, magas szintű tudományt, a briliáns okosságot szerető szellemóriást vesztettünk el távozásával. Nyugodjék békében!

Jakab Ferenc dr.



Débridat

tabletta 100 mg 20x

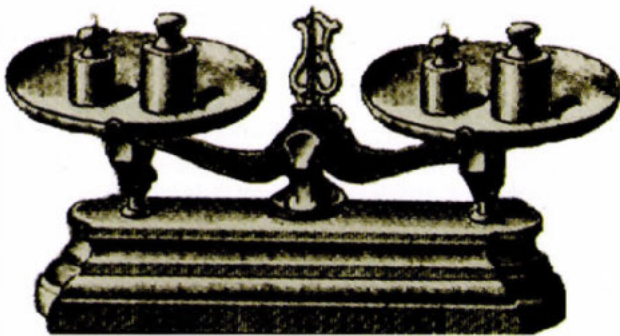
trimebutin



Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



**Mindkét típusú
motilitási zavar
normalizálására**

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

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

DÉBRIDAT tableta: Enkephaliner agónistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológias motilitást.

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

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

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

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

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

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

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Biológia

Világlap orvosi kérdésekről. Az állatok téli álma és a humán medicina. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1988, 8, 160.

A téli álmukat alvó állatokban a vérkeringés minimális, a légzési frekvencia úgyszintén, a testhőmérséklet csak kissé magasabb a nulla °C-nál, a szív-működést pedig alig lehet kimutatni. Az állatélettan kutatói már régóta kutatják ezeket a jelenségeket, de az emberorvosok csak az utóbbi időben kezdtek érdeklődni ezen jelenségek biokémiai trükkjei iránt.

A téli álmat alvó állatok vizsgálata várható – többek között – az emberi agyvérzés teljesen újszerű kezelése is: ezen állatok agya ugyanis hónapokig olyan alacsony oxigénmennyiséget kap, amelyet az emberi agy csak percekre képes elviselni. A téli álmukat alvó állatok agyában a neuronok biokémiai aktivitása és ezek fehérjetermelése közel nulla.

Kimutatták, hogy állatokban az anyagcsere telre való átállítását a hypothalamus egy része végzi. Általános az a vélemény, hogy ennek a mechanizmusnak a megismerésétől sok agyi betegség kezelésének megoldása várható. A téli álmukat alvó állatok tavaszi ébredésében nagy szerepük van a C-vitamin-raktáraknak és ilyen raktárak ezen állatok agyában és gerincveléjében is kialakulnak. A C-vitamin egyébként az embergyógyászatban is alkalmas arra, hogy az agyvérzést kapott betegek agyát az elhalástól megóvja: a C-vitaminos kezelésre nem az érelzáródáskor, hanem a perfúzió helyreállítása után kerül sor. A téli álmukat alvó állatok ezenkívül hónapokig egyáltalán nem esznek és nem isznak, és ennek megfelelően sem vizeletük, sem székletük nincs ezen idő alatt. Ennek ellenére mégsem lesznek urémiásak. A veséjük továbbra is kiválaszt vizeletet, de ez a hólyagfalon keresztül ismét a szervezetükbe kerül, ahol azután fehérjék képződnek belőlük. Mindez arra is alkalmas, hogy a közvetlenül a téli álom előtt világra jött utódokat a téli álom során anyatejjel ellássák. Ennek a mechanizmusnak a megismerése a veselégtelenségben szenvedő emberek kezelésének szempontjából lényeges.

Az akár tonnányi súlyú medvéknek még egy különös sajátosságuk is van: nem következnek be náluk csonttritkulás. Ezzel szemben az inaktív embereknel, így az űrhajósoknál is, ez bekövetkezik. A biokémikusok ezért már évek óta kutatnak azon kémiai anyagok után is, amelyek a medvék ezen tulajdonságáért felelősek. A klinikai gyakorlatban már egy idő óta meghonosodott, hogy bizonyos műtéti beavatkozások során az ember testhőmérsékletét mesterségesen, akár 7 °C-kal is csökkentik, ami által egy operáció hosszabb ideig tarthat. Az állatok téli álmának kutatása során kiderült az is, hogy ez az állapot az állatok számára nem pihenés, hanem nehéz munka.

Dervaderics János dr.

Világlap orvosi kérdésekről. Egy excentrikus amerikai fizikus rövid időn belül embereket akar klónozni. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1998, 3, 178.

Richard Seed egy 69 éves amerikai fizikus, aki a Chicago melletti Riverside-ban él. A hívő metodista a napokban jelentette be egy tv-adásban, hogy három hónapon belül meg akarja kezdeni emberek klónozását.

A fizikus Seednek már vannak orvosi tapasztalatai: az 1980-as években sebész testvérrel együtt kidolgozott egy új módszert, amellyel természetlen nőkre megtermékenyített petesejtet lehet beültetni. Annak idején a Seed testvérek igen nagyszabású terveket szöttek és megalapították a Fertility and Genetics Research Incorporation nevű cégüket. Azt tervezték, hogy ez a cég évente 50 000 nőnél végez majd 4000 dollár ellenében mesterséges megtermékenyítést. A Seed-technika ugyan működött, de alkalmatlan volt arra, hogy futószalagszerűen hozzásegítsen ilyen nagyszámú nőt a kívánt terhességhez. Az üzleti vereség azonban egyáltalán nem károsította a Seed testvérpár önértetét. Richard Seed nyilatkozatot adott ki arról: mennyire sajnálja, hogy a közelmúltban elhunyt világhírű apácától, Teréz anyától nem öriz vérmintát és így nem tudja genetikai másolatát előállítani.

Az USA-ban jelenleg nincsen olyan szövetségi törvény, amely megakadályozhatná Seedet abban, hogy embereket klónozzon – szemben Németországgal és számos más európai országgal, amelyekben ezt törvény tiltja. Seed saját állítása szerint az emberek klónozásához már összegyűjtött egy orvosokból álló csapatot és már csak a kellő tőke (megközelítőleg 2 millió dollár) hiányzik neki ahhoz, hogy az első kísérleteket végrehajthassa. Amennyiben tervei a várt sikerhez vezetnek, akkor szerte az USA-ban fel akar állítani fiókiintézményeket, amelyekben mindenütt embermásolatokat állítanak elő.

Közismert, hogy a közelmúltban a világon először sikerült először klónozással világra segíteni egy Dolly névre keresztelt juhot Angliában, a Roslin Intézetben. Ennek igazgatója, Harry Griffin azonban beszámolt arról is, hogy a klónozás nekik csak a 277. próbálkozásra sikerült. Az ember klónozását ugyan sok kutató, politikus, filozófus és teológus ellenzi, mégis sok olyan kutató van az USA-ban, akik szerint az ember klónozásának a beindítása csak idő kérdése. A klónozási üzletben azonban Seed nem áll egyedül: a Bahama-szigeteken szintén alakult egy cég, amely ugyanezt tűzte ki célul. Ez utóbbi céget egyébként egy vallási szekta alapította, amely abban hisz, hogy Jézus feltámadása ugyancsak klónozás eredménye volt. Bill Clinton, az USA elnöke 1997-ben megalakította az emberi mesterséges megtermékenyítés kérdéseivel foglalkozó nemzeti bioetikai bizottságot, amely ellene van az ember klónozásának és javasolja egy ilyen értelmű törvény megalkotását, aminek megszületését azonban az érdekelt lobbik mind ez ideig meggátolta. Amíg ilyen törvény nincs, addig Seed elképzelésének megvalósítását csak az FDA állíthatja meg. Seed azonban máris megtalálta a kibúvót: amennyiben az USA-ban megtiltják a működését, akkor a szomszédos Mexikóban, közvetlenül az USA határán akarja klónozó üzletét beindítani.

Dervaderics János dr.

Világlap orvosi kérdésekről. Az ember belső órája a térdben. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1998, 4, 175.

Az ember belső órája akkor okoz kényelmetlenséget, ha az ember repülőgépen távolra utazik, vagy ha valaki váltott műszakban hol nappal, hol pedig éjjel dolgozik. Mindennek gyakran balesetek vagy katasztrófák a következményei.

A csernobili katasztrófa is annak volt a következménye, hogy az éjszakai műszakban dolgozók kevésbé voltak figyelmesek. Mindeddig az emberiség az ilyen jellegű problémákkal szemben közel tehetetlen volt. Most azonban két kutató (Campbell és Murphy) az USA-ban olyan eredményekre jutott, amivel egy meglepően egyszerű módon az ember belső óráját előre vagy hátra lehet állítani. Eredményeikről a mérvado „Science” nevű tudományos szaklapban számoltak be.

Eredményeik alapján elegendő egy megfelelően erős lámpával kellő ideig az ember térdét megvilágítani és ezzel elérhető, hogy a belső óra más ütemben funkcionáljon. A térd ugyan nem szem, azonban mégis képes arra, hogy a világost és a sötétet megkülönböztesse és így segít a szervezetet a nappal és éjszaka ritmusához való alkalmazkodásban.

Erre az eredményre az említett két kutató 15 önkéntesen végzett kísérlet alapján jutott: ezek éjjel a térdükön egy speciális mandzsettát viseltek, amelybe egy lámpa volt beépítve. A lámpát a kísérleti személyek nem látták és melegét sem érezték. A normális alvók körében a testhőmérséklet hajnali öt óra körül éri el 36 °C-os mélypontját, míg a térdükön megvilágítottak körében ez három órával később következett be, ami arra utal, hogy a belső órájuk átállított egy későbbi időpontra. A téma más szakértőinek véleménye a szkepszis és a lelkesedés között ingadozik.

Belső órája egyébként nemcsak az embernek, hanem közel valamennyi élőlénynek, így alacsonyabb és magasabb rendű növénynek és állatnak is van. Emberben ez a ritmus szabályozza a többek között az anyagcserét, az immunrendszer működését, a fájdalomérzést és a testhőmérsékletet is. Az ember napi ritmusát az agy szabályozza és ez akkor is megmarad, ha az ember egész nap a sötétben marad. Ez utóbbi esetben azonban a belső ritmusszabályozás 25 órás ciklusokra áll át. A belső óranak tehát szüksége van arra, hogy világosságot és sötétséget

észleljen és ezáltal a valós időhöz alkalmazkodjon.

A legtöbb kutató mindeddig meg volt győződve arról, hogy ebben a mechanizmusban a szemek informálják az agyat. Ez a feltételezés Campbell és Murphy szerint azonban téves, mivel vakoknál is elnyomható az esti melatoninszint-emelkedés, ha megvilágítják őket. Valószínű tehát, hogy a sötét és világos megkülönböztetésében a szem látósejtjein kívül más sejtek is részt vesznek, kérdés azonban, hogy melyek.

Mivel a gyümölcslegyeknek a testük minden részén található fényérzékeny sejtek, ezért az említett két tudós ilyenek után kezdett az embernél is kutatni. Ma, amikor bebizonyosodott, hogy a térdben található fényérzékeny receptorok, Campbell és Murphy arra gondolnak, hogy ilyen sejtek az emberi test más részein is előfordulnak. Mindenesetre ma még tisztázatlan, hogy milyen pályákon jut az agyba a bőr fényérzékeny receptorából az ingerület. Máris van azonban olyan feltételezés is (Dan Oren, Yale University), amely szerint nem idegi pályák, hanem a vér, annak fényérzékeny hemoglobinja szállítja az agyba a sötétséggel és világossággal kapcsolatos információt.

Dervaderics János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Kis lépések a robbanóaknák közt. von Mühlendahl, K. E. (Kinderhospital, Osnabrück, Germany): *Lancet*, 1997, 350, 19. (suppl. III).

1997-ben nem történt óriási lépés a gyermekgyógyászat területén, de a tudósok jelentős kutatásokról és megfigyelésekről számoltak be. Így például, a gyermekgyógyászok között ma is vita tárgya, hogy az újszülöttek és a csecsemők mennyire érzik a fájdalmat és milyen mértékben igényelnek fájdalomcsillapítást a műtét során. A dinitrogenoxidot hasznos szernek találták újszülöttek légzési problémái esetén. Vita folyt a varicocele műtéti indikációjáról, hogy termékenységi zavar ne alakulhasson ki. A pubertás praecoxot tanulmányozva az eddigi terminológiában használnál korábbi időpontról vitatkoztak. A legújabb ál-

laspont szerint a gyakori és általában spontán megoldódó könnycsatorna-szűkület csecsemőkorban nem igényel invazív beavakozást. Tovább tanulmányozták a születési súly és a később kialakuló megbetegedések közötti összefüggést. Az atópiás betegségek növekvő számával kapcsolatban is számos megfigyelés született, vitatták ennek összefüggését a BCG-oltással és a pozitív tuberculin reakcióval.

Ezek a témák jóval kisebb jelentőségűnek tűnnek a fejlődő országokban élő gyermekek problémái mellett. Ezekben az országokban évente kb. 26 000 ember – köztük sok gyermek – hal meg és ennél sokkal több válik nyomorékká a robbanóaknák miatt. Több ország azonban, az emberiség egyik pestisé, az autoagresszivitást képviselve, nem támogatja az aknák elleni széles körű megegyezést. Az Egészségügyi Világszervezet programja a gyermekkori halálozást nem az orvosi csúcstechnológia fejlesztésével, hanem az alapellátásban dolgozók, a közösségek és a családok támogatásával próbálja csökkenteni. Epidemiológusok bebizonyították, hogy nincs alapvető összefüggés a leukémia gyakorisága és a háztartási elektromágneses tér között. További ez irányú kutatások helyett a szmog és a légköri ózon, a sztratoszféra ózonrétegének csökkenése és a globális melegedés, valamint a megfogyatkozó erdők fontos, hosszú távú befolyással bíró problémájával kellene foglalkozniuk.

Az aknamezők megtisztításán kívül, ami több évtizedes feladat, a robbanóaknák gyártásának és szétosztásának betiltására lenne szükség, addig pedig csak kis lépéseket lehet tenni.

Apjok Enikő dr.

A gyermekkori rosszindulatú betegség és az újszülöttkori K-vitamin-adás összefüggését vizsgáló esetkormány tanulmányok. Passmore, S. J. és mtsai (Childhood Cancer Research Group, Oxford): *BMJ*, 1998, 316, 178.

Az 1990-es évek elején Golding és munkatársai két közleményben számoltak be az újszülöttkori intramuscularisan adott K-vitamin-profilaxis (általában Konakion) és a gyermek-

kori rosszindulatú megbetegedések összefüggéséről. Bár nem egyforma a különböző K-vitamin-készítmények összetétele, mások közleményeikben cáfolták a szoros összefüggést. Golding eredménye után a Brit Gyermekgyógyász Társaság az intramuscularisan adott K-vitamint csak a magas rizikójú újszülötteknek ajánlotta. A szájon át adott K-vitamin-profilaxist a legtöbben kockázatmentesnek tartják, Golding és munkatársai 1,15-ös – nem szignifikáns – rizikóemelkedést mutattak ki.

A szerzők az újszülöttkori intramuscularis K-vitamin-profilaxis és a gyermekkori rák összefüggését vizsgálták esetkontroll tanulmányukban. 597, olyan esetkontroll párt vizsgáltak, akik 1968 és 1985 között születtek és rosszindulatú betegségüket 1969 és 1986 között diagnosztizálták. A retinoblastomás, Down-kóros, neurofibromatosisban szenvedők, valamint az 1 éves kor alatt diagnosztizált rákos betegek nem vettek részt a vizsgálatban. A kontrollokat nem, születési hónap és a születési helyként szolgáló kórház szerint választották. A terhességre, szülésre, a születési súlyra, valamint a speciális gondozásra vonatkozó adatok között a két csoportban nem volt különbség.

A szerzők összefüggést találtak az újszülöttkori intramuscularis K-vitamin-profilaxis és a leukémia kialakulásának kockázata között, de ez a Golding közleményében leírt rizikónál sokkal alacsonyabb, a malignus betegségek kialakulásával való összefüggés pedig határértékű szignifikanciát mutatott (odds ratio 1,44, $p = 0,05$). Ugyanakkor a leukémiás betegek csoportjában gyakoribb volt az abnormális szülés, ami a gyakoribb i. m. K-vitamin-adásra is magyarázatot adhat.

Valószínű tehát, hogy az összefüggés alacsony (5–10%-os a kockázat-emelkedés), de epidemiológiai tanulmánnyal nem zárható ki. Mindezek alapján azt javasolják, hogy i. m. K-vitamin-profilaxist csak a fokozottan veszélyeztetett újszülöttek kapjanak és esetleg kisebb, de a profilaxis szempontjából még hatásos adagot lehetne a veszélyeztetettek szélesebb körében alkalmazni.

Apjok Enikő dr.

Újszülöttszállítás, eljött a változás ideje? Field, D., Milligan, D., Skeoch, C. és mtsa (Dept. of Neonat., Univ. Leicester, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1997, 76, 01. F1.

Az újszülöttszállítás Angliában az utóbbi 25 évben fejlődött a jelenlegi szintjére, gyakorlatilag helyi igények alapján, érdeklődők, illetve megszállottak erőfeszítései nyomán. Az eredmény: nagy PIC-ek által üzemeltetett, városonként változó, egymással nem kompatibilis, központi költségvetés nélküli szervezetek hálózata. Más országok más utakat választottak. Angliában a relatív kis távolságok miatt megoldható volt a szállítást a PIC-ekre bízni, a PIC-ben folyó munka különösebb zavarása nélkül. Kivételt képez Észak-Anglia és Nyugat-Skócia, ahol a nagyobb távolságok miatt a szervezet kevésbé kórházfüggő.

A szállítást feldolgozó értékelő cikkek egymással nehezen összehasonlíthatóak. Kontroll csoport gyakorlatilag nincs, a túlélési eredmények a fogadó PIC-től is függenek. A felhasznált eszközök piaca, a választék kicsi, az árak magasak, így széles tere van a házilagos fejlesztéseknek. Az eredmény jellemzésére a legjobb kifejezés: *nem standard*.

A nehézségeket egyre szélesebb körben felismerve az Egyesült Királyságban átfogó felmérés készült az újszülött- és gyermekszállítás helyzetéről: Az eredmény eléggé lehangoló:

1. Az inkubátor rögzítése baleset esetén nem nyújt elég védelmet, a rögzítőkampó lehet elég erős, de kizakad az alvából.

2. A szállítórendszerek súlya folyamatosan nő, szállításuk nem biztonságos. A nagy súly miatt a munkavédelmi előírásokat folyamatosan megsértik.

3. Esetleges balesetben megsérült utazószemélyzet kártérítése rendezetlen.

4. A beteg inkubátoron belüli rögzítése megoldatlan.

5. A személyzetkiképzés nem elegendő.

Az utóbbi években nőttek az igények a szállító orvosok szakképesítését illetően, ennek eredményeként kisebb szervezetek szakemberhiánnyal küzdenek. Történtek bizonyos próbálkozások szervezetek közötti szorosabb együttműködésre, a felszerelés egységsítésére, de mindez eddig ke-

vésnek tűnik. Szükséges lenne egy-egy, specializált szállítóhálózatra. Az ausztrál példa nem vehető át változtatás nélkül, ott ugyanis a nagy távolságok, kis népsűrűség miatt a szervezet más irányba fejlődött.

A lehetséges előnyök nyilvánvalók: csereszabatos felszerelés, kisebb súly, nagyobb biztonság, folyamatos üzem kevesebb fennakadással, jobb tréning. Lennének persze hátrányok is: több PIC-ben attól tartanak, hogy az új rendszer megváltoztatná a betegbeutalási szokásokat. Ez az aggály elosztható annak rögzítésével, hogy:

a) A szállítószervezet szállít, nem dönt, hogy kitől és hova.

b) A szállító szervezet „PIC-semleges”.

A betegbeutalás a szállító és a fogadó osztályok dolga és felelőssége. Elkerülhetetlen, hogy bizonyos esetekben lassul a rendszer, de a team megérkezéséig a beteg stabilizálása, ellátása eddig is a küldő osztály feladata volt. A legjobb szállító team sem helyettesíti a szülés utáni első ellátást, szükség esetén a szülőszobai újraélesztést. A költségek napvilágra kerülnének, nem mint eddig, a PIC-ek költségvetésében húzódnának meg. A rendszer biztosan nem lenne drágábban üzemeltethető, mind eddig, sőt.

Az eddigitől valamelyest különböző gyermekszállítás helyzete az újszülöttszállításénál lényegesen rosszabb. A szolgálatok kis létszámúak, kevésbé rugalmasak, a problémák gyakorlatilag azonosok az előzőekben ismertettekkel.

A specializált hálózat rendszerbe állításával ezen gondok is megszűnnek. Az Európai Közösség létrehozott egy munkacsoportot a nehézségek felmérésére, a továbblépési lehetőségek kidolgozására. Az előrelépés lassú és vontatott. Az angol Gyermekorvos-társaság, a Perinatológus Társaság, a Gyermek Intenzív Társaság, a készülékgyártók szövetsége tárgyalásokat kezdett az együttműködés felgyorsítására.

Csáthy László dr.

Macrophag-aktivitás-syndroma (MAS). Rheumás gyermekeknél komoly szövödmény. Morhart, R. és mtsa (Rheuma-Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen): Monatsschr. Kinderheilkd., 1997, 145, 918.

A MAS-nak több szinonimáját ismerjük: haemophagocytáló-szindróma – histiocytosis, inadaequat macrophag-aktivitás –, reaktív haemophagocytáló szindróma, reaktív histiocytosis, haemophagocytáló lymphohistiocytosis és histiocytás medullaris reticulosis. (Ref.: *Histiocytosis – nyugvó, helyi, szöveti macrophag.*)

Klinikai jelei: Hirtelen magas szep-tikus láz, tudatzavar, ingerlékenység, görcsrohamok, fejfájás, hányás, opisthotonus, felső légúti hurut, hasmenés, icterus, nagyobb máj és lép, morbilliform, nem viszkető kiütések. Különböző vérzések léphetnek fel a száj nyálkahártyáján, az orrban, a gyomor-bélcsatornában. Ascites, oedema. Az agyi tünetek már korán, az egyéb jelek előtt jelentkezhetnek. A rheumás beteg arthritise a MAS epizódja alatt jelentősen megjavulhat.

A laborkéimiai leletek: Pancytopenia, magas májenzim és kóros alvadási értékek. Hypertriglyceridaemia normális koleszterin-szinttel. Típusos haemophagocytáló macrophagokat mind a csontvelőben, mind a perifériás vérben csak ritkán találunk.

A májbiopszia súlyos, diffúz zsíros degenerációt és a Kupffer-sejt hyperplasiáját mutatja.

A MAS kezelése: Azonnal prednison adandó (2 mg/kg/d) és valamilyen más gyógyszer elhagyandó. Komplet remisszió csak hetek múlva várható.

A szerzők klinikáján az utóbbi 15 évben 12 MAS-beteget kezeltek. Átlagéletkoruk 8 év volt (2 és 20 év között). Kettő meghaltak masszív intracerebrális vérzésben. Öt betegnél végeztek csontvelőpunkciót, de haemophagocytáló macrophagot nem láttak, csupán két esetben volt feltűnő a megakaryocytosis az apoplasiás fehér- és vörösvértestvonal mellett. A perifériás vérképben csak egyszer észleltek enyhe monocytosist. A szerológiai és mikrobiológiai vizsgálat három gyermeknél mutatott ki egy-egy EBV, HHV6 és kanyaró elleni IgM, ill. IgG titeremelkedést.

Mivel a bizonyító jelek gyakran hiányoznak, differenciáldiagnosztikai szempontból gondosan mérlegelni kell a szóba jöhető kórképeket: Reye-szindrómában nincs exanthema, nyálkahártyavérzés, splenomegalia, leuko-, thrombopenia, anaemia, a bilirubin- és a triglyceridszint nem emelkedett. Vírusinfekcióban nincs anae-

mia és triglyceridaemia. A gyógyszer-mellékhatások nem járnak splenomegaliaival, bilirubin- és triglycerid-emelkedéssel. A MAS-ra egyszerű bizonyíték lehet a hypertriglyceridaemia hypercholesterinaemia nélkül. A megromlott véralvadás miatt a májbiopszia kockázatos lehet.

A MAS főleg az immunuszuppresszív kezelés alatt állók, az autoimmun és a lymphaticus rendszer malignus daganatos betegei közt gyakori, de egészségesek között is előfordul. A valószínűleg genetikailag fixált, magas letalitással járó specifikus reakciót különböző ingerek váltják ki, pl. vírusok (túlnyomóan EBV), baktériumok, gombák, paraziták. Bizonyos konstellációban kiváltó triggerként működnek a NSAID-ok, a sulfasalazin stb.

[Ref.: *A biológiai válságmegoldás alternatívái: 1. Az aktív harc, pl. a helyi gyulladás és a SIRS, 2. a passzív meghátrálás analógiája, a MOF.*

A helyi gyulladás felderítés és kellő felkészülés után a kórhelyen vonja össze a védelem sejtjeit. Kudarckor a SIRS aktiválódott örökölt genetikai programja siet a behatolt kórokozók kiiktatására és a megzavart szöveti rend helyreállítására.

Genetikai program tolja ki a uterusból is a magzatot. A programok a visszajelzéseket mellőzik, ezért igen sebezhető. Pl. szülési akadálykor a hajthatatlan forgatókönyv az uterus megrepedését okozza. A túlhajtott SIRS merev programjának autoagresszívá fajult kisiklása végzetes lehet.

Ha a SIRS is meghiúsul, egyes szervek a túlélés végső kísérleteként sebtében, felkészületlenül MOF-ba mennek át: ARDS, akut vese-, májelégtelenség, DIC stb. lép fel.

A MAS-ban a SIRS és a MOF több mozzanata mellé újabb kórfolyamat, pl. a máj zsíros elfajulása is csatlakozik.

Az ökoszisztémát a biológiai sokféleség teszi stabilá az alternatív megoldások lehetőségével. A MAS rendhagyó kórképe ennek jegyében szemlélendő.]

Kollár Lajos dr.

Emelkedett interleukin-1 receptor antagonisták szintek gyermekkori sepsis szindrómában. Samson, L.M. és mtsai (Department of Pediatrics, Uni-

versity of Ottawa, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa): *J. Pediatr.*, 1997, 131, 587.

A sepsis szindróma klinikai diagnózisa, a szisztémás infekció megnyilvánulásának a leírása a tenyésztési eredmények ismerete előtt és benne az interleukin-1-béta és a TNF-alfa proinflammatoros citokinek központi szerepet játszanak. Kísérleti állatokban és önkéntesekben e citokinek utánozzák a sepsis gyulladáso, cardiovascularis és haematológiai hatásait. Sepsisben már korán emelkedik a szintjük. Gyermekben az IL-1-béta emelkedése rossz kimenetelre utal. A szerzők vizsgálatának a tárgya a sepsis kezelése a proinflammatoros IL-1 citokin blokkolásával, IL-1 receptor antagonistával (IL-1ra) antibiotikumok adása mellett.

14 sepsis szindrómás beteg IL-1-béta, IL-1ra és TNF-alfa citokin plazma szintjét elemezték – 5 hónapostól 13 éves korig. 5 bakteriális és 3 vírus eredetű sepsist találtak, és e betegek IL-1ra szintje ezerszer magasabb volt, mint a 14 beteg közül 13-nak az IL-1-béta szintje. Ez olyan méretű koncentrációemelkedést jelent, amely már blokkolja az IL-1 receptorokat. Ezek után kérdéses, hogy az exogén rekombináns IL-1ra terápiás bevitel megjavítható-e a betegség kimenetelét.

Más szerző 33 súlyos infekciós purpurában csak hétnél talált magasabb IL-1-béta szintet, amely azonban nem volt arányban a rossz klinikai kimenetellel.

A szerzők betegeinek a kóreredete heterogén volt, ezért nagyobb beteganyag tanulmányozása szükséges a citokinszint és a sepsis kimenetelének az elemzéséhez.

[Ref.: *A sepsis infekcióra adott szisztémás válasz, SIRS. A kórokozók kiiktatására aktiválódott örökölt genetikai program. A SIRS és a többi merev genetikai program sikerének a feltétele a kedvező konstelláció.*

Az ökoszisztéma annak köszönheti a biológiai egyensúlyát, hogy benne „minden lénynak megvannak az erős oldalai – ebből él ő maga, és megvannak a gyenge oldalai, ebből élnek a többiek” (Heinroth) (3), a „survival of the fittest” érdekében.

Sepsisben a folyamatokat nem a citokinek, hanem a gazda örökölt genetikai programja, a SIRS irányítja, amelyben a citokinek csak a sejt-sejt

kommunikáció eszközei. A sokféle citokinnek nemcsak eltérő, de azonos hatása is lehet (pleiotropia és redundancia) (1, 2), ezért a különböző kutatók más-más konstellációban végzett vizsgálatait a citokinek igen változatos tulajdonságokkal ruházzák fel, egymásnak ellentmondó következtetésekre jutnak.

Irodalom: 1. Asadullah, K. és mtsai: Zytokinbestimmungen. DMW, 1997, 122, 1424. – 2. Norman, J.: The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. Am. J. Surg. 1998, 175, 76. – 3. Remane, A.: Az állatok társas viselkedése. Natura, 1978.]

Kollár Lajos dr.

Ápolónők és inhalátorok. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2142.

A Tijdschr. voor Verpleegkundigenben (1997, 107, 548–550.) Jantien van der Sluis egy cikket közölt, melyben arról ír, hogy az ápolók nem értenek az inhalátorok használatához. 20 ápolót felszólított, hogy kezeljék az inhalátort. A groningeni Akadémiai Kórház gyermekosztályán van der Sluis két sokat használt inhalátort demonstrált, a Volumaticot és a Dischalert, mindkettő Glaxo-gyártmány. Az eredmény nagyon kiábrándító volt. 20 ápolónő közül csak 6 tudta használni ezeket úgy, hogy a csutorát a fogak közé kellett helyezni, körülötte zárva az ajkak, különben a gyógyszer nagy része veszendőbe megy. A Volumaticnál csak 4 ápolónő felelt meg az előírásoknak, a Dischalernál pedig csak 1 ápolónő használta jól a készüléket. Az orvosok időrablónak találták a jó használatot és sajnálták a gyakorlásra fordított időt. Van der Sluis szükségesnek tartja minden gyermekosztályos ápolónőnél, aki Carabetegekkel foglalkozik, a műszer pontos használatát.

Ribiczey Sándor dr.

Endokrinológia

A hyperthyreosis terápiája és a Graves-ophthalmopathia lefolyása közötti kapcsolat. Bartalena, L. és mtsai (Istit. di Endocrinol., Univ. of Pisa, Os-

ped. Cisanello, Via Paradisa 3, 56122 Pisa, Italy): N. Eng. J. Med., 1998, 338, 73.

A hyperthyreosis kezelése és az ophthalmopathia lefolyása közötti kapcsolat nem teljesen tisztázott. A kérdést az olasz szerzők nagy beteganyagon kívánták úgy megközelíteni, hogy 443 hyperthyreosisos betegüket 3 csoportra osztották a terápia szempontjából. Az első csoport methimazol kezelésben részesült 18 hónapon át, a másik 2 csoport előzetes methimazol terápia után radiojód (120–150 µCi) terápiát kapott, illetve ehhez még 0,4–0,5 mg/kg adagú prednisonat adtak 3 hónapon át csökkenő mértékben. Valamennyi beteg 1–2 havonként folyamatosan ellenőrizték 12 hónapon át. Amennyiben a hyperthyreosis tünetei ez utóbbi 2 csoportban nem csökkentek, a továbbiakban ezek a betegek is methimazol kaptak. Hypothyreosis kialakulásakor a substitutio azonnal megkezdődött. A 3 csoport főbb klinikai jellemzőiben alig tért el egymástól.

A kizárólag radiojód terápiában részesült betegekben az ophthalmopathia 15%-ban az ellenőrzés 2–6 hónapjában már kialakult, illetve rosszabbodott. Ebből a 23 betegből 15-nek átmeneti volt az ophthalmopathiája (ennek aktivitását Mourits és mtsai módszerével 7 szempont alapján mérték. – (Br. J. Ophthalmol., 1989, 73, 639–644.). 8 beteg viszont (5%) a szempanaszok miatt részben irradiációra, részben nagy adagú steroidra szorult. Az ebbe a csoportba tartozó betegek valamivel idősebbek voltak, mint a többiek, és az ophthalmopathiát panaszolóak között nagyobb számban voltak a dohányosok. A radiojód és prednison kezelést kaptak közül a kezdeti 75 ophthalmopathiából 50 beteg (67%) javult és nem észleltek náluk progressiót. A csak methimazzal gyógyszerelt 148 beteg felének volt induláskor ophthalmopathiája, az ellenőrzések során 141 betegen szempanaszt nem észleltek, 3-nak javult (2%) és 4-nek (3%) romlott a kezdeti ophthalmopathiája. A folyamatos ellenőrzés során mindhárom betegcsoport pajzsmirigy-funkciói azonos módon alakultak, de a hypothyreosis a methimazzal kezelték között lényegesen ritkábban fordult elő.

A 3 betegcsoport összehasonlításából tehát az derült ki, hogy a radiojód-

dal kezelték között az ophthalmopathia lényegesen gyakrabban fordult elő és rosszabbodott, mint a methimazzal kezelték között. Szerencsére a szempanaszok fokozódása az esetek többségében átmeneti volt és csak 5% szorult a fent említett kiegészítő terápiára.

A szerzők úgy vélik, hogy radiojód terápia alkalmazása előtt bizonyos selectio szükséges a betegek között, azoknak nagyobb az esélyük ophthalmopathia kialakulására vagy rosszabbodására, akiknek induláskor magasabb a szabad trijódthyronin koncentrációjuk, hosszabb a betegségük időtartama, idősebbek, dohányosok. Mindenesetre a radiojód kezelés során végzett sűrű ellenőrzésekkel az ophthalmopathia kialakulása vagy a meglévők rosszabbodása eredményesebben befolyásolható.

Iványi János dr.

Heveny hasi tünetekben megnyilvánuló hypothyreosis. Kumar, N., Wheeler, M. H. (Department of Surgery, University Hospital of Wales, Cardiff, U. K.): Postgrad. Med. J., 1997, 73, 373.

47 éves, sürgősséggel felvett nőbetegük kórelőzményében 12 napos diffúz hasi fájdalom szerepel, elsősorban az alhasban, melyhez székrekedés, étvágytalanság és puffadás társult. 10 éve – nem malignitas miatt – subtotalis thyreoidectomiája volt. Felvételekor láztalan, exsiccalt, haemodynamikai állapota stabil. Hasa puffadt, az alhas érzékeny, s itt csengő jellegű bélhangok hallhatóak. Leukocytosis mellett normális urea- és electrolytértékeket észlelnek; ugyanakkor a röntgenfelvételen tágult vékony- és vastagbélkacsok láthatóak: az egyik kacs képe egyértelműen bélzáródásra utal. Contrastanyag-vizsgálattal mechanikus obstructio kizárható volt, így a kórisme: ileus paralyticus, melyet a közben állapotrosszabbodás miatt elvégzett laparotomia is megerősített. A műtét utáni 2. napon elvégzett hormonmeghatározás erősen csökkent, 2 pmol/l-es szabad thyroxin szintet mutatott (norm.: 9,8–23,1), valamint < 1 pmol/l-es trijódthyronin értéket (norm.: 3,5–6,5), melyekhez 6,26 µg/l-es THS-szint társult (norm.: 0,35–5,5). Kezelés: napi 2×20 mg tri-

jódthyronin i. v. Erre a beteg hasi tünetei és általános állapota fokozatosan javult, s így haza tudták engedni.

Az acut has hátterében ritkán áll hypothyreosis, bár az irodalomban vannak beszámolók myxoedema talaján kialakult s műtétre szoruló heveny ileusos esetekről. Ilyenkor találkozhatunk a vastagbél extrinsic idegeit érintő súlyos autonóm neuropathiával, melynek hátterében a mucopolysaccharida depositio okozta Schwann-sejt-laesio áll. Érdekes, hogy ez a depositio pajzsmirigyhormonnal megszüntethető; ugyanakkor az is igaz, hogy ezen állapot kórjólata kifejezetten rossz. A „belső myxoedema” terminus használata jogos olyan betegeken, kikben a myxoedemának nincs más tünete. Arra, hogy esetleg myxoedema áll az acut has hátterében, főleg akkor kell gondolni, ha a kórelőzményben hyperthyreosis miatti pajzsmirigy-eltávolítás szerepel s a korai hormonpótlás feltétlenül szükséges volt. Természetesen a felesleges műtét elkerülésére az acut hashoz vezető más, szóba jöhető kóroki tényezőket (mechanikus elzáródás, peritonitis) ki kell zárni.

Esetük példa arra, hogy az említett aetiológiai okok távollétében gondolni kell hypothyreosisra is, főleg, ha a kórelőzményben thyreoidectomia szerepel.

Major László dr.

Hypothyreosis, hyperthyreosis és a pajzsmirigyhormon-therapia hatása a csontanyagcserére. Kann, P., Joachim, A. és Beyer, J. (Johannes Gutenberg Egyetem Belgyógyászati Klinika és Poliklinika Endokrinológiai és Anyagcsere Központ, Mainz; Dr. von Haunersches Gyermekkorház; Ludwig Maximilians Egyetem, Gyermek-klinika, München): Dtsch. Med. Wschr., 1997, 122, 1392.

A jódtartalmú pajzsmirigyhormonok, a thyroxin (T_4 , tetrajódthyronin) és a trijódthyronin (T_3) részt vesznek a csontanyagcsere szabályozásában. Ezek a hormonok mind a növekedésben levő csontrendszerrel („modelling”), mind a felnőtt csontrendszerrel („remodelling”) szoros kölcsönhatásban állnak. A szerzők ismertetik a pajzsmirigyhormonoknak a csontnövekedésre, a csontérésre és a csontanyagcserére kifejtett hatásának élet-

tani alapjait. Áttekintik a hypo- és hyperthyreosis, valamint a thyroxintherapia csontanyagcserére gyakorolt hatását gyermek- és felnőttkorban.

Hypothyreosis. A congenitalis hypothyreosis már a méhen belül gátolja a csontérést, amelynek radiológiai jele a femur distalis epiphysisének hiánya, valamint az epiphysis fragmentációja. A hypothyreoticus újszülöttek testhossza születéskor még normális lehet, de a hossznövekedés üteme már az első élethetekben lelassul. A felnőttkori hypothyreosist a szérum calcium, az osteocalcin és az alkalikus foszfatáz szint csökkenése, valamint a parathormon és calcitriol szint emelkedése jellemzi. Ezek a biokémiai eltérések ugyan mind az osteoblastok, mind az osteoclastok érését befolyásolják, klinikailag manifest csontelváltozásokhoz azonban nem vezetnek.

Hyperthyreosis. A congenitalis hyperthyreosisban szenvedő újszülöttek csontanyagcseréje már méhen belül felgyorsul. A gyermekek idő előtt, kis súllyal, gyakran microcephaliával születnek. A későbbi gyermekkorban az akcelerált csontkor mellett a csontdenzitás csökken. Az emelkedett pajzsmirigyhormonszint felnőttkorban is serkenti a csontanyagcserét, amelynek histológiai jele az osteoclastok számának növekedése. A megnövekedett serum calciumszint szupprimálja a parathormon secretióját. A csontátépülés ugyan felgyorsul, a csonttömeg végleges mennyiségét azonban egyéb hormonális tényezők is befolyásolják. Így menopausában az ösztrogénhiány csökkenti, a növekedési hormon-kezelés pedig növeli a csonttömeget. A járulékos hormonális eltérések módosító hatása ellenére magát a hyperthyreosist – elsősorban idősebb nőbetegekben – a csontdenzitás csökkenése jellemzi, amely a postmenopausalis nők gyakoribb combnyaktörését eredményezi.

Thyroxinkezelés. A gyógyszerként alkalmazott thyroxin hatása a csontanyagcserére megegyezik az endogén keletkező pajzsmirigyhormonéval. Az ajánlott thyroxin dózis, amellyel a normális intellektuális és csontfejlődés biztosítható, a hypothyreosis enyhe eseteiben 5–8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$, súlyosabb esetekben ennek duplája. Az Európai Gyermekendokrinológiai Munkacso-

port által ajánlott dózis 10–15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$, a későbbi életkorban manifestálódó formákban 3–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$ is elégséges. A szubsztitúciót úgy kell megválasztani, hogy mind a T_4 szint, mind a TSH-szint a normál felső tartományban, illetve a normál tartományban legyen. Amennyiben a TSH-szint szupprimálódik, a csontdenzitás csökken. Az adekvát kezelés mellett ugyanakkor a csontkor az élet első 12–24 hónapjában normalizálódik és a gyermekek elérik a genetikusan determinált testmagasságukat. A gyógyszerek (kontrasztanyag, dezinficiens) által kiváltott átmeneti hypothyreosisban is kb. 6–12 hónapig tartó szubsztitúciós kezelést javasolt. Felnőttkorban a TSH-szintet nem szupprimáló L-thyroxin szubsztitúció nem befolyásolja a csontanyagcserét, ugyanakkor a rákos betegeken alkalmazott, a TSH secretiót is a szupprimáló L-thyroxin kezelés a csontátépülést jellemző paraméterek (a tartarát rezisztens savanyú foszfatáz és az alkalikus foszfatáz szint) emelkedéséhez vezet. Kiemelt fontosságú a postmenopausalis nők thyroxin kezelésének kérdésköre, akikben a pajzsmirigyhormon-kezelésnek a csont ásványi-anyag-tartalmára gyakorolt negatív hatását az ösztrogén szubsztitúció kedvezően befolyásolja.

A szerzők összefoglalóan megállapítják, hogy a hypothyreosist minden életkorban a pajzsmirigyhormon szubsztitúciójával kell kezelni. A therapia indikációjában az osteológiai szempontok nem játszanak döntő szerepet. Megállapításuk szerint a manifest hyperthyreosis szanalása után a csontdenzitás fokozódik és a csontátépülési paraméterek gyorsan normalizálódnak. Ugyanakkor még évekkal a már lezajlott hyperthyreoticus epizód után is fokozott az osteoporosis rizikó. Hangsúlyozzák a megfelelően érzékeny TSH essay alkalmazásának fontosságát a pajzsmirigyhormon-therapia beállításában és monitorizálásában. A szerzők kiemelik, hogy menopausát követő időszakban – a megfelelő calcium és D-vitamin-bevitel, valamint a kellő fizikai aktivitás mellett – a levothyroxin therapiát ösztrogén szubsztitúcióval kell kombinálni.

Körner Anna dr.

Diabetológia

Fel nem ismert diabetes kórházban fekvő betegek között. Levetan, C. S. és mtsai (Medlantic Res. Instit., 650 Pennsylvania Ave., SE, Suite 50, Washington, DC 20003, USA): *Diabetes Care*, 1998, 21, 246.

Az amerikai 16 millió diabetesesnek mintegy fele nem diagnosztizált azért, mert nem minden hyperglycaemia esetén gondolnak az orvosok diabetes mellitus fennállására. Az diagnózisban való késlekedésnek pedig igen nagy jelentősége van, hiszen pl. a 2. típusú diabetes felismeréséhez gyakran 10 év is eltelik, s ezen idő alatt már jelentős érrendszeri szövődmények lehetnek. Egy 750 ágyas washingtoni oktatókórház legalább 1 hétiig bentfekvő felnőttekben azt vizsgálták a szerzők prospectiv módon, a beküldési diagnózisok között a hyperglycaemia megjelölés (és ebből diabetes mellitusra való következtetés) milyen gyakorisággal szerepelt és a kórházi kivizsgálás során diabetes mellitust milyen arányban fedtek fel. A hyperglycaemia megjelölésére > 200 mg/dl (11,1 mmol/l) feletti értékeket fogadták el.

Az 1034 betegből 130-nak (13%) volt többszörösen fenti érték feletti vércukorszintje, közülük mégis csak 15-öt (11,5%) küldtek be diabetes megjelöléssel. 115 betegnél (az előbbi 130-ból) 88,5%-ban szerepelt másodlagos diagnózisként a diabetes megjelölése. Ebből a 115 betegből a felvételkor 74-nek bizonyosodott be diabetes (64,3%), míg 41-nek (35,7%) nem volt utalás diabetesére a felvételkor, ezek tehát a fel nem ismert diabetesesek közé tartoznak. E hyperglycaemiás betegek közül 37,5% belgyógyászati osztályra, 33% sebészetre, 50% nőgyógyászati osztályra került. Ennek a 41 betegnek az átlagos legmagasabb vércukorszintje 299 mg/dl (16,61 mmol/l) volt, 66%-uknak többször is mérve. Nem szerint a férfiak aránya dominált (56,1%), a betegek átlagos életkora 61 év volt.

Az előzetesen diabeteses előzmény nélküli hyperglycaemiás 41 betegből 54% insulinkezelésre szorult, a többi rendszeres vércukorszint-ellenőrzésre. Összesítve a beküldő orvosok véleményét betegek hyperglycaemiájáról, a beutalókon 66%-ban nem szerepelt diabetes vagy hyperglycaemia

megjelölés, a hyperglycaemiát 27%-ban említették, esetleges diabetesre mindössze 7%-ban gyanakodtak. Ezek a kedvezőtlen beküldési arányok többségükben abból adódtak, hogy az orvosok betegek hyperglycaemiáját stressz-szituációkból származtatták és nem gondoltak arra, hogy a hyperglycaemia hátterében valódi diabetes rejtőzhet. A szerzők tehát azt tanácsolják, hogy hyperglycaemia esetén az orvosok mindaddig diabetes mellitusra gondoljanak, míg ezt ki nem zárják.

Iványi János dr.

A gyakorló orvosok a legtöbb jelentős információ közvetítői betegek diabeteses retinopathiájára vonatkozóan. Livingston, P. M. és mtsai (Taylor H. R. = Centre for Eye Res. Australia, Univ. of Melbourne, Dept. of Ophthalmol., Royal Victorian Eye and Ear Hosp., 32 Gisborne Str., Eat Melbourne, Victoria, 3002, Australia): *Diabetes Care*, 1998, 21, 324.

A munkaképes ausztráliai lakosság vakságához vezető okok között első helyen áll a diabeteses retinopathia annak ellenére, hogy újabbban photocoagulációval a folyamat progressióját késleltetni lehet.

A Melbourne-ben dolgozó szerzőcsoport arra volt kíváncsi, hogy a területükhöz tartozó diabeteses betegeknek milyen a szemstátusa és hogy a betegek mennyire vannak tisztában azzal, hogy a diabetes milyen szerepet játszik látásromlásukban. 1176 diabeteses betegnek küldtek kérdőívet, ezen arról érdeklődtek, volt-e már szemfenéki vizsgálatuk. Összesen 869 (74%) kérdőív érkezett vissza, ebből 842-t tudtak részletesen feldolgozni.

A válaszok alapján 631 betegnek volt előzetesen már tágitott szemfenéki vizsgálata és így fedezték fel diabeteses retinopathiájukat. Közülük 61% jelölte meg, hogy háziorvosa biztatta őket szemük vizsgálatára. 29% utalt arra válaszában, hogy őket a diabetes edukátor vagy a diabetes klinika küldte szemfenéki vizsgálatra. 211 olyan beteg is volt, akiknek előzetesen tágitott szemfenéki vizsgálatuk még nem volt. Közülük 79% jelölte meg, hogy nem volt tudomása a diabeteses retinopathiájáról, illetve ennek kockázatáról. Összesen 523 (62%) beteg állította, hogy háziorvosuk világosí-

totta fel őket a diabeteses szövődményekről, így a retinopathia jelentőségéről is.

Az eredmények alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy megkérdőjeztet betegek közül 5-ből 1 betegnek nem volt fogalma és tájékozottsága a diabeteses retinopathiáról. Ez a tény aláhúzza a beteggel elsődlegesen foglalkozó háziorvosok szerepét és felelősségét és annak fontosságát is hangsúlyozza, hogy a diabeteses retinopathia korai felismerésére 2 évenként feltétlenül szükséges a betegek szemészeti vizsgálata.

Iványi János dr.

Diabeteses mastopathia. Rode, S., Favre, C., Thivolet, Ch. (Serv. d'Endocrinol., Hôp. Edouard Henriot, Place d'Arsonval, 69437 Lyon Cedex 03, France): *Diabetes Care*, 1998, 21, 322.

Diabeteses nők mastopathiáját 1984-ben (Soler NG, Khardori R.: *Lancet*, 1984, 1, 193-195.) és 1989-ben részletesen közölték (Logan W. W., Hoffman N. Y.: *Radiology*, 1989, 172, 667-670.). A speciális diabeteses mastopathia első sorban hosszú időtartamú diabetesű nőknél fordul elő, a köztudatban azonban nem túlzottan ismert és a mellben észlelt csomók megjelenése néha komoly félreértésre is adhat okot.

A francia szerzők 8 olyan diabeteses nőbetegükről írnak, akiknek átlagos életkora 41 év volt, diabetesük átlagos tartama pedig 24,4 év. Valamennyien I. típusba tartoztak és valamennyiüknek microvascularis szövődményük volt. A mellükben érzett és tapintott csomók miatt jelentkeztek vizsgálatra. Ultrahangvizsgálattal nem lehetett egyértelműen eldönteni a tapintott csomók jó- vagy rosszindulatúságát. Histologiai vizsgálat a 8 betegből 7-ben történt, valamennyiükben sűrű keloidszerű stroma fibrosis volt kimutatható és ami még jellemzőbb, 5 betegben lymphocytás lobulitist találtak. 1 betegben történt kétoldali mastectomia, mivel invasív lobularis carcinoma alapos gyanúja állott fenn. Ennél a betegnél sem bizonyosodott be - szerencsére - a rosszindulatúság.

A lymphocytás beszűrődés a diabeteses mastopathia jellegzetessége szövettanilag (Tomaszewski J. E. és mtsai: *Diabetic mastopathy: a distinc-*

tive clinical pathologic enity. Hum. Pathol., 1992, 23, 780–786.), s autoimmun reakciónak tartják.

A szerzők tapasztalatai szerint a hosszú időtartamú diabeteses nők mellében észlelt csomók esetében mindig gondolni kell a jóindulatúságra is és feltétlenül szövettani vizsgálatot kell végezni, mielőtt nagy műtetre kerülne sor.

Iványi János dr.

Idősebb diabetesesek kórházi felvétele és mortalitása. 3 éves prospektív tanulmány. Rosenthal, M. J. és mtsai [Geriatr. Res., Educ. and Clin. Center (11E), Sepulveda Vet. Health Admin. Med. Center, 16111 Plummer St., Sepulveda, CA 91343, USA]: Diabetes Care, 1998, 21, 231.

Az USA-ban 7 millióra becsülik a 65 éven felüli diabeteseseket, akik között már életkoruk miatt is gyakrabban a heveny és idült szövődmények. Ezért kórházba kerülésük is 2,4-szer gyakoribb, mint a hasonló nem diabeteses korosztályé az 1993-as amerikai statisztikai adatok szerint. Annak bizonyítására, hogy ez a fokozottabb kórházi felvétel és kezelés valóban reális igény az idősebb cukorbeteg részéről, a kaliforniai szerzők 3 éven át nyomon követték 135 idősebb diabeteses betegük sorsát kórházi benttartózkodás és halálozás szempontjából és adataikat 142 korban megegyező, nem diabeteses és kórházba került betegével vetették egybe. A diabeteses betegek túlnyomó többsége férfi volt, átlagos életkoruk 70,5 év, cukorbetegségük átlagos tartama 15,3 év, testsúlyuk (nem BMI-vel kifejezve) valamivel meghaladta az ideálisat, átlagos HbA_{1c} értékük 11,6% volt. A kezelés szempontjából feltűnő volt az insulinozottak 55,2%-os részvétele. Hypertensio 60,4%-ban, koszorúsér betegség 5,8%-ban szerepelt, míg a diabeteses neuropathia és autonóm neuropathia 60% körül, retinopathia az esetek felében volt kimutatható. A 3 éves ellenőrzés során az elmondottakon kívül rendszeresen figyelték az említett jellemzőkön kívül a laboratóriumi adatok közül az éhomi vércukrot, a HbA_{1c} értékét, valamint az éhomi lipid szinteket, továbbá a Yesavage Depression Inventory módszerrel a betegek esetleges depressiójának alakulását.

A kontrollként szereplő 142 beteg átlagos életkora 67,1 év volt, a 3 év alatt 125 kórházi beutalás történt és 17-en haltak meg közülük. Szemben velük a diabeteses betegek 264 alkalommal kerültek a szerzők intézetébe, 13-an haltak meg közülük. A kórházi beutalás legfőbb oka a rossz anyagcseréjű diabetes volt, utána a cardialis okok következtek, majd az infekciók és a sebészi beavatkozások. Évenkénti bontásban a kórházi beutalások nagyjából azonos számban történtek.

A 3 év alatti halálozás 3250/100 000 beteg évet jelentett, s ez nem különbözött a nem diabeteses betegekétől. Az első évben nem halt meg senki, a másodikban 5-en, a harmadikban 8-an. Ami az ún. előrejelző faktorokat illeti, 5 ilyen találtak, mégpedig a betegek életkorát, retinopathiáját, a koszorúér-betegséget, az ideális testsúlytól való jelentős eltérést és az említett Yesavage depressziós skálán a kifejezett depressziót jelzőket (33% volt pontozás szerint 9 fölötti, közülük 3 éven belül 20% halt meg).

Úgy tűnik tehát, hogy az idősebb cukorbeteg hasonló korú nem diabeteses társaikhoz viszonyítva jóval gyakrabban kerülnek kórházba, de az életkilátásaik nem rosszabbak. A kifejezett depressio és a koszorúér-betegség megléte az egyik legjelentősebb előrejelzője közöttük a halálozásnak.

Iványi János dr.

A nem, az autoantitestek és az elhízás szerepe 40–75 év közötti újonnan diagnosztizált diabeteses betegek között. Wroblewski, M. és mtsai (Dept. of Med., Malmö Univ. Hosp., S-20502 Malmö, Sweden): Diabetes Care, 1998, 21, 250.

Köztudott, hogy az IDDM (1. típusú) elsősorban a fiatalabb korosztály betegsége, de egyre szaporodnak az olyan adatok is, amelyek szerint 30 éves kor után fellépő diabetes is lehet 1. típusú. Így pl. Dániában 44%-ban találtak 30 éves kor felett diagnosztizáltak között IDDM-et (Molback A. G. és mtsai: Diabet. Med., 1994, 11, 650–655.). Ilyen irányú svédországi vizsgálatok még hiányoznak, ezért a malmői szerzők áttekintették 1991–1992 közötti években a város 234 000 lakosából azon 40–75 év kö-

zöttiek adatait, akik között a diabetes mellitust frissen fedezték fel. Miután ma az IDDM-et egyértelműen autoimmun betegségnek tartják, az újonnan felfedezett diabetesesek leleteinek rögzítésekor kitertek az ICA (szigetsejtes ellenanyagok), valamint a GADA (glutaminsav decarboxylase antitestek) vizsgálatára is. A vércukorérték és az éhomi C-peptid-szint ellenőrzése ugyancsak valamennyi betegnél megtörtént. A testsúly értékeit egybevetették hasonló korú malmői nem diabeteses lakosokéval.

Klinikailag 259 egyénnél vetődött fel a diabetes mellitus diagnózisa, de csak 203 betegen igazolódott ez be. A típusmeghatározásban nyújtott segítséget az említett ICA és GADA vizsgálat, mert ezek felhasználásával is 19 beteget tudtak IDDM-be és 184-et NIDDM-be besorolni. Az IDDM-be tartozó betegek között ICA pozitív 16, ICA negatív 3 volt, ICA negatív és GADA pozitív 7 beteg. Az NIDDM csoportba besorolt 184 betegből ICA pozitív beteget nem találtak, a GADA autoantitestek is negatívak voltak.

Az új diabetesesek évi incidenciája 106/100 000 lakos volt és az incidencia aránya significánsan magasabb volt a férfiak között a vizsgált korosztályban. Bár a nők száma az idősebb életkorcsoportokban növekedett ugyan, de a férfiak vezető szerepe végig megmaradt. Az újonnan diagnosztizált diabetesesek életkorát, testsúlyát (BMI) és az éhomi C-peptid-szintjét tekintve csak a testsúlyban és a peptidszintben volt significáns különbség: az NIDDM-esek között voltak ezek az értékek magasabbak. A testsúly mindkét nemre vonatkoztatva 5 éves korcsoportokra bontva néhány korosztályban magasabb volt ugyan, mint a nem diabeteses lakosságé, a várt női túlsúly azonban elmaradt, mert az új diabetesesek között a férfiak testsúlya volt általában magasabb.

Az IDDM autoimmun eredetét alátámasztó autoantitest vizsgálatok alapján a malmői frissen felfedezett 40–75 év közötti diabetesesek között 10%-ban lehetett egyértelműen IDDM jelenlétét bizonyítani s ezzel alátámasztani a késői autoimmun diabetes (LADA) formáját.

Iványi János dr.

Cifenlin succinat és dementia idős NIDDM betegben. Sakane, N. és mtsai (Yoshida T.: First Dept. of Intern. Med., Kyoto Prefectural Univ. of Med., 465-Kaji-icho, Hirokoji-Kawaramachi, Kamikyo-ku, Kyoto 602, Japan): *Diabetes Care*, 1998, 21, 320.

A japán szerzőcsoport érdekes és figyelemre méltó kazuisztikát közölt. Egy olyan 85 éves diabeteses nőbeteg-ről van szó, akinek diabeteze 10 éves és észlelése során csupán diétára szorult, szénhidrátháztartását ezzel egyensúlyban lehetett tartani, az átlagos HbA_{1c} értéke 6,8% volt. Hypertóniája miatt napi 50 mg enalapril szedett. Egy évvel az eset közlése előtt naponta 2 × 100 mg cifenlin succinatot adott neki bifocalis ventricularis extrasystolék miatt. Két hónappal ezután a beteg emocionális labilitásról panaszkodott, intellektuális kapacitása beszűkült és hozzátartozói kóros viselkedést észleltek nála. A beteg korát tekintve az első diagnózis dementia volt, de a beteget észlelő szerzők esetleges hypoglycaemiás epizódokra is gondoltak. Sejtésük be is igazolódott, mert a felvételnél észlelt vércukorszint 1,3 mmol/l volt, az insulin értéke ugyanekkor 122 pmol/l, míg a HbA_{1c} értéke 4,5%.

A nyilvánvaló hypoglycaemiát gyorsan rendezték intravénás glucose infúziókkal. A laboratóriumi vizsgálatok mérsékelt vesekárosodásra is utaltak. A szerzők ekkor az észlelt hypoglycaemiáért a Japánban széles körben használt antiarrhythmias cifenlin succinatra gondolva meghatározták a szer plasmakonzentrációját is, és ezt jelentősen magasabbnak találták, mint az általában megszokott terápiás szintet (2,482 ng/ml szemben a normális 300–600 ng/ml-rel).

A szer kihagyása után a dementiát utánzó klinikai tünetek nem jelentkeztek, hypoglycaemia sem fordult elő többé. A cifenlin succinat (cibenzolin) bökölja a pancreas ATP-érzékeny káliumcsatornáit és insulinotrof hatást fejtve ki okozhat hypoglycaemiát. A beteg dementiának imponáló hypoglycaemiás tüneteinek felléptében a szer mechanizmusán kívül szerepet játszhatott az egyidejűleg az insulinérzékenységet fokozható enalapril szedése is és a beteg beszűkült veseműködése.

Iványi János dr.

Fül-orr-gégebetegségek

A fej-nyak tumorok kezelése az Egyesült Királyságban: felmérés a konzultánsok által kitöltött kérdőívek alapján. Edward, D., Johnson, N. W., Cooper, D. és mtsai (Royal College of Surgeons, Dept. of Dental Sciences, Dept. of Oral Medicine and Pathology, King's College School of Medicine and Dentistry, The Dental School, London, SE5 G RW, Anglia): *BMJ*, 1997, 315, 1589.

A fej-nyak tumorok nagyfokú heterogenitása és változatos előfordulása miatt több szakma is foglalkozik azok gyógyításával. Mivel a tumorok kezelése a társszakmák munkájának általában csak kis részét teszi ki, a szakorvosoknak nehéz megszerezniük a kellő jártasságot a témában.

1996. április és június között küldték ki a kérdőíveket a szakmai társaságok (F-O-G, maxillofacialis és plasztikai sebész, klinikai onkológus) konzultánsainak. A kérdések a fej-nyak tumorok számára és típusaira, a kezelésre és a lehetőségekre vonatkoztak. 1041 (74%) válaszolt, ebből 112 (12%) nem foglalkozott tumorosokkal.

A maradék 919 konzultánsból 515 (56%) látja el rutinszerűen e tumoros betegeket a hozzájuk tartozó klinikán, 193 (21%) a saját szakmáján belül más szakmákkal együttműködve, 211 (23%) pedig önállóan. Csak 37-en (4%) használnak egységesített módszert az adatgyűjtésre. 129 (14%) nem regisztrálja rutinszerűen a klinikai állapotot kórlapban. Több mint 300 (35–40%) orvosnak nincs kapcsolata szaknővérekkel és tanácsadó szolgálatokkal.

Minden anatómiai lokalizáció előfordult. A 919 orvos kezeli az évente jelentkező 6500 új esetet, ami kevesebb mint 10 esetet jelent fejenként. A konzultánsok kevesebb mint fele kezelt több mint 10 esetet bármely anatómiai régióban. Ők gyakrabban regisztrálják az állapotot.

Túl sok orvos, szakma és ellátóhely kezeli a fej-nyak tumorosokat. Évente az Egyesült Királyságban 57 új olyan orvos kap szakképesítést, amivel lehetősége lesz a fej-nyak tumorosokkal foglalkozni.

Ezzel ellentétben csak 5 vagy 6 kelenle.

A konzultánsoknak csak a fele valószínűleg meg a kívánatos teammunkát.

A staging hiánya lehetetlenné teszi az eredmények értékelését. Szükséges lenne a speciális nővérekkel és gondozószolgálatokkal való együttműködés.

Bánhidly Ferenc dr.

Idült tinnitus gyermekeknél és fiataloknál. Rosanowski, F. és mtsai (Abteilung für Phoniatrie und Pädoaudiologia, Universitäts HNO Klinik Erlangen, Universitäts HNO Klinik Hombur./Saar): *HNO*, 1997, 45, 927.

Idült tinnitus gyermekeknél és fiataloknál normál tisztahang- és beszédérthetőség mellett csak ritkán lép fel. Nosologiai besorolása ennek a zavarnak nehéz. Értékelhető epidemiológiai adatok és az általában ismert diagnosztikus és terápiás elvek itt hiányoznak. A felnőttgyógyászatban az idült tinnitus psychosomaticus szempontjait fontosnak tartják. Ennek a munkának az is a kérdése, hogy ez gyermekekre és fiatalokra átvihető-e. Bonyolult diagnosztikus eljárások ebben az életkorcsoportban nehezen indikálhatók éppúgy, mint az invazív terápia.

A szerzők 1992. január és 1995. december között 31 gyermeket és fiatalot kezeltek (6 és 17 év között) ambulánsan vagy osztályukon, normál tisztahang-küszöb és beszédérthetőség mellett fellépő idült tinnitus aurium miatt. A fülzúgás az esetek kétharmadában két oldalra lokalizálódott. 24 gyermeknél a gondos anamnézis és leletek alapján kizárták a tinnitus psychologiai zavar miatti eredetét. Ezekben az esetekben egyedüli terápiaként a tinnitus-tanácsadás (gondozás) jön szóba. Hét esetben, 3 lánynál és 4 fiúnál 10–17 év között a panaszok dekompenzálódása lépett fel, ezeknél a diagnosztikus eredmények a WHO besorolás szerinti depressziós epizódok feleltek meg. Ezeknél kórházi felvétel mellett 10 napos Lidocain tartalmú infúziós kezelést vezettek be a testsúlynak megfelelő dózisban. A betegek adatait retrospektív katamnesztikus módszerrel a kórtörténet alapján értékelték ki.

Normál hang- és beszédhallásnál a transitoricusan kiváltott otoakusztikus emissiót a betegség lefolyása alatt csak alkalmanként alkalmazták. Auditorikusan kiváltott agytörzsi potenciálmérővizsgálat sem mutatott értékel-

hető leleteket. A tinnitus meghatározás és a tinnitus elfedés audiometriás vizsgálata csak idősebb fiataloknál végezhető el. A nem dekompenzált esetekben a tinnitózis panaszok megszűntek. 12–44 hónapos utánvizsgálatnál a lidocainnal kezelt esetekből 4-nél teljes komplett remissiót észleltek, három esetben csökkentek a panaszok. A lidocainos csoportból csak egy betegnél volt szükséges psychotherapia bevezetése. Nemkívánatos mellékhatást a lidocain adáskor nem észleltek.

Végkövetkeztetés: Normál hang- és beszédérthetőségnél és egyéb kóros tényezők hiányakor az idült tinnitus diagnosztikája egy bázisprogramra korlátozódik. Az elsődleges diagnosztika hang- és beszédaudiogramból áll és csak bizonytalan hallásküszöbnél szükséges az akusztikusan kiváltott agytörzsi potenciálvizsgálat. Az otoakusztikus emissio mérése és a maszkolási vizsgálatok ebben a korcsoportban nem diagnosztikus és prognosztikus jelentőségűek. Egyéb tünetek hiányakor a további diagnosztikus eljárás (képalkotó eljárások, szerológia) nem szükséges. Az idült tinnitus psychosomaticus zavaraként való besorolása gyermek- és fiatalkorban is beigazolódik. A WHO pszichikai zavaroknál előírt diagnosztikai feltételei itt is értékes segítséget nyújtanak a nosologiai besorolás és különösen az invazív terápia bevezetéséhez, ha a kórkép a depresszív fázis diagnosztikai kritériumának megfelel. Ezekben az esetekben lidocain infúziós kezelés jön szóba, minden más esetben a tinnitusgondozás az alkalmazandó terápia.

Tolnay Sándor dr.

Aktív elektronikus hallóimplantatum közép- és belsőfül-eredetű nagyothallásnál: A fülsebészet új korszaka. I. Alapelvek és nomenklatura javaslat. Zenner, H. P. und Leysieffer, H. (Fül-orr-gége Klinika Tübingen): HNO, 1997, 45, 749.

[Ref.: Cochlealis implantatumnak (CI) a cochleába chronicusan beépített elektródát vagy elektródákat nevezük, melynek azt a célt kell szolgálniuk, hogy a hallásukban igen nagy fokban károsodott vagy süket egyének még működőképes cochlealis rostjai-

nak elektromos ingerlésével hallás-szenzációt váltsanak ki. A beavatkozást ma már világszerte végzik és az eljárás a fülészek körében igen jól ismert. Az utóbbi időben azonban egyre inkább megmutatkozik annak a lehetősége is, hogy a jövőben belsőfül-eredetű nagyothallás kezelésére is elektronikus hallóimplantatumot helyezzenek a középfülbe. A következőkben referált három cikk ezzel a témával foglalkozik, bemutatva a jelen ismereteinket és a fejlődés lehetőségeit.]

A nagyothallók hagyományos hallókészülékkel való ellátásának a következő hátrányai vannak: 1. A beteg megjelölődik. 2. A hallókészülék hangja a korlátozott frekvencia terület és a nemkívánatos torzítás miatt gyakran nem kielégítőnek tűnik. 3. A szükséges fülilleszték sok betegnél dugulásérzéshez vezet. 4. Nagyobb hangerőnél a hallókészülék mikrofonjánál elektromos visszacsatolás lép fel sípolással, melynek elkerülésére néhány hallókészüléknél az erősítést korlátozzák. Az oka az a tény, hogy a hagyományos hallókészülékek apró hangszórón keresztül adják le a légvezetéses hangot a hallójáratban. A légvezetéses hangnak kedvezőtlen az impedanciája, úgyhogy a fülre való hangátvitelhez nagyobb kimeneteli hangnyomás szükséges. Ez a szükséges miniatűr hangszóróval és a lezárt hallójárat rezonanciájával és reflexiójával együtt okozza a hátrányokat. Ezzel szemben az implantált hallókészülék nem ad le hangjelet, hanem mikromechanikus vibrációt. A hagyományos hallókészülék hangszórója helyett az implantált hallókészüléknek elektromechanikus akusztikai átalakítója van. A hangjel az átalakítót nem mint hang hagyja el, hanem mint mechanikus rezgés, amely a levegővel érintkezve mikromechanikusan a hallórendszerbe bekapcsolódik. Az implantált hallókészülék vagy a dobhártyához, vagy a hallócsontokhoz, a belső fül perilymphájához vagy a konyacsontához kapcsolódik. Az elektronikus hallóimplantatumtól a következőket lehet elvárni: 1. a hallókészülékhez viszonyítva jobb hangvisszaadási hűsége. 2. Nincs fülilleszték, szabad a hallójárat. 3. Nincs elektromos visszacsatolás. 4. Kívülről lehetőleg láthatatlan.

A középfül-eredetű nagyothallásnál alkalmazott elektronikus hallóimplantatum alapvetően más követel-

ményeknek kell hogy megfeleljen, mint a belsőfül-eredetű nagyothallás javítására szolgáló. Középfül-eredetű nagyothallásnál az implantatumnak át kell venni az impedanciaátalakítás szerepét úgy, hogy impedanciaátalakító implantatumról beszélhetünk (ITI). ITI-nél a követelmények sok szempontból kisebbek, mint a belsőfül-eredetű nagyothallás ellátására szolgáló elektronikus segédeszköz-nél. Az utóbbinál túlnyomóan olyan betegekről van szó, ahol a cochlealis erősítés esett ki (Cochlea Amplifier: CA). A CA károsodás klinikailag pozitív rekrutmentről és az otoakusztikus emissio kieséséről (OAE) ismerhető fel. Mivel ezek a betegek képezik a halláskárosodottak legnagyobb számát, aktív hallóimplantatumnak a belsőfül-eredetű nagyothallás javításánál a CA működését részben pótolni kell. Ezért javasolják itt CAI-ről (Cochlea Amplifier Implantate) beszélni. Az itt javasolt funkcionális jelölés: ITI a középfül-eredetű nagyothallás és CAI a belsőfül-eredetű nagyothallás részére, ami csatlakozik a teljes belsőfül-kiesésnél használt cochlealis implantatum (CI) és a hallóideg-kiesésnél alkalmazott Brainsten-implantatum (BSI) jelöléséhez.

Tolnay Sándor dr.

Aktív elektronikus hallóimplantatum közép- és belsőfül-eredetű nagyothallásnál: A fülsebészet új korszaka. II. A jelen fejlődési állapot. Zenner, H. P. und Leysieffer, H. (Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Tübingen, Implex GmbH Spezialhörgerate, Ismaning, München): HNO, 1997, 45, 758.

Az aktív hallóimplantatum a középfül-eredetű nagyothallás ellátására és a belsőfül-eredetű nagyothallás ellátására jelenleg különböző mértékben fejlődött. Középfül-eredetű nagyothallásnál az implantatumnak az a feladata, hogy az impedanciatranszformációt kiegyenlítse és így itt mint ITI (Impedance-Transformations-Implantate) jelölik. Rutinszerűen három különböző ITI fejlesztődött ki klinikai felhasználásra: a svéd transzkután BAHA, az amerikai szubkután Audiant és a japán P-ME.

Sokkal nagyobb jelentősége van az elektronikus implantatumnak a bel-

sőfül-eredetű nagyothallásnál. Ezzel itt a cochlealis erősítőt (Cochlea Amplifier: CA) kell kiegyenlíteni és a jelen tanulmányban ezért mint CAI (Cochlea-Amplifier-Implantant) jelölik. Ez négy részből áll: 1. Akusztikai átalakító. 2. Mikrofon, hangfelvevő. 3. Vezénylő elektronika. 4. Elem. Klinikai rutinellátásra mindenben alkalmas implantatum még nincs. A CAI részére két akusztikai átalakítási elvet alkalmaztak eddig: az elektronikus és a piezoelektromos elv. Elektromagnetikus átalakítót nagyobb számban fejlesztettek ki. Emberen kipróbálták az amerikai Maniglia-Implantatumot és az amerikai „Floating-Mass Transducer”. Mindkettő a magas energiaszükségletű (HEV) implantatum csoportba tartozik, korlátozott frekvenciamenettel, amely nem az egész beszédterületet öleli fel. Ezzel szemben a kanadai elektromagnetikus Fredrickson-HEV-Implantat szélessávú jeleket visz át 10 kHz-ig. Egyik elektromagnetikus átalakítónak sincs sem implantálandó mikrofonja, sem implantálandó eleme. A piezo-elektromos implantatumokból nemrég embernél a tübingi rendszert akutan implantálták. Ez piezoelektromos, hallócsontocskákhoz kapcsolt alacsony energiaszükségletű (NEV) átalakítóból és egy implantálandó mikrofonból áll. A kanadai implantatum eléri a jelátvitelt szélessávban 10 kHz-ig és jelentősen csekélyebb energiaszükségletű. A fejlődés jelen stádiumában megvan a remény, hogy a közeljövőben teljesen implantálható CAI valósuljon meg.

Tolnay Sándor dr.

Aktív elektromos hallóimplantatum közép- és belsőfül-eredetű nagyothallásnál: A fülsébeszet új korszaka. III. A belsőfül-eredetű nagyothallás perspektívái. Zenner, H. P. und Leysieffer, H. (Universitäts Klinik für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde Tübingen, Implex GmbH Spezialhörgeräte, Ismaning, München): HNO, 1997, 45, 769.

Az észlelt belsőfül-eredetű nagyothallások legnagyobb részét a cochlealis erősítés kiesése okozza (Cochlea Amplifier: CA). Felismerhető pozitív rekrutmentről és az otoacusticus emissio kieséséről. Az elektromos hallóimplantatumtól a CA részbeni

funkciópótlását várjuk úgy, hogy az implantatumot funkcionálisan mint CAI-t (Cochlea Amplifier Implantate) kellene kialakítani. Rutinszerűen alkalmazható implantatum világszerte még nem áll rendelkezésre. Klinikai tanulmányok eddig a relatív keskenysávú elektromagnetikus magas energiát (AE) „Floating Mass Transducer”, valamint a Maniglia-HE implantatumot alkalmazzák. Az ugyancsak kis energiaszükségletű, de szélessávú kanadai Fredrickson-Implantatum is nem sokkal az emberi alkalmazhatóság előtt áll. A piezoelektromos implantatumok közül eddig egy német, piezoelektromos akusztikai átalakítóból és mikrofonból álló CAI-t (Tübingen Implantat) implantálták először betegbe. Egy szélessávú implantálható, alacsony energiaszükségletű (NE) hallókészülekről van szó, belsőfül-eredetű nagyothallók részére. Rutinszerű operatív ellátást belsőfül-eredetű nagyothallásnál. CAI-vel előreláthatólag csak akkor lehet elvégezni, ha teljes implantatum (átalakító mikrofon, elem és vezérlőelektronika összekapcsolva) rendelkezésre áll. Ennek teljes akusztikai teljesítmény és láthatatlanságot (stigmatisatio elkerülése), nyitott hallójáratot és a vizsacsatolási sípolás kiesését kell egyeztetni. A nevezett implantatumok között a német CAI az egyedüli alacsony energiaszükségletű implantatum. A saját energiaszükséglete olyan alacsony, hogy a mai implantálható elemekét (pl.: szívritmusszabályzó) túlhaladja. Míg az implantálható mikrofon a német CAI-nél rendelkezésre áll, még hiányzik az implantálható vezérlőelektronika. Mivel ez technikailag nem megoldhatatlan, már küszöbön áll a jövőben a belsőfül-eredetű nagyothallásban szenvedő betegek egy részének operatív ellátása.

Tolnay Sándor dr.

latrogén ártalmak

Halálozás májrákban és májbetegségben hepatitis C-vel fertőzött vérvkészítményektől hemofiliás férfiak és fiúk között az Egyesült Királyságban. Darby, S. C., Ewart, D. W. és mtsai (Oxford Haemophilia Centre, Churchill Hospital, Oxford U. K.): Lancet, 1997, 350, 1425.

4865 egyén, akik a Nemzeti Hemofília Regiszterben szerepelnek, kapott olyan vérvkészítményt, mely nagy rizikóval hepatitis C-vírral fertőzött volt. Ezen hemofiliás férfi és fiú csoportban nézték a májrákban vagy májbetegségben elhunytak arányát. A betegek 1969 és 1985 között kaptak vérvkészítményt, melyben (a hepatitisz C-vírust [HCV] 1989-ben fedezték fel) nagy volt a HCV-fertőzöttség rizikója.

Az 1960-as évek végéig a hemofiliások fő kezelési módja a plazma vagy teljes vér beadása volt, később krioprecipitatumot, poolozott készítményeket, majd az USA-ból faktor koncentrátumot kaptak. Vírusinaktivált készítmények 1985 után váltak általánosan hozzáférhetővé. (Vírusinaktiválási módszerek bevezetését a HIV-vírus felfedezése és terjedése sürgette). Az 1972 előtt kezelt hepatitis B-vírus fertőzésnek is ki voltak téve, mely cirrhosishoz vagy májrákhoz vezethet. Akiket nagy poolból származó, nem vírusinaktivált faktor koncentrátummal kezelték, gyakorlatilag 100%-ban fertőződtek HCV-vel. A krioprecipitatummal kezelték fertőzési arányát 60%-ra becsülik.

A hemofiliások 10–20%-a krónikus hepatitis G-vírus (HGV) hordozó, de ennek a vírusnak májkárosodást okozó hatását még nem mutatták ki. A hemofiliások a transzfúziótól eltekintve, melyet korábban kaptak, nincsenek jobban kitéve a májrák vagy májbetegség veszélyének, mint a populáció többi része.

A HCV felfedezése óta nem telt még el elég hosszú idő ahhoz, hogy elegendő kvantatív információ legyen a vírus okozta halálozási arányról. HCV/HIV-1 együttes fertőzésről azonban tudott, hogy ilyenkor a HCV okozta májbetegség súlyos és gyorsan rosszabbodik. (A HIV-1 fertőzés következtében a beteg immunstátusa sokkal rosszabb, így a HCV májsejt-károsító hatását a szervezet kevésbé befolyásolja.) Sokkal kevesebb a májbetegség száma a közepes vagy enyhe hemofiliások, mint a súlyos hemofiliások között. A súlyos hemofiliások a gyakoribb kezelés miatt sokkal inkább ki voltak téve a fertőzésnek.

1982–1992 között 200 HIV-1-gyel nem fertőzött hemofiliás beteg halt meg, közülük 30-nak volt májbetegsége.

A jövőben alapvető csökkenés várható a halálozási arányban, mert a

kezelés következtében vírusfertőzésnek egyre kevésbé vannak kitéve a hemofiliások.

Hajnal Anna dr.

Szükségtelen halálozások a belga kórházakban. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2317.

A belga kórházakban 1% a szükségtelen halálozás, mert rossz gyógyszert adtak a betegnek és a kórházi felvételeknél 5%-ban ugyanaz történik, mondta a genti Universitair Ziekhuis főgyógyásza, Hugo Roberts (De Morgen, okt. 30.). Kathleen De Sutter medika egy tanulmányáról van szó, mely összehasonlításokat közöl. Roberts szerint kórházi gyógyszerhibák több okból történhetnek: a doktorok kézírása nehezen olvasható. Az ápolónő az adagokat ellenőrizni tudná a kórlap összevetésével, de Roberts szerint a főhiba, hogy a gyógyszereknek nincsenek egységes csomagolásaik, a pilulák úgy vannak csomagolva a kórházakban, mint a patikákban. Szerinte minden pilulát külön kellene csomagolni, ezáltal lehetővé válna az azonosításuk. Roberts egy olyan szisztémáról álmodik, ami teljesen automatizált elosztást tenne lehetővé. Belgiumban is felelőssé tehető a gyógyszerészek és az orvosok a hibásan kiadott gyógyszerek miatt, de erre nagyon nehezen lehet még az elkövetőknek is rájönniük.

Ribiczey Sándor dr.

Hajtetű elleni szer gyermekeknél veszélyes. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2091.

Angliában ismét gyakori lett a fejtetvesedés. Leggyakrabban a Hollandiában is használt malathionoldatot használják. A brit patikákban évente több mint egymilliót adnak el belőle (The Sunday Times, okt. 5.). A Brith Health and Safety Laboratorium Sheffieldből arra mutat rá, hogy a szer talán ártalmasabb, mint maga a betegség. Organofoszfor vegyületek, mint a malathion a fej bőrére áthatolva, a vérkeringésbe jutnak. A nációk kémiai fegyverként használták, később a földművelésben mint insecticid lett

használva. Az organofoszfor vegyületek azonban potenciálisan idegsérüléseket, születési rendellenességeket és rákot okozhatnak. A brit felügyeleti intézet Sheffieldben 4 felnőttél és 5 gyermeknél 10× nagyobb adagot állapított meg malathionból, mint a malathionnal dolgozóknál és a megengedettnél 5× nagyobb adagot találtak a munkásoknál. Dr. Goran Jamal, a glasgow-i egyetemről, egyszeri fel szívódást nem talált károsnak, de ismételt használatnál (újbóli fertőzés) már veszélyt állapított meg. „Elfelejtik, hogy azért használják ezeket, mert nagyon mérgezők”.

Egy vele kezelt gyermek, akinél megismétlődött a kezelés, letargikussá vált, grippés lett, végül incontinenessé vált és nem tudott járni. Lehetséges, hogy mindezt a malathion okozta. Seton Healthcara gyártó az oldatot ártalmatlannak tartja, szerinte 20 év alatt 25 mellékhatást jelentettek. Dr. Vivian Howard liverpooli egyetemi toxikológus szerint lehetséges, hogy a malathion okozta az emberi idegek károsodását. „A legjobban nyugtalanító, hogy ismételt használatnál tartós marad a toxicitás, ezt kell elkerülni, főleg fiatal gyermekeknél.”

Ribiczey Sándor dr.

Közegészségügy, járványügy

Oltóanyagok és az oltási gyakorlat. Lambert, P. H., Siegrist, C. A. (Vaccine Research and Development, Global Programm for Vaccines and Immunisation, World Health Org. 1211 Geneva 27, Svájc): BMJ, 1997, 315, 1595.

A jelenleg forgalomban lévő oltóanyagokat viszonylag egyszerű, empirikus úton fejlesztették ki. Azonban a mikrobiológiai genetikában és az immunrendszer működésének megismerésében végbement fejlődés háttérrel van mind az oltóanyagok tervezésére, mind pedig a vakcinációval megelőzhető betegségek körére is. A referált cikk ezen új utakat foglalja össze.

Felmérések alapján évente több mint 9 millió életet lehetne megmenteni, ha olyan gyakori és jelentős fertőző betegségeket, mint például a pneumonia, meningitis, gastrointestinális infekciók, tuberculosis, malária,

schistosomiasis stb., vakcinációval meg lehetne előzni. Természetesen álmódoznak az AIDS vakcináról is. Amióta ismerjük a hepatitis B-vírus elleni oltás bizonyított, primer májcarcinoma-ellenes védőhatását, a figyelem a mikrobiális ágensek által okozott tumoros megbetegedések elleni oltási lehetőség felé is irányul – H. pylori által okozott gyomorcarcinoma, valamint papillomavírus által okozott endocervicalis carcinoma új célpontok. Próbálkozások folynak – pl. a melanoma esetében is – tumor Ag-eket tartalmazó oltóanyaggal. Kísérletek történnek ún. terápiás vakcinákkal is, melyeket az immunrendszer működési zavaraiiban használnának – helyreállítanák a normális immunválasz képességét allergiás, valamint autoimmun betegségekben (tervezés alatt állnak diab. mell., ill. sclerosis multiplex kezelésére szolgáló oltóanyagok).

Az új típusú oltóanyagok létrehozásának egyik alapfeltétele a géntechnológia folyamatos fejlődése. Mind teljesebben feltérképezik a mikrobiális genomokat, beazonosítják a virulencia géneket és a sikeres immunválaszban szerepet játszó antigéneket. Lehetséges tehát a virulencia gén kiiktatásával tervezni élő, gyengített kórokozót tartalmazó oltóanyagot, vagy lehetséges ún. oltóanyagcsomagot alkotni – a virulenciáért felelős genszakasz kiiktatása mellett idegen törzsből származó antigénmeghatározó géneket ültetnek be. Ez utóbbi technikával egy oltóanyaggal egyszerre több betegség ellen is immunizálhatunk. Géntechnológiával tervezik megújítani a BCG vakcinát is.

A mikrobiológiai genetika fejlődése által lehetővé vált másik irányvonal a DNS vakcina technológia segítségével létrehozott cDNS oltóanyag (maláriavakcina kifejlesztésén dolgoznak).

Géntechnológia segítségével nyílt lehetőség arra is, hogy élesztőgomba modifikálásával biztonságos hepatitis B-vírus elleni oltóanyagot nyerjünk. Az egyik vitatható fejlődési irány transzgenikus növények használata oltóanyag antigén termelésére – transzgenikus banán, amely hepatitis B surface antigént termel, ill. paradicsom, amely a rotavírus antigén komponenseit expresszálja.

Az immunválasz mechanizmusának mind részletesebb megismerésé-

vel vált világgossá, hogy mely kórokozók szemből szükséges feltételül a celluláris immunválasz provokálása – ez utóbbira példák az intracelluláris kórokozók – Chlamydia, vírusok, Mycobacterium, Toxoplasma stb.

A celluláris immunválasz provokálásának irányában végzett kutatásoknak jelentős lökést adott új immunmodulánsok felfedezése. Maláriaellenes vakcinával végeztek ilyen jellegű klinikai kísérletet önkénteseken, ahol egy bizonyos adjuváns kombináció (monophosphoryl lipid-A, vízolaj emulzió, QS 21) képes volt megfelelő szintű celluláris immunitást provokálni. Az olyan betegségek kezelésére szánt, ún. terápiás vakcinák tervezéséhez, mely betegségek patomechanizmusában a celluláris immunitás jelentős szerepet játszik (krónikus infekciók, carcinomák, allergiás és autoimmun betegségek), szintén próbálják felhasználni ezen új adjuvánsokat.

A géntechnológiával modifikált, élő bakteriális vagy vírus vektorok (pl. Herpes és Pox vírusokból származó, HIV1 antigén expresszáló vektorok) említséssel végzett kísérletekben erős specifikus celluláris immunválaszt provokáltak. Azonban esetleges oltási szövődmények szempontjából, klinikumi bevezetésük előtt, még vizsgálatokat kell végezni.

A különböző antigén determinánsokat kódoló DNS vakcina szintén megfelelő hatásfokú celluláris választ indukál – igen nagy érdeklődésre tarthat számot ez a forradalmian új oltási gyakorlat, pl. olyan súlyos betegségeket okozó, intracellulárisan megbúvó kórokozók ellen, mint a HIV, Mycobacterium, malária plazmódium. Még nem tudják pontosan, hogy ez a megközelítés kellően hatásos lesz-e humán vonatkozásban is, valamint ezen oltóanyagokkal kapcsolatban ki kell zárni az esetleges késleltetett onkogén hatást is. Mindenesetre megkezdődtek a klinikai kísérletek HIV-1 glycoproteint kódoló DNS vakcinával.

Eltávolodva kissé a tudományos kutatásoktól és közegészségügyi szempontból figyelve az oltások jövőjét, szintén van még jó néhány kérdés, ami megoldásra vár. Vajon globális immunizációs programra van-e szükség ahhoz, hogy elérjük az oltási szempontból gyakran háttérbe szoruló, veszélyeztetett populációt? Habár egyre könnyebbé válik technikailag

az oltások beadásának módja, sok szülő már aggódik azok nagy száma miatt – talán a jövő az oltási rend kitolása a gyermekkor utáni időszakra. Külön problémát képez a fejlődő országokban változatlanul meglévő pénzügyi és az új oltóanyagok magas ára között feszülő ellentét – habár el lehetne gondolkozni azon, hogy nem olcsóbb-e még így is egy betegség megelőzése, mint egy betegség terápia költsége.

Kamotsay Katalin dr.

Nagyvizit a John Hopkins Kórházban (téma: a typhosus láz). Zenilman, J. M. (Div. of Infections Diseases. The Johns Hopkins University, School of Medicine, Ross Research Bldg., Room 1159, 720 Rutland Ave, Baltimore, M. D. 21205, USA): JAMA, 1997, 278, 847.

A typhosus láz epidemiológiája: sok pathogen Salmonella faj és szerocsoport okozhat fertőzést. Az Egyesült Államokban leggyakoribb ezek közül a S. typhimurium és a S. enteritidis, mindkettő gastroenteritist okoz. Az USA-ban eddigi legnagyobb bakteriális gastroenteritises járvány 1995-en, Chicagóban volt, romlott tej terjesztette. A legutolsó járványt S. enteritidis okozta, fertőzött csirke és nyers tojás volt a bűnös. Az enterális lázt, a szisztémás Salmonella szindrómát S. typhi és S. paratyphi okozza, és az előbbi esetben typhosus láznak hívjuk a betegséget. Világszerte évente 33 millió typhosus lázas esettel kell számolni, ezek több mint 60%-a Dél- és Délkelet-Ázsiában várható. A 60-as évek elejétől az USA-ban egymillió emberből 2-3 esetet jelentenek, ez kevesebb, mint ezer eset évente, ezeknek is körülbelül csak a fele súlyos. A fertőzések több mint 67%-a kapcsolatos utazással és csak 1,5%-a végzetes. Salmonella typhi és paratyphi csak emberben szaporodik, fecalis-oralis átvitelrel terjednek. 1986 óta 3 typhosus lázas járvány kiterjesztést jelentettek, és mindhárom szegényebb élelmiszer-kereskedőtől indult ki. 1986-ban 10 esetben ugyanahhoz a garnélarák-salátát áruló kereskedőhöz vezettek a szálak, ahol a hűtés nem volt megfelelő. 1989-ben egy Salmonellával fertőzött boltos 200 liter narancslét kevert alacsony higiénés körülmények között, aminek 67 megbetegedés lett az eredménye.

Klinikai kép: a typhosus láz inkubációs ideje 5-21 nap. A bevezető tünetek és klinikai jelek ezerarcúak és nem jellegzetesek. A typhosus lázmenet folyamatos, magas (38,5-40 °C fölötti), enyhe zavartsággal jár. Előfordul hasmenés, hasi fájdalom, hidegrázás, anorexia, köhögés, gyengeség és torokfájás. Leggyakoribb a hasi fájdalom és a hasmenés. A hasmenés a betegség elején jelentkezik és még a láz megjelenése előtt általában elmúlik. Egy-egy betegnél neuropszichiátriai eltérések is előfordulhatnak. A klasszikus rózsafoltoszerű („rose pot”) bőrkiütés, típusosan a törzsön megjelenő erythematosus maculák a betegek csak 30%-ában jelennek meg, és nehezen vehetők észre sötétbőrűeknél. A fertőzöttek egy kis csoportjánál a betegség progrediál, intestinalis haemorrhagia és bélperforáció, ill. ileocecalisan nyirokcsomó-hyperplasia léphet fel. Más szerveket is érinthet a fertőzés, leggyakrabban pericarditis, agyhártyagyulladás és septicus arthritis észlelhető. Az antibiotikum éra előtt a typhosus láz mortalitása 30%-os volt. A John Hopkins Kórházban egy századdal ezelőtt 229 esetben 9,6%-os volt a halandóság. Leggyakoribb okai a következők: „asthenia” és hasmenés, interkurálós bakteriális vagy parazita fertőzés, bélperforáció, haemorrhagia. Az antibiotikumok bevezetésekor a klinikai kép drámaian megváltozott, kevesebb betegnél találhatjuk a klasszikus jeleket. Klotz és mtsai 3 nagy esetszámú megbetegedéssorozat adatait dolgozták fel és megállapították, hogy idővel kevesebb és kevesebb betegnek lett hepatomegáliája, splenomegáliája, „rózsafoltja” és intestinalis haemorrhagiája. A splenomegalia prevalenciája pl. 1939 és 1944 közötti 63%-ról kevesebb mint 10%-ra esett vissza 1981-re. A „rózsafoltok” prevalenciája 30%-ról 1,5%-ra. Ebből a szempontból egy marylandi asszony, akivel a John Hopkins Kórház vizitjén találkoztunk volna, elég demonstratív, mert torokfájástól, láztól eltekintve egyetlen typhosus lázra jellemző klinikai tünetet sem mutatott. Mivel előrehaladott terhes volt, hiányzott nála a klasszikus pulzus és hőmérséklet disszociáció. Emelkedett májenzim-szintek, olyanok, amilyeneket nála mérhettek, szintén jellegzetesek a typhosus lázra, és megfelelő antimikrobiális terápia után elmúltak. Ha terhes nők

fertőződnek, akkor igen nagy eséllyel lépnek fel szülészeti komplikációk. A legutóbbi irodalom szerint még az antibiotikumos érában is a terhes nők közel felénél kell szülészeti komplikációval számolni, akár spontán abortusszal, halott magzattal. A nagyon nagy eséllyel fellépő perinatalis komplikációk miatt, ha egy mód van rá, minden terhes, nem endémiás területen élő nőt le kell beszélni arról, hogy veszélyes fertőzött területre utazzon.

Diagnózis, kezelés: a typhosus láz 50–60%-ban diagnosztizálható haemoculturából, a csontvelőtenyésztés érzékenysége 90%-os és különösen olyan betegeknek hasznos, akik már kaptak valamilyen antibiotikumot. A typhosus lázat jelenleg a következő antibiotikumokkal kezelik: quinolonok, béta-laktámok (főleg a 3. generációs cephalosporinok) vagy chloramphenicol. A legtöbb betegnek csak egyfajta gyógyszerre van szüksége. A leggyakrabban adott gyógyszerek: ceftriaxon, ciprofloxacín, ofloxacin vagy chloramphenicol. Általában 15 napig tart egy kúra. A fejlődő országokban még mindig széles körben használják a chloramphenicolt a kérdéses esetekben is, mert igen hatékony, nem drága és még súlyos betegeknek is jól felszívódik az oralis forma. A világszerte gyarapodó rezisztens esetek miatt elsőnek választandó szerként nem ajánlják az Ampicillint vagy a sulfamethoxazol-trimethoprimet, csak akkor, ha bizonyítottan érzékeny rá a baktérium.

Indiában és Dél-Ázsiában komoly problémát okoz a többszörös antibiotikumrezisztencia. Indiában már az 1980-as évektől kezdve beszámolnak erről, egyes esetekben 78%-ot is elérheti. Ezek a területeken első szernek a quinolont vagy a 3. generációs cephalosporint ajánlják. A quinolon különösen hatékony, könnyen felszívódik, meggátolja a relapsusokat és a krónikus hordozó állapot kialakulását. A krónikus hordozók népegészségügyi problémát okoznak, különösen, ha élelmiszer-kereskedők, ezenkívül fokozott esélyük van epehólyag-szövődmény kialakulására. Egyre több adat utal arra, hogy a quinolon az egyébként rezisztens esetekben is hatásos és a kezelés lerövidíthető 4 hétre. Endémiás területen más faktorok is elősegítik a krónikus hordozó állapot kialakulását, mint pl. a schis-

tosomiasis, amit ki kell zárni, ill. kezelni. Az esetek 20%-ában a kórokozók antibiotikummal nem irthatók ki, ilyenkor folytatni kell az antibiotikumkúrát és cholecystectomiát kell végezni.

Differenciáldiagnózis: Dél-Ázsiában nemrég visszatért akut lázas fertőző betegségben szenvedő beteg elkülönítő diagnózisánál a következők jöhetnek szóba: malária, enterális láz (tifuszos láz is), dengue-kór, Yersinia pestis (bubo), japán encephalitis. Terhességben chorioamnionitis lehetősége is felmerül. Plasmodium falciparum okozta malária igen elterjedt Indiában. 1992-ben a WHO több mint 2 millió esetet regisztrált. Az 1994-es indiai járvány világszerte aggodalmat keltett.

Prevenció: a fecalis-oralis átvitel megakadályozása és/vagy az immunizáció. Az 1970-es évek közepéig a legtöbb oltóanyag elölt sejteket tartalmazott. Ezek 50–60%-os védeltséget biztosítanak, bár gyakori mellékhatásuk csökkenti használhatóságukat. Az élő sejteket tartalmazó vakcinában olyan apathogen, Vi virulenciafaktort nem tartalmazó Salmonella törzs van, a S. typhi TY21a, amely tünetmentes fertőzést okoz (elmarad a sejtinvázió). A legutóbbi tanulmányok a Vi oltóanyag hatékonyságát 64–72%-ra becsülik.

Jelenleg az endémiás területre utazóknak vagy a TY21a oralis szert vagy a vakcinát ajánlják, és az ivóvízre, élelmiszerre vonatkozó egészségügyi szabályok betartását.

*Veres Amarilla o. h.
Fehér János dr.*

Határozott irányítás a világ népességét érintő kérdésekben. Mann, J. M. (François-Xavier Bagnond Center for Health and Human Rights, Harvard School of Public Health, Boston, MA, 02115, USA): Lancet, 1997, 350, (Suppl. III.), 23.

A dohányzás mind az iparilag fejlett, mind a fejlődő országokban az egyik fő egészséget károsító tényező. A dohányzás elleni küzdelemnek kudarcai a dohányipar üzleti érdekeivel magyarázhatók. Az USA-ban azonban a dohányipari társaságok ellen irányult támadásokkal sikerült elérni, hogy a társaságok anyagi áldozatot hozzanak a dohányzás okozta betegségek csök-

kentése érdekében, valamint a dohányzás elleni programok támogatására. Ez a győzelem a közegészségügy számára biztató, fenntartása azonban megfelelő irányítást igényel.

Az egész világot, mintegy 30,6 millió embert érintő HIV/AIDS fertőző gyógykezelésével kapcsolatos kutatások az egyes országok közötti egészségügyi rendszer és anyagi háttér egyenlőtlenségére irányítják a figyelmet. A fejlődő országokban, ahol a HIV fertőzötteknek több mint 90%-a él, a gyógyszeres kezelés anyagi okok miatt háttérbe szorul. A nemzetközi AIDS kutatásban a gazdasági körülményeken túlmenően etikai kérdések is felmerülnek. 1993-ban úgy találták, hogy a zidovudin megfelelő adagolásban a HIV perinatalis átvitelét kb. 2/3-dal csökkenti. A megállapítást követően számos tanulmány jelent meg, rámutatva, hogy a kutatók a fejlődő világban gyógyszerhatékonysági összehasonlító vizsgálatokat végeztek csökkentett dózissal, placebo adásával kiegészített kezelések eredményeinek felmérésére. A szerzők e kérdéssel, valamint a HIV vakcina kidolgozásával kapcsolatban arra hívják fel a figyelmet, hogy konszenzust kellene elérni a nemzetközi egészségügyi kutatás kivitelezésében és etikájában.

A közegészségügy önmagában a népesség egészségügyi kérdéseinek megoldására – gazdasági problémák, politikai akarathány stb. – képtelen, csak az emberi jogok mozgalommal összefogva, megfelelő megoldási keretek kidolgozásával léphet előbbre.

A közegészségügy számára központi kérdés a megfelelő irányítás, mert csak így lehet eredményes a dohányzás, a HIV/AIDS elleni küzdelemben és megfelelni az egészségügyben jelenetkező sokirányú – gazdasági, környezeti, fertőző betegségek – kihívásoknak. Remélhetőleg az év januárjában kinevezett WHO főigazgató, egy újraélesztett WHO-val képes lesz irányítani egy új korszakot a föld népessége egészségének érdekében.

Jankó Mária dr.

Dietetika

Antioxidáns vitaminok védőhatása az egyszerű zsíros étkezés okozta a brachialis endothelium működési za-

varára. Plotnick, G. D., Coretti, M. C., Vogel, R. A. (22. S. Greene St., Baltimore, MD 21201, USA): JAMA, 1997, 278, 1682.

A szerzők vizsgálataikat gyakorlatilag egészséges kórházi alkalmazottakon végezték, akiknek átlagos életkora $37,3 \pm 9,1$ év volt (7 férfi, 13 nő). Étekezési szérumkoleszterin és triglicerid értékeik a normál tartományban voltak, nem volt hipertóniájuk, diabeteszük, nem voltak elhízottak és erős dohányosok, nem szedtek vitaminkészítményeket. A vizsgálat 12 órás éjszakai étkezés után reggel kezdődött, 3 egymás utáni hét egy-egy napján. A vizsgált személyek az egyik héten 3766 kJ (900 kcal) energiátartalmú étkezést fogyasztottak el, amelyben 50 g zsír, ebből 14 g telített zsír és 225 mg koleszterin volt. A másik héten azonos energiájú, de zsírintes, 13 mg koleszterint tartalmazó étkezést kaptak. A harmadik héten közvetlenül a nagy zsírtartalmú étkezés után 1000 mg aszkorbinsavat és 800 IE (800 mg) E-vitamint vettek be. 10 személy a zsírintes étkezés után is ugyanezt a készítményt kapta. A vizsgálat kezdete előtt, majd az étkezés után 2 és 4 órával meghatározták a szérum lipoproteinek és a vércukrot. Másutt már közölt neminvaszív technikával az étkezés előtt és utána óránként 6 óráig mérték az a. brachialis endothelijének funkcióit az artéria vasodilatációjával, a postocclusiós átmérőváltozás regisztrálásával, illetve a véráram sebességének meghatározásával Doppler-technika segítségével. Az eredmények értékelésénél kiderült, hogy egyetlen zsírdús étkezés is csökkentette az endothelialis funkciót, mérsékelte a véráramlást az artériában. Ez a következmény inverz módon korrelált a triglicerid szintjének emelkedésével (de nem az éhgyomri szinttel). Az izoenergiás, zsírszegény étkezésnek ilyen hatása nincs. Az antioxidáns vitaminok kivédtek az endothelialis funkció ilyen irányú zavarát, de nem növelték az értágulatot a zsírszegény étkezés után, amelynél az endothelium működése egyébként is zavartalan volt. A szerzők ebből azt a következtetést vonták le, hogy a funkció zavara oxidatív stressz következménye. Utalnak az oxidatív stressz szerepére az atherosclerosis kialakulásában, amelynek két kulcsfaktora van: a módosított, főként oxidált kissű-

rűségű lipoprotein, LDL (amelyet a habsejt alakuló macrophagok vesznek fel és ennek következtében a simaizomsejteket károsító növekedési faktort termelnek) és a hypercholesterinaemia (minimálisan módosított LDL mellett) a dohányzással együtt (amelynek endothelialis diszfunkciót okoznak egy második oxidatív mechanizmus útján). A jelen vizsgálat azt sugallja, hogy az emelkedett trigliceridszint a hypercholesterinaemiához hasonlóan oxidatív mechanizmus útján károsítja az endothelialis funkciót, és pedig az értágító nitrogén-oxid dezaktiválásával, amely az endothelisejtek következményes szabadgyök-szuperoxid aniontermelésének eredménye.

A C- és E-vitamin jól ismert antioxidánsok, amelyeket számos intervenció megfigyelésnél is eredményesen alkalmaztak a vizsgálatok nagyobb részénél, bár egyes szerzők kedvezőtlen következményekről is beszámoltak. Az antioxidáns vitaminok hatékonyak tűnnek a myocardialis infarctus megelőzésében, illetve az infarctuson átesettek utókezelésében. Így az érfal állapotára gyakorolt pozitív hatásokat alátámasztó eredmények reményt kelteket.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy szérum triglicerid és a koszorúér-betegség összefüggéséről – a koleszterintől eltérően – alig van közlemény. Mostani vizsgálataik viszont határozottan jelzik a postprandialis trigliceridszint emelkedésének veszélyességét. További vizsgálatokat tartanak szükségesnek a C- és E-vitamin külön-külön dózis-válasz viszonyának tisztázására, egy esetleges nem specifikus mechanizmus kizárására, hiszen eddig csak *lehetséges* antioxidáns hatásra mutató jeleket találtak.

Biró György dr.

Vitaminmánia az USA-ban. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2262.

Az amerikai Council for Responsible Nutrition – mely egy vitaminokat is kiegészítő anyagokat készítő vállalat – nézete szerint a vitaminok és ásványi anyagok gyártása az USA-ban 1990 óta megduplázódott. Ezt főleg az 1994-ben bevezetett Dietary Supplement and Health and Education Act-

nak lehet köszönni. Ezóta nem esnek a vitaminok és ásványi anyagok a Food and Drug Administration hatáskörébe, mely alá az élelmiszerek tartoznak. A kiegészítő anyagok ipara azóta rendkívül megnőtt, 1995-ben 70%-kal, 1996-ban és 1997-ben 42%-kal (The New York Times, okt. 26.). Az USA-ban egy valóságos „vitaminmánia” jelentkezett.

Az amerikai eü. boltokban és a drogistaéknál elképesztő vitaminbőség állt elő, de a valóságban nehezen lehet találni egyértelmű felvilágosítást, hozzáértők sem találnak ilyet, mert hiányoznak a hosszabb időre szóló meghatározások. Konfrontálódva ilyen kérdésekkel, a National Institutes of Health, a Kongresszus által bátorítva, 1995. novemberben egy Office of Dietary Supplementet állított fel, ennek a feladata volna a diétás kiegészítések vizsgálatának előmozdítása. A hivatal új elnöke, dr. Bernadette Mariott maga sem tudja, mit kell tennie ebben az irányban. „Miután csak 40 essentialis tápanyag van, gyakorlatilag valamennyien vitaminok és ásványi anyagok, ugyanakkor 1000 a diétakiegészítő száma, nem is tudom, hol kellene elkezdni a dolgot?” Ugyanakkor az amerikaiak egészségtelenebbül táplálkoznak, mint valaha, csak a lakosság 15%-a eszik naponta 5× gyümölcsöt vagy zöldséget, amit a National Cancer Institute javasol. Előszeretettel fogyasztanak hamburgereket, pizzákat és francia sülteket, tehát tényleges az élelemben a hiányosság és a pótlásra szükség van, de ez a rostanyagokkal és a növényekben előforduló kémiai anyagokkal együtt fejt ki jó hatását. Mariott figyelmeztet arra, hogy tiszta vitaminok szedésével megbomlik a kívánt egyensúly a szervezetben, egyikből túl sok a másik anyag hiányát okozhatja. Kritikusan kell fogadni a vitaminokhoz mellékelt magyarázó szöveget. Jó, ha a kezelőorvos tud a vitaminszedésről.

Ribiczey Sándor dr.

Merre tart és tart-e még a nyomelemhiány? West, C. E., Hautvast, G. A. J. (Division of Human Nutrition and Epidemiology, Wageningen, Hollandia): Lancet, 1997, 350 (suppl III), 15.

Az 1992-ben Rómában tartott Nemzetközi Táplálkozási Konferencia célul tűzte ki, hogy az ezredvégre gya-

korlatilag megszűnjen a jód-, illetve A-vitamin-hiány és a reproduktív korban lévő nők táplálkozás okozta anaemiája az 1990-es szint harmadára csökkenjen. Az UNICEF adatai szerint a cél megvalósulása nincs messze. A legnagyobb eddigi siker a jódhiány megszüntetése, amelyben igen nagy szerepe van a kormányok erőfeszítéseinek, az UNICEF és más ENSZ-hivatalok bátorításának és a Kiwanis International pénzületi támogatásának. Abból a 80 országból, ahol gondot okozott a jódhiány, 28-ban ma már általánosan jódozzák a konyhasót (a só jódozása 90% fölötti), 14 országban a só jódozásának aránya 75–90% és 7 kivétellel mindegyikben ezt törvény is szabályozza. A jódhiány két legsúlyosabb következménye az IQ-szint csökkenése és a gyermekkori mortalitás jelentős emelkedése.

Az A-vitamin-hiány kezelésére három alapvető módszer használatos: nagy dózisos A-vitamin kapszulák alkalmazása, a házi kertészetek támogatása és az élelmiszerek dúsítása A-vitaminnal. Abból a 78 országból, ahol az A-vitamin-hiány népegészségügyi probléma, 61-ben 31%-ról 50%-ra növelték gyermekek számára az A-vitamin-adagolást. Mivel a fejlődő országokban az A-vitamin adagolását nem lehetett kellőképpen biztosítani, a megoldást ott a kiskertek termelésének támogatása nyújtja.

Kimutatták, hogy a leveles zöldség és a sárgarépa fogyasztása nem növelte a béta-karotin- és retinolszintet. Ugyanakkor, ha a növényekkel azonos mennyiségű béta-karotint tartalmazó kapszulát adtak, jelentős emelkedést sikerült elérni mindkét paramétert illetően. További kutatások is alátámasztották az előbbi eredményeket és kérdéssé tették azt a dogmát, mely szerint 6 µg béta-karotin ekvivalens 1 µg retinollal. Ehelyett azt bizonyították, hogy leveles zöldségből és sárgarépából 26 µg, citrusfélék gyümölcséből 12 µg béta-karotin szükséges 1 µg retinolhoz. A nyers zöldségek feldolgozása fokozhatja a biológiai hatékonyságot. A fejlett országokban az A-vitamin-bevitel több mint egyharmadát a vitaminnal dúsított margarin adja. Közép-Amerika jó néhány országában a cukrot dúsítják A-vitaminnal. A tápanyag-dúsítási programok további támogatására került sor egyes országokban, miután bebizonyosodott, hogy a kiskertek egyedül

nem képesek megfelelő mennyiségű A-vitamin előállítására.

A táplálkozási hiány következtében kialakuló vérszegénység kezelése a fejlődő és fejlett országokban egyaránt komoly problémát jelent, ezért nem meglepő, hogy a Nemzetközi Táplálkozási Konferencia céljai között is szerepel. A vastartalmú tableták adagolásával kapcsolatos gondok csökkenhetnek, miután egy tanulmány bizonyította, hogy heti egy alkalommal történő bevitel ugyanolyan jó hatású, mint a napi adagolás (Am. J. Clin. Nutr. 1997, 66, 177.). A vaskészítmények adása ma már egyre szélesebb körben elterjedt a fejlett országokban, és megkezdődött a fejlődő országokban is.

Mindezek a sikerek arra ösztönöznek, hogy még erőteljesebb harcot folytassunk a táplálkozási problémák felszámolásáért a fejlődő országokban.

Nagy Katalin dr.

Bioetika

Palliatív lehetőségek – végső megoldásként. Összehasonlító elemzés: táplálás és a folyadék önkéntes visszautasítása – terminális sedatio – orvosi segítségnyújtás a beteg öngyilkosságában – önkéntes aktív eutanázia. Quill, T. E., Lo, B., Brock, D. W. (Biopsychosocial Studies, University of Rochester; the Program in Medical Ethics, University of California; Center for Biomedical Ethics, Brown University): JAMA, 1997, 278, 2099.

Terminális sedatio (a továbbiakban TS = terminal sedation), valamint a táplálás és a folyadék önkéntes visszautasítása (továbbiakban VSED = voluntary stop eating and drinking) lehetővé teszi a klinikusok számára, hogy a beteg szenvedéseire reagáljanak, de ezek a lehetőségek etikailag és klinikailag is sokkal bonyolultabbak és közelebb állnak a beteg öngyilkosságához nyújtott orvosi segítséghez (a továbbiakban PAS = physician-assisted suicide) és az önkéntes aktív eutanáziához (a továbbiakban VAE = voluntary active euthanasia), mint azt általában sokan gondolják.

A palliatív ellátás olyan standard ellátást jelent, amikor a terminális állapotban lévő beteg számára az életmehosszabbító kezelések sokkal

több hátrányt jelentenek, mint előnyt. A szenvedések megszüntetésére tett erőfeszítések az élet végén csak akkor kecsegtethetnek reménnyel, ha az orvosok növelik szakértelmüket a palliatív ellátás területén és rutinszerűen már korábban megbeszélnek a teendőket. A palliatív ellátáshoz való hozzáférhetőséget is egyre inkább biztosítani kell, különösen azon amerikaiak számára, akiknek nincs egészségügyi biztosításuk. Még a legjobb minőségi palliatív ellátás is azonban sikertelen vagy elfogadhatatlan lehet bizonyos betegek számára, akiknek egy része a halála meggyorsítását kéri. A palliatív programokban résztvevő betegek 10%–50%-a panaszkodik komoly fájdalomról halála előtt egy héttel. A terminális betegek nemcsak a csillapíthatatlan fájdalom miatt kérik a halál meggyorsítását, hanem még sok más, megoldatlan fizikai tünetük miatt is, amelyhez még hozzáadódik az élet értelmének, az emberi méltóságnak és függetlenségnek az elvesztése.

Vajon hogyan reagáljon az orvos, amikor kompetens, terminális állapotban lévő beteg kéri halálának a meggyorsítását, mivel fájdalmait a palliatív kezelések képtelen csökkenteni, megszüntetni? Ha a beteg életmehosszabbító kezelésben részesül, az orvosnak azt abba kell hagynia – a beteg kívánásának megfelelően. Bizonyos betegek önként visszautasítják a táplálékot és a folyadékot. Ha a betegnek csillapíthatatlan fájdalmai vagy más tünetei vannak és elfogadja a sedatiót, akkor azt az orvos jogilag is alkalmazhatja. Jogilag azonban általában nem megengedett az orvos segítségnyújtása a beteg öngyilkosságához vagy az önkéntes aktív eutanázia, még a beteg kérésére sem. Az USA Legfelsőbb Bíróságának a nemrégiben hozott állásfoglalása szerint senkinek sincs alkotmányos joga arra, hogy az orvos segítséget nyújtson a beteg öngyilkosságához. A bíróság nagy hangsúlyt helyezett a fájdalom és a szenvedés megszüntetésének a fontosságára az élet végén. A Legfelsőbb Bíróság tudomásul vette a fájdalomcsillapítás jogi elfogadhatóságát, egészen addig a pontig is – ha szükséges –, amikor már a halál meggyorsításáról van szó, és nyitva hagyta azt a lehetőséget, hogy az egyes tagállamok – bizonyos körülmények fennállta esetén – legalizálják az orvos aktív részvételét a beteg öngyilkosságának a kivitelezésében.

A táplálék és a folyadék önkéntes visszautasításakor a beteg, aki egyébként fizikailag képes táplálékot magához venni, úgy dönt, hogy minden szájon keresztül táplálék- és folyadékbevitelt visszautasít, és ily módon az ellátók fokozatosan „engedik őt meghalni”, főként kiszáradás és más fellépő komplikációk révén. Attól függően, hogy e döntést megelőzően milyen a beteg általános állapota, ez a folyamat rendszerint 1–3 hétig vagy tovább tart, ha a beteg még némi folyadékot elfogad. A táplálék és a folyadék önkéntes visszautasításának számos előnye van. Sok beteg elveszti étvágyát és abbahagyja az étel és a folyadék fogyasztását betegségének végső stádiumában. Etikailag és jogilag joga van a kompetens, informált betegnek visszautasítania az életmehosszabbító beavatkozásokat, beleértve a mesterséges táplálás és folyadék biztosítását. Mivel ez a cselekedet igen komoly mérlegelést igényel, a döntés önkéntességének egyértelműnek kell lennie. Az étel és a folyadék önkéntes visszautasítása oly mértékben védi a beteg magánszféráját és függetlenségét, hogy potenciálisan nem igényli az orvos részvételét. A legnagyobb hátránya a VSED-nek az, hogy a folyamat hetekig is eltarthat és még több szenvedést okozhat, mivel a beteg éhséget és szomjúságot érezhet. Néhány beteg, családtag, orvos vagy nővér erkölcsileg elfogadhatatlannak tekintheti a „kiszáradást” és az „éheztetést”. A kibírhatatlanul szenvedő betegek számára, akiknél egyébként a palliatív kezelés csődöt mond, a táplálék és a folyadék hiánya elfogadhatatlan lenne sedatio és analgesia nélkül. Ha az orvos nem vesz részt a folyamatban, akkor a tüneti palliatív kezelés elégtelen lehet, a táplálék és a folyadék visszautasítása nem alapulhat információon, és a kezelhető depressziós esetek felfedezetlenül maradhatnak. E folyamat végére a betegek valószínűleg elvesztik szellemi képességük nagy részét, amely egyrészt alááshatja személyi integritásuk érzését, másrészt felvethet olyan kérdést, hogy vajon a cselekedet továbbra is önkéntes-e. Nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy ilyen döntések milyen gyakran születnek, vagy az ilyen döntések mennyire elfogadhatók a betegek, családtagok, orvosok vagy nővérek számára.

A terminális sedatio eszméletlen állapotba helyezi a szenvedő beteget,

rendszerint barbiturátok vagy benzodiazepin folyamatos adásával. A beteg ily módon kiszáradásban, éhségben vagy valamilyen más fellépő komplikációban hal meg, miután minden életmehosszabbító beavatkozást becsüntenek. Mivel e periódusban a beteget mélyen szedálják, sokan úgy vélik, hogy ilyképpen nem érznek fájdalmat, nem szenvednek. Azt lehet mondani, hogy a TS-val a halál előre látható, de nem „szándékolt”, és maga a sedatio nem a halál okozója. Úgy tűnik, hogy a TS jogi szabályozása nem igényel változtatást. A terminális sedatiót nyíltan gyakorolják bizonyos palliatív ellátásban és a hospice-ekben a csillapíthatatlan szenvedés eseteiben, mely esetek 0% és 44% között mozognak. Mivel az ellátóknak alkalmazniuk kell palliatív terápiát és monitorizálniuk kell annak hatását, még mielőtt alkalmazzák a terminális sedatiót, az orvosok meggyőződhetnek arról, hogy vajon a beteg döntése információ alapszik-e és önkéntes-e. A TS szószólói úgy vélik, hogy helyes a terminális sedatio alkalmazása az olyan betegnél is, akinek hiányzik a döntéshozatali képessége, de úgy tűnik, hogy elviselhetetlenül szenved, feltéve, hogy a beteg szenvedése extrém és másképpen nem csillapítható, valamint a beteg képviselője vagy a családtag ezzel egyetért. Számos beteg visszautasítja a terminális sedatiót, mivel szerintük emberi méltóságukat sértené, ha haláluk előtt hosszasan eszméletlen állapotban lennének, vagy családtagjaik szenvednének szükségtelenül, míg haláluk bekövetkezésére várnának. Azok a betegek pedig, akik uthatnak szeretnének meghalni, nem juthatnak könnyen a terminális sedatióhoz. Az anesztéziológiai irodalomban viták folynak arról is, hogy vajon a mélyen szedált betegek valóban mentesek-e a fájdalomtól, vagy csak egyszerűen nem tudnak beszámolni róla vagy emlékezni rá. Jóllehet az ilyen betegek – mielőtt szedálják őket – nincsenek tudatában állapotuknak, haláluk valószínűleg nem méltóságos vagy olyan, amire a családtagok úgy emlékeznek, mint békés halálra. A legkritikusabb kérdés azonban az orvos erkölcsi felelősségének a kérdése, nevezetesen az, hogy az orvos mennyiben járul hozzá a beteg halálához.

A PAS alkalmazása esetében az orvos biztosítja az eszközt, rendszerint

egy nagy adag barbiturátum receptjét, amellyel a beteg véget vehet életének. Több előnye is van a PAS-nak: a beteg abban a tudatban élhet, hogy bármikor, ha úgy dönt, a halálba menekülhet a kibírhatatlan szenvedés elől. S mivel a halálos szert saját magának kell bevennie, cselekedete nagy valószínűséggel önkéntes. Az orvosok véleménye szerint, inkább az ilyen segítségnyújtás, mint az önkéntes aktív eutanáziában való részvétel részesítendő előnyben, feltételezhetően azért, mert az utóbbiban való részvétel már közvetlen. A PAS ellenzői szerint az orvos részvétele a beteg öngyilkosságában sérti a tradicionális erkölcsi és hivatási normákat, amelyek tiltják a beteg halálához való szándékos orvosi hozzájárulást. A PAS-nak számos gyakorlati hátránya is van. A halálos szer önálló bevitelének a képessége még nem garantálja a beteg kompetenciájának a meglétét vagy önkéntességének bizonyítékát. A PAS csak olyan betegekre korlátozódik, akik fizikailag képesek a gyógyszer bevitelére. Ez azonban nem mindig hatékony, így előfordulhat, hogy a családtagok tanúi lesznek a beteg hányásának, aspirációjának, vagy a beteg szellemileg sérült s az is lehet, hogy még nem haldoklik. Az intenzív osztályokra beszállított betegek, akiknek nem sikerül öngyilkossági kísérletük, valószínűleg a nem kívánt életmehosszabbító kezelésben részesülnek. Ha pedig megkövetelik az orvostól, hogy jelen legyen, amikor a beteg beviszi a halálos adagot, akkor az orvos jelenléte a kényeszer eszközként is felfogható, főként az olyan beteg esetében, aki még ambivalens a cselekedet véghezvitelét illetően. Ha meg nincs jelen az orvos, akkor pedig a családtagokra vár egyedül, hogy az esetlegesen fellépő orvosi komplikációkra reagáljanak. A legtöbb államban a PAS illegális, de még egyetlen orvost sem sikerült az ilyen cselekedetért elítélni. Számos tanulmány bizonyítja, hogy titokban létezik a PAS az Egyesült Államokban. Az orvosi segítségnyújtás a beteg öngyilkosságához rendszerint titokban történik, mindenféle konzultáció, útmutató vagy dokumentáció nélkül. Az USA Oregon állama az egyetlen állam a világon, ahol a beteg öngyilkosságához nyújtott orvosi segítséget jogilag szentesítették (népszavazáson másodsorra is megsza-

vasták a PAS-t az állampolgárok 1997. november 4-én, 60%-40% arányban).

Az önkéntes aktív eutanázia esetében az orvos nemcsak az eszközt biztosítja a beteg számára, hanem maga válik a főszereplővé, amikor is a beteg kérésére halálos injekció beadásával vet véget a beteg életének. Hollandiában alkalmazzák az önkéntes aktív eutanáziát, ahol is eszméletlenségig szedált betegnek olyan izombénító szert adnak injekcióval, mint pl. a kuráre. Azon betegek számára, akik felkészültek a halálra, mivel szenvedésük már kibírhatatlan, az aktív eutanáziának az az előnye, hogy gyors és hatékony. Nem szükséges, hogy a beteg használni tudja kezeit, képes legyen nyelni, vagy gastrointestinalis rendszere működőképes legyen. Az eutanázia cselekedetet megelőzően az orvos meggyőződhet a beteg kompetenciájáról és önkéntességéről, támogatást nyújthat a családnak, és reagálni tud az esetlegesen fellépő komplikációkra. A cselekedet közvetlensége egyértelművé teszi az orvos erkölcsi felelősségét. Ugyanakkor a VAE nyilvánvalóan és közvetlenül ellentétbe kerül a hagyományos orvosi felfogással, amely tiltja a szándékos halálokozást. Ha az önkéntes aktív eutanáziával visszaélnék, akkor azon betegek esetében is alkalmazzák, akik látszólag kibírhatatlanul szenvednek, vagy igen súlyos terhet jelentenek az orvosra, a családra vagy a társadalomra, de elvesztették szellemi képességüket ahhoz, hogy információon alapuló döntéseket hozzanak.

Hollandia az egyetlen ország, ahol az VAE-t és a PAS-t nyíltan gyakorolják, ahol a gyakorlat szabályozott és folyamatosan tanulmányozzák, annak ellenére, hogy maga a gyakorlat technikailag továbbra is jogellenes. A többi országban, beleértve az Egyesült Államokat, az önkéntes aktív eutanázia tiltott cselekedet, titokban azonban alkalmazzák. Ausztrália egyik tartományában (aktív) eutanázia törvényt alkottak, amelyet az ausztrál össz-szövetségi parlament azonban hatályon kívül helyezett.

Számos normatív etikai analízis alkalmazza a kettős hatás(okozat) elvét, és különbséget tesz az aktív és passzív formák között. Ezen érvek alapján mind a terminális sedatiót, mind pedig a táplálás és a folyadék önkéntes visszautasítását sokan etikailag elfogadhatóbb alternatívának tartják,

mint az orvosi segítséget a beteg öngyilkosságában és az önkéntes aktív eutanáziát. A szerzők szerint számos probléma van a kettős hatás elvével és az aktív/passzív cselekedet megkülönböztetésével, sőt a TS és a VSED sokkal összetettebb és kevésbé megkülönböztethető a PAS-tól és az VAE-től, mint azt ezen cselekedetek támogatói feltételezik.

A kettős hatás elvének a lényege az a következmény, amely előre látható ugyan, de nem szándékolt. Mindaddig, amíg az orvos szándéka jó, megengedhető, hogy olyan előre látható következményekkel járó cselekedeteket hajtson végre, amelyeket helytelen lenne szándékolni. E szerint: a szándékos halálokozás erkölcsileg megengedhetetlen, még akkor is, ha egy kompetens beteg a kibírhatatlan szenvedése miatt a halált óhajtja. Ha a halál azonban nem szándékolt módon, de bekövetkezik, mint egy egyébként jó szándékkal végzett beavatkozás következménye, még akkor is, ha nagy valószínűséggel előre látható az ilyen következmény bekövetkezése, az orvos cselekedete morálisan mégis elfogadható. A nem szándékolt, de előre látható rossz következménynek szintén arányban kell lennie a szándékolt jó hatással. A kettős hatás elve igen fontos volt mindig is a megfelelően hatékony fájdalomcsillapítók alkalmazásának indoklására az élet végén fellépő szenvedés enyhítésére. Amikor nagy dózisú opiátokat alkalmaznak a fájdalom kezelésére, akkor sem a betegnek, sem az orvosnak nincs szándékában a halál meggyorsítása, de a fájdalom csillapítása érdekében elfogadják a nem szándékolt halál meggyorsításának a kockázatát. A kettős hatás elvét arra is alkalmazzák, hogy megkülönböztessék a terminális sedatiót a beteg öngyilkosságához nyújtott orvosi segítségtől és az önkéntes aktív eutanáziától. Mindhárom lehetőségnél a szándék a szenvedés csökkentése, de az érvelés szerint a PAS-nál és az VAE-nél a halál előidézése szándékolt, míg a terminális sedatió-nál pusztán előre látható. A szerzők szerint azonban ez az okfejtés elfogadhatatlannak látszik, hisz azt a beteget, aki meg akar halni, egészen a kómás állapotig szedálják és az intravénás folyadék adását, valamint a mesterséges táplálást beszüntetik s ezzel a biztos halált segítik elő. Jóllehet a sedatio általános szándéka a

beteg szenvedésének a megszüntetése, a mesterséges folyadék- és táplálékbevitel beszüntetése, amit általában további lépésként megtesznek, nem a szenvedés csökkentését célozza, de meggyorsítja a beteg halálát, aki egyébként óhajtja is a halált. Az már morálisan helytelen, ha olyan betegnél alkalmazzák, aki még akar élni, függetlenül attól, hogy szándékoltan vagy előre látható módon alkalmazzák-e. E tekintetben, ami a terminális sedatiót elfogadhatóvá, megengedhetővé teszi, az az, hogy a beteg informált beleegyezését adja hozzá és nem az, hogy az orvos előre látja, de nem szándékozza a beteg elkerülhetetlen halálát.

A szándék kérdése különösen bonyolult, mert igen nehéz igazolni, hogy valójában mi is volt a beteg vagy az orvos valódi szándéka és milyen tényezők határozták meg döntését. Egyes betegek elviselhetetlennek tartják a fájdalmat és a szenvedést még a legjobb ellátás mellett is és visszautasítanak minden további életfenntartó beavatkozást azzal a szándékkal, hogy mielőbb vége legyen mindennek. Lényegében egyetértés van az orvosok között abban, hogy a kezelés visszautasítását tiszteletben kell tartani, még akkor is, ha a beteg szándéka halálának a meggyorsítása.

Számos normatív etikai analízis szerint az aktív cselekedet, amely meggyorsítja a halált, elfogadhatatlan, míg a passzív vagy közvetett lépések, amelyek ugyanazt a célt szolgálják, megengedettek. Az azonban, hogy az aktív/passzív megkülönböztetés miként vonatkozik az itt tárgyalt négy különböző gyakorlatra, továbbra is vitatott. Az önkéntes aktív eutanázia tevőleges segítségnyújtást jelent a halál előidézésében, mert az orvos cselekedete közvetlenül járul hozzá a beteg halálához. Az életfenntartó terápia beszüntetését általában tipikusan passzív segítségnyújtásnak tekintik és azt mondják, hogy a beteg végül is a betegsége miatt halt meg, függetlenül az orvos cselekedete és a beteg halála közötti összefüggés fennállásától. Néha azonban az orvosok azt tapasztalják, hogy az életfenntartó kezelés beszüntetése nagyon is aktív cselekedet. Például semmi pszichológiai vagy fizikai passzivitás nincs abban, hogy valakit levesznek a lélegeztetőgépről, aki már önállóan nem képes lélegezni. A táplálék és a folya-

dék önkéntes visszautasítása is úgy tekinthető, mint az életfenntartó terápia abbahagyásának egyik változata, még akkor is, ha a beteg halálát végső soron a beteg betegségének tulajdonítják. Az a felfogás azonban, hogy a VSED nem más, mint passzívan „utat engedni a betegség természetes lefolyásának” nem igazán meggyőző, mert azok a betegek is meghalhatnak, ha a táplálékot és a folyadékot visszautasítanák, akiknek a betegségé egyébként nem vezetne a halálhoz.

Az orvosi segítségnyújtás a beteg öngyilkosságában annyiban aktív cselekedet, hogy az orvos biztosítja az eszközt, amivel a beteg kioltja saját életét, jóllehet az orvos szerepe passzív vagy közvetett, mivel a beteg adja be magának a halálos gyógyszert, de az orvos úgy is hozzájárul egy új és másfajta halál előidézéséhez, hogy abban nem a háttérben lévő betegség játssza a főszerepet. A pszichológiai és időbeni távolság a gyógyszerfelírás és az öngyilkossági cselekedet között indirekt cselekedetnek tüntetheti fel a PAS-t és így elfogadhatóbb az orvosok számára, mint önkéntes aktív eutanázia. Az ilyen kételemek tehetik lehetővé, hogy az orvos saját magatartását passzívnak vagy közvetettnak tekintse.

A terminális sedatio azért passzív cselekedet, mert a sedatio alkalmazása nem okozza közvetlenül a beteg halálát, mivel a mesterséges táplálás és folyadékbevitel beszüntetését rendszerint a beteg meghalni hagyásának – passzív cselekedetnek – tartják. Mégis számos orvos és nővér azonban nagyon is aktívnak tekintheti a beteg – aki amúgy is halálát kívánja – eszméletvesztésig történő szedálását, amely után beszüntetnek minden életmehosszabbító kezelést. Továbbá, az a felfogás, miszerint a TS pusztán „a betegség természetes lefolyásának megengedését” jelenti, problematikus, mert a beteg gyakran kiszáradás miatt hal meg, mivel nem kap folyadékot és nem pedig a betegsége idézi elő a halált. Az aktív/passzív megkülönböztetésnek és a kettős hatás elvének az alkalmazása és erkölcsi megítélése igencsak vitatott. Elfogadhatatlan, hogy e megkülönböztetés, illetve elv alapvetően meghatározza e cselekedetek erkölcsösségét.

A szerzők azt vallják, hogy a beteg kívánsága és kompetens beleegyezése etikailag sokkal fontosabb, mint az,

hogy a cselekedetet aktívnak vagy passzívnak könyveljük-e el, vagy a halált az orvos szándékolta-e vagy sem. A kompetens beteg esetében erkölcsileg egyik cselekedet sem engedhető meg anélkül, hogy a beteg önkéntes és informált beleegyezését adná hozzá. Az autonómia etikai elve a beteg azon jogára helyezi a hangsúlyt, miszerint a betegnek joga van fontos döntéseket hozni saját életével kapcsolatosan, beleértve azt is, hogy mi történjék testével. Az autonómia elve támogathatja ezeket a végső megoldásokat, ha a beteg döntése igazán autonóm. Mivel a TS, a VSED, a PAS és a VAE nem része a szokásos orvosi gyakorlatnak és mindegyik a halál meggyorsítását eredményezi, a klinikusoknak jogukban áll, hogy meghatározzák az ezekben való részvételük természetét és mértékét. Minden orvosnak tiszteletben kell tartania a beteg döntését a kezelés beszüntetéséről, beleértve a mesterséges táplálást és folyadékbevitelt is, és biztosítania kell a standard palliatív ellátást, szakszerű fájdalomcsillapítást és tüneti kezelést. Ha a társadalom megengedi, hogy ilyen lehetőségeket vagy néhányat közülük alkalmazzanak (jelenleg a TS-t és a VSED-t nyíltan eltűrik), akkor azok az orvosok, akik normális okokból nem akarnak részt venni ezekben a cselekedetekben, a minimum, amit tehetnek, az az, hogy megbeszéljék az összes lehetséges megoldást a beteggel az informált beleegyezés elvének és a beteg autonómiájának a tiszteletben tartásának szellemében. Az orvos szabadon kifejezheti fenntartását e lehetőségekkel szemben, javasolhat alternatív megoldásokat és átadhatja a beteget egy másik orvosnak, amennyiben a beteg továbbra is kéri halálának a meggyorsítását, amelyet az orvos azonban elfogadhatatlannak tart.

A tüdőrákban szenvedő beteg számára, aki izgatott és nehezen lélegzik, a kis adagú morfin vagy a szorongást oldó szer adásának kockázata indokolt. Egy későbbi időpontban, ha a beteg közel áll a halálhoz és kapkodja a levegőt, még agresszívebb sedatio is indokolt, még olyan dózisban is, amely esetleg légzési elégtelenséghez vezet. Bár az arányosság elve igen fontos része a kettős hatás doktrínájának, az arányosság elvét e doktrínától függetlenül is lehet alkalmazni. Néha a beteg szenvedése még az optimális

palliatív ellátás ellenére is csillapíthatatlan, a további életben maradás végtelen szenvedéssel teli, amelynek csak a halál vethet véget. Néha az ilyen extrém esetekben rendkívüli orvosi cselekedetek indokoltak és az itt tárgyalt lehetőségek a halál meggyorsítására megfelelőeknek az arányosság követelményének. Az arányosság elve, amelyet egyébként minden terápiás beavatkozásnak figyelembe kell vennie, nem támogat egyetlen elvi etikai különbségtételt sem e négy végső megoldási alternatíva közül.

Azon orvosok cselekedete – akik e módszerek révén elősegítik a beteg halálának a meggyorsítását – csak akkor indokolt, ha végső megoldásként cselekednek, amikor a standard palliatív lépések már hatástalanok vagy a beteg számára elfogadhatatlanok. Mindazok a kockázatok, amelyek jelen vannak a PAS-nál és a VAE-nél, szintén jelen vannak a TS-nél és a VSED-nél. Például mind a terminális sedatiót, mind pedig a táplálás és a folyadék önkéntes visszautasítását biztosítani lehet anélkül is, hogy a beteg az optimális palliatív kezelést megkapná. Tipikus óvintézkedések szükségesek az önkéntes aktív eutanázia és a beteg öngyilkosságához nyújtott orvosi segítség kivitelezéséhez, amelyek lehetővé teszik a megfelelő palliatív ellátásra történő erőfeszítéseket és azt, hogy a beteg döntése autonóm legyen. Egyéb óvintézkedések a következőket foglalják magukban:

1. Magas szintű palliatív kezelés biztosítható, bár nem elég hatékony, hogy egy adott beteg kibírhatatlan szenvedését enyhítse;
2. Informed consent – felvilágosításon alapuló beleegyezés: a betegek teljes felvilágosítása állapotukat és a lehetséges kezelési alternatívákat (és azok előnyei, illetve kockázatai) illetően, valamint ezen felvilágosítás megértése. A halál meggyorsításának az óhaját a beteg kezdeményezi, minden befolyástól mentesen;
3. A diagnózis és a prognózis egyértelműsége: a betegeknek világosan tudniuk kell betegségük diagnózisát és annak halálos kimenetelét. A prognózist meg kell érteniük, még azt a fokú bizonytalanságot is, amely a betegségük kimenetelével kapcsolatos (pl. kb. meddig élhet a beteg);
4. Egy független második vélemény: egy palliatív szakértelemmel bíró orvos konzultánsként megviz-

gálja az esetet. Egy pszichiáter tanácsának kikérése is indokolt, ha bizonytalanság van a beteg szellemi képességeit illetően, vagy ha a beteg kezelhető depresszióban szenved; 5. Dokumentáció és ellenőrzés: minden lépésről egyértelmű dokumentációs előírások szükségesek és olyan óvintézkedések, amelyek biztosítják az esetleges felelősség megállapítását.

Bizonyos módszerek (pl. a PAS, VAE és a TS) – a palliatív ellátáshoz való hozzáférhetőség nehézsége és a módszerek alkalmazása közben elkövetett hibák és visszaélések, valamint a kellő tapasztalatok hiánya miatt – alkalmazása csak a terminális betegekre korlátozódhat. Más módszerek (pl. VSED) esetleg megengedhetők azok számára, akik gyógyíthatatlan betegek, de még nincsenek a halál küszöbén. Ha bármelyik módszert kiterjesztik a gyógyíthatatlan, de nem terminális betegre, akkor az óvintézkedéseknek még szigorúbbnak kell lenniük. Jelentős várakozási időt kell beiktatni és kötelező pszichiátriai és más vizsgálatot, mert a kockázat és az elkövethető hibaszázalék megnövekszik, és annak következménye súlyos lehet.

A szerzők szerint a klinikai, etikai és egészségpolitikai különbözőségek és hasonlóságok a négy végső megoldás között nyilvános megvitátást igényelnek mind a hivatáson belül, mind pedig az állampolgárok között. Jelenleg a TS és a VSED lényegében legális és széles körben elfogadott a hospice intézmények és a palliatív ellátást végző orvosok körében. Lehet azonban, hogy ezek a módszerek nem állnak könnyen a betegek rendelkezésére, mivel akadnak még olyan orvosok, akiknek továbbra is erkölcsi fenntartásuk van és félnek a jogi következményektől. A beteg öngyilkosságában nyújtott orvosi segítség a legtöbb államban illegális, de lehet, hogy nehéz, ha nem lehetetlen, sikeresen eljárást lefolytatni azon orvos ellen, aki az ilyen cselekedetben az informált beteg kifejezett óhajára cselekszik. Az önkéntes aktív eutanázia illegális, és valószínűleg sikeres lehet az orvos eleni eljárás, ha részvétele az ilyen cselekedetben kitudódik. Az Egyesült Államokban létezik egy földalatti tevékenység, amelyben szabályozatlanul rendelkezésre áll a PAS, sőt még a VAE is, és amit csendben tudomásul is vesznek. A legtöbb beteg számára a

jó palliatív ellátás általában hatékony. Egyértelmű útmutató a megengedhető gyakorlatokat illetően arra bátoríthatja a klinikusokat, hogy fedjék fel, vajon a beteg miért kívánja halálának a meggyorsítását, keressék a palliatív kezelési alternatívákat, és ne hagyják magukra azokat, akiknek a szenvedése a legnagyobb.

Blasszauer Béla dr.

Világlap orvosi kérdésekről. Az USA-ban emberek ezrei adják el testüket tudományos kísérletek céljára. (Szerkesztőségi cikk). *Der Spiegel*, 1998, 4, 168.

Az USA-ban emberek ezreinek a fő foglalkozása „research subject”, azaz olyan személy, aki eladja testét tudományos kísérletezésre. Ebben az országban 50 000-re tehető azoknak a száma, akik pénzért valamilyen tudományos kísérlet önéntes alanyai. A NIH (National Institute of Health) nyilvántartásában 9000 ilyen név szerepel. A NIH szerint az érdeklődés igen nagy, csak azokban van hiány, akik a hosszabb ideig, gyakran hónapokig tartó kísérletekben is készek volnának részt venni. Mindez nem veszélytelen: a cikk leírja egy kísérleti személy esetét, akinél egy új altatószer kipróbálása kapcsán átmeneti szívmegeállás következett be. Sok laboratórium kísérleti törzsszemélyzete gyakran hajléktalanokból és alkoholistákból áll. Igaz ugyan, hogy az alkoholisták elméletileg nem vehetnének részt orvosi kísérletekben, azonban a gyakorlatban ez sok esetben mégis bekövetkezik. Egy ilyen esetről írt a közelmúltban a tekintélyes „Wall Street Journal”: a Lilly gyógyszergyár egy gyulladásgátlót akart kipróbálni és a jelentkező alkoholisták ecettel és gyógyteákkal igyekeztek kimosni vérükből az alkoholinomokat. Az USA-ban már létezik egy tanácsadó könyv is az orvosi kísérletek fizetett alanyai számára, amelynek címe: „Add el magadat a tudománynak”. A szerző szerint ez az első olyan könyv, amely kimerítő tanácsokat ad szervek, testfolyadékok és testi funkciók eladásához. A könyv írójának erkölcsi ellenvetései nincsenek, sőt úgy vélekedik, hogy sok szegény számára a test eladása az egyetlen esély az életben maradáshoz.

A kísérleti személyek közül a professzionálisabbak mindig naprakészen tudják, hogy hol futnak a jól fizetett kísérletek. Létezik egy tájékoztató lap is (címe: „Pills-a-go-go”), amelyből ugyancsak meríthetők ezzel kapcsolatos ötletek. A kísérletek nagy része ugyan teljesen veszélytelen, de vannak veszélyes kísérletek is. Így például a baltimore-i Maryland egyetem oltóanyagközpontjában önkénteseket maláriát hordozó szúnyogokkal csípettek meg és így próbálják ki rajtuk az új maláriaellenes szereket.

Gyakran fordul elő, hogy a kísérleti személyeket nem világosítják fel kellőképpen a rajtuk végzett kísérlet lehetséges veszélyeiről. Az FDA vizsgálata szerint ez az esetek felére igaz. Tény az is, hogy minden harmadik, emberen kipróbálásra kerülő gyógyszernek kiszámíthatatlan mellékhatásai vannak, amelyek esetleg csak a kísérlet után hetekkel vagy hónapokkal jelentkeznek, így például a közelmúltban egy hepatitis B-ellenes oltóanyag kipróbálása kapcsán öten májelégtelenségben meghaltak.

Dervaderics János dr.

Világlapok orvosi kérdésekről. A Vacanti testvérek laboratóriumának bioreaktoraiban erek, szívbillentyűk, mesterséges máj és fülporc növekednek. (Szerkesztőségi cikk). *Der Spiegel*, 1997, 50, 192.

1987-ben az USA-ban a Harvard Egyetem egyik tudományos ülésén adta elő először Joseph Vacanti sebész elképzeléseit arról, hogy a jövőben kisebb-nagyobb szervek laboratóriumi tenyésztésével akar megpróbálkozni. Terveit akkor tudománytalannak minősítették és azok sikerében sokáig senki sem hitt, kivéve testvérét, az ugyancsak orvos, Charles Vacantit. Ma már azonban a Vacanti testvérek laboratóriumában 25 alkalmazott dolgozik, és éves költségvetésük több, mint tízmillió dollár. A testvérpár folyóiratokat ad ki és 40 szabadalmat jelentett be. Közülük az idősebb, Joseph szállítja az ötleteket, míg a fiatalabb, Charles inkább a megvalósítást irányítja. A Harvard Egyetem is alapított két olyan céget, amelynek segítségével a Vacanti testvérek által tenyésztett szervekből akar milliárdokat nyerni és amelyekben közel 100 alkalmazott

dolgozik. Az alapelgondolás izgalmas: amennyiben testrészek kerülnek le egyszer majd a biológiai futószalagról, akkor a különféle testrészekre várakozó betegeknek nem kell hónapokig – sokszor reménytelenül – várakozni transzplantátumra. (Az USA-ban például évente ugyan 30 000 beteg vár májátültetésre, azonban ezek közül csupán 3500-nak van olyan szerencséje, hogy hozzájut a donor szervhez, míg a többiek meghalnak.)

Ma a Vacanti testvérek laboratóriumában 14-féle szövettípust tudnak tenyészteni. Ezek közül a porc- és bőrpreparátumok máris alkalmasak arra, hogy klinikai bevetésre kerüljenek. Más szerveket, így a májat vagy a belet csak kisebb darabokban tudják tenyészteni, amelyeket állatkísérletekben próbálnak ki. Két évvel ezelőtt egyébként a tekintélyesnek számító „Scientific American” nevű tudományos folyóirat is leközölte Joseph Vacantinak azt a grafikáját, amelyen egy teljes emberi kar bioreaktorban való előállításával kapcsolatos elképzeléseit illusztrálta.

A testvérpár laboratóriumában található olyan kísérleti állatok, amelyekbe mesterségesen tenyésztett erek és szívbillentyűk vannak beültetve. Világszerte ismertté vált az a fényképük, amelyen egy olyan patkány látható, amelynek a hátából egy teljes emberi fülkagyló nő ki. Kísérleteik nemzetközi visszhangját jól jellemzi, hogy a Vacanti testvérek laboratóriumaiiban ma a világ minden részéről érkezett kutatók tanulnak. Az evolúció során sok olyan állat alakult ki, amely az elvesztett testrészt, például a farkát, újra kinöveszti. A magasabb fokon álló élőlények azonban nem rendelkeznek ezzel a képességgel – és ezek közé tartozik az ember is.

A Vacanti testvéreknek kutatásaik kezdetén sok keserű csalódást kellett megélniük: amennyiben a sejtek problémamentesen szaporodtak is, tenyésztük nem öltött alakot, hanem csak formátlan masszává vált. Ezért dolgozták ki egy kémikussal közösen azt a tejsavpolimert, amelynek szivacszerű vázán immáron alakot ölthet a szövettenyészet. Ez a váz azután később feloldódik, de a rajta növekedett izom-, máj- és érsejtek azonban megtartják a kívánt alakzatot. Bioreaktorukban a táptalaj fehérjékből, szőlőcukorból, nyomelemekből

és a fertőtlenítő hatású penicillinből áll, amelynek oxigén- és szén-dioxid-koncentrációja szabályzott és pontosan 36,8 °C hőmérsékletű. Általában négy hét alatt alakulnak ki azok a szövetek, melyeket azután hetente közel 50 állatkísérletben próbálnak ki. A vékonyabb szövetek (bőr, tápcsatornafal, ér) esetében a tenyésztett szövetek általában jól funkcionálnak. Az azonban még nem sikerült, hogy nagyobb, dúsán erezett szervet állítsanak elő, mint amilyen a máj is: a májsejtek rosszul szaporodnak és az előállított májdarabka vérellátása sem megfelelő. Mindenesetre már képesek előállítani kettőgrammos májdarabkát, ami elegendő arra, hogy a kísérleti patkány tízgrammos máját egy rövid időre pótolja. Igen sikeresek azok a kísérleteik is, amelyek során emberi porcszövetet, köztük fülporcot is, kísérleti állatok bőre alatt növesztenek.

A Vacanti testvérek a szövetek és szervek bioreaktorban való előállításának jövőjével kapcsolatban nagyon optimisták. Szerintük egy idő múlva csont, teljes máj, vese vagy szív, sőt majd egy is tenyészthető lesz.

Dervaderics János dr.

Euthanasia Oregonban. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2317.

A legmagasabb amerikai bíróság nemrégiben egy botrányt akadályozott meg, melybe Oregon amerikai állam bonyolódott volna bele, mert elfogadta azt a tervezetet, hogy a „Death with Dignity Act” (The New York Times, okt. 15. és 26.) szerint, ha egy szellemileg ép felnőtt, aki terminális betegségben szenved, azt kívánja, hogy adjanak neki egy halálos adag gyógyszert, azt teljesíteni kell. Előzetesen 2 orvosnak igazolnia kell a betegséget és 15 napi várakozás is kötelező. A betegnek határozott kívánságára van szükség, és nem átmeneti depresszióknak kell kórokként szerepelnie. A magasabb bíróságok előzőleg már elutasították egy alacsonyabb bíróságnak egy korábbi negatív véleményét, mely blokkolta az oregoni euthanasiatörvény életbelépését. A törvény életbelépését már várták Oregonban, de a törvény ellenzői kampányt kezdeményeztek egy újbóli sza-

vázásra. 1994-ben éppen csak hogy meg lett szavazva 51:49 arányban és most reményük volt, hogy a szavazás majd változtatni fog az arányon. Egy újabb vizsgálat nem erősítette a reményeket, mert úgy látszott, hogy a szavazásnál az euthanasiatörvényt két szavazattal 1 ellen el fogják vetni.

A New York Timesban dr. Linda Emanuel, az amerikai Medical Association Etikai Bizottságától azt állította, hogy „Hollandiában, ahol decriminalizálták az euthanasiát, ott az öngyilkosságok száma lényegesen csökkent”; erre felelt a The New York Times nov. 2-án és hangsúlyozta, hogy a pszichiater Abraham Halpern és Alfred Freedman szerint Hollandiában egyáltalán nem korlátozták az öngyilkosságot és az ehhez szükséges segítséget, ezeket nem decriminalizálták, de hogy Oregonban igenis létezik ez a probléma mutatja, hogy hiányos a törvényhozás, nincsen törvényes próbálkozás. A Death with Dignity Act Oregonban egy szakadékba vezet az embereket, és bizonyos méltatlan halálozáshoz és szörnyű halálos balesetekhez fog vezetni, mondják a pszichiaterok. Közben megtörtént a szavazás Oregonban, a választók 60%-a elutasította az euthanasiát. A New York Times azzal zárja az ismertetését, hogy ez jó indikátora annak, hogy merre tart Amerika.

Ribiczey Sándor dr.

A minőségi gondoskodás jelenleg sikertelen. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2318.

„Hagyjuk a miniszternőt, Borst aszszonyt, hadd mondja el, mit vár a palliatív gondoskodásról. Szokássá vált manapság hogy a megtakarítások érdekében egy-egy kurzust szerveznek és ezzel véget is ért a gondoskodás. Kinek nem kedves a gondolat, hogy otthon haljon meg? De ha ez nem lehetséges, nem kell mindjárt arra gondolni, hogy hozzá nem értők kezébe kerül a beteg életének utolsó szakaszában, mondta pater Heltenberg Hubar a De Telegraafban, nov. 1-jén.

A „majdnem otthonokban” azonban hiányos az orvosi segítség és nem hallani semmi rosszat ezen intézményekről, ezek is a holland népesség legértékesebb részei közé tartoznak,

az orvosi segítség így egyedül a háziorvost terheli. Ez pedig túl van terhelve. Pater van Hellenberg maga is több „magánmenhelyen” dolgozik, ahová a betegek haláluk előtt kerülnek, de a betegek maguk kéri ide való helyezésüket, a család is jelen van és a betegek jó ápolásban részesülnek. Gyógyszerelésük és ellátásuk elsősorban és mindent megkapnak, amit csak kívánnak. Kérésük mindenben teljesül. Pater Hellenberg hangsúlyozza, hogy az ilyen vendéglátóhely orvosai fontos feladattal birkóznak, onkológiához, AIDS-hoz, neurológiához, anaesthesiához és gyógyszerterápiához kell értenie és éreznie kell, meddig élhet a beteg. Nem azzal ér véget a feladata, amikor a beteg megtudja, hogy meg fog halni.

A halálba való elkísérés nem veszelületett tudást jelent. Van Hellenberg szemében egy szálkát jelent, amikor hallott róla, hogy Borst miniszternő Brommenbe jön, hogy megnyissa a „majdnem” kórházat. Az élet nem akkor ér véget, amikor hallja, hogy csakhamar meg fog halni az ember. „Valamit szeretnék tudni a miniszterrel, vajon tényleg a halálba való kísérést akarja-e megvalósítani?” Múlt évben egy levelet intézett a képviselőházhhoz, melyben a terminalis szakaszban a betegeken való segítséget szorgalmazta (Trouw, 1996. ápr. 16.). Ő mondta egyszer: „Sokat kritizálnak bennünket, mert többet teszünk az euthanasiáért, mivel kevesebbet teszünk a palliatív kezelésért.” „Hollandia mint az euthanasia országa ismeretes és a magán hospice-ok alakításának egy szövetséget, meghatározott feladattal. A palliatív gondoskodást meg kell javítani, és ehhez a meglévő kórházak és ápolók jó alapot szolgáltatnak.”

Ribiczey Sándor dr.

Egészségügyi szervezéstán

Traumaközpont 2000 – Hány és milyen traumaközpontra van Európának szüksége 2000 körül? Haas, N. P., von Fournier, C., Tempra, A. és mtsai (Wiederherst. Chir. Virchow Klin. Humboldt Univ. Berlin): Unfallchirurg, 1997, 100, 852.

A legsúlyosabb sérültek kórház előtti és kórházi ellátása rendkívül igényes, költsége igen nagy. Németországban

évente 32 500 ilyen beteg van, akiknek az ellátása csak olyan traumaközpontban valósítható meg jól, ahol a politraumatizáltak számára a nap bármely órájában teljes szakellátási spektrum áll rendelkezésre. Intézetükben egy év alatt a 104 ilyen sérült költsége 7 millió DM volt (betegenként 64 ezer DM). Egy év alatt összesen 24 millió DM-t kaptak sürgős ellátásra.

Amerikai megállapítás szerint a legsúlyosabb sérülteket kezelő baleseti sebészeknek évente 50 ilyen esetet kell ellátni, hogy az intenzív ellátásban megfelelő gyakorlata legyen. Amerikai és német mérések szerint egymillió lakosra szükséges egy traumaközpont. Európa több országára végzett számítás szerint ez a szám ma rendelkezésre is áll. A légi mentőszolgálat hatékonyabb kihasználása lehetővé is tenné, hogy minden súlyos sérült ezt az optimális kezelést traumaközpontban kapja meg. Mégis, ha a legsúlyosabb sérülteknek csak mintegy fele kapja a kezelést traumaközpontban, másik fele jóval kedvezőtlenebb körülmények között működő kórházakba kerül, ahol az ellátáshoz szükséges szakorvosok nem, vagy csak a nap bizonyos szakában állnak rendelkezésre. Az évi 300–400 legsúlyosabb sérült ellátására alkalmas traumaközpontok csak 100–200 ilyen esetet kapnak.

Kazár György dr.

Kiképzés alatt álló orvosok teljesítenek éjjeli szolgálatot Angliában. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2091.

A brit kórházakban éjjelente kiképzés alatt álló sebészek és anaesthesiológusok teljesítenek szolgálatot, de hiányos a felügyeletük. Gyakran sürgősnek minősítik a betegséget, így rögtön meg kell operálni őket. A nappali műtétek sokkal biztonságosabbak és rendelkezésre áll szükség esetén az egész kórházi berendezés.

Az éjjeli műtétnekél fáradtak már az orvosok, kevésbé megbízható a munkájuk (The Independent, okt. 1.). Az éjjeli munka egyébként nem jelentős: az összes műtétek 6,1%-a történik éjjel. 5 műtét közül 1 műtétet egy ifjú sebész végez, felügyelet nélkül. 2 műtét közül 1-nél egy kiképzés alatt álló anaesthesiológus az érzéstelení-

tő, többnyire már 2 éves kiképzés van mögöttük. Nincs szükség pánikra. Igaz, hogy pillanatnyilag nem fokozott a kockázat vagy a komplikáció az éjjeli műtétnekél, de egy 10 évre visszamenőleges vizsgálat mégis több halálozást mutat ki az éjjeli műszakban. Ezért a bizottság előírja, ill. tanácsolja, hogy az idősebb munkatársak adjanak tanácsokat az éjjeli dolgozóknak és a kórházak igyekezzenek a gyors beavatkozásokhoz 24 óras szolgálatot biztosítani gyakorlott személyzettel és legyen biztosított számukra az intenzív ápolás és betegellátás is. Korlátozni kell az éjjeli munkát, bár vannak, akik éppen ellenkezőleg, az éjjeli munkát szorgalmazzák (The Independent, szept. 29.). A National Health Service 50 éves történetében mostanában van a legtöbb műtét, ezért meg kellene hosszabbítani a műtők munkaidejét. Az Independent okt. 3-án közöl egy beküldött levelet, melyben egy urológus nem tartja teljesíthetőnek ezt a javaslatot. Nincsen elegendő ágyuk erre a bővítésre és hiányzik a kvalifikált személyzet, emellett több junior orvos kellene mindehhez. Bár azzal zárja a levelét, hogy jobban kellene kihasználni a rendelkezésre álló ágyakat, de az ilyesmikhez is pénz kellene.

Ribiczey Sándor dr.

Svájcban a háziorvos áll központi szerepben. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2263.

Zürich lakosai 1998. jan-ban új biztosítási szervezetről fognak szavazni, melyben központi szerepe lesz a körzeti orvosnak. 10%-kal kevesebbet kell majd fizetni a biztosításért (Neue Züricher Zeitung, okt. 23.). A háziorvosi rendszernél a biztosítottnak először a háziorvoshoz kell fordulnia, aki a beteget beutalja egy specialista-hoz vagy beutalja egy intézetbe, kivéve a sürgős eseteket és a preventív gynaecologiai eseteket, amikor is szakorvoshoz vagy speciális intézetbe juttatja a beteget.

Az új biztosítási rendszert a Zürich városának Háziorvosi Bizottsága vezeti, ami meggyorsítja és olcsóbbá teszi az egészségügyet. Így tisztában lesznek az intézeteikkel és belátást nyernek az előírt kezelésbe és remél-

hetik, hogy a költségekben is megtakarítást fog ez eredményezni és talán még hasznot is remélhetnek. A részt vevő orvosoknak évente saját zsebükből maximum 5000 frankot kell befizetniük (kb. 6500 guldent). Míg a svájciak most óvatosan teszik meg az első lépéseket azon irányba, hogy a háziorvos legyen a központ, ezáltal remélik, hogy olcsóbbá teszik

az eü-t és remélik, hogy a gyógyszerek is olcsóbbá válnak. Kétéves kipróbálás után remélik, hogy a bonus-malus szisztéma gyümölcseit leszedhetik. Hogy mi történjék a pénzügyi felesleggel, még nincsen eldöntve.

Németországban pont ellenkező a fejlődés. A szakorvosi bizottságok nemrégiben inkompetenciával lettek megvádolva. Általános orvosok állítólag

nem tartják be azon szabályt, hogy a háziorvos engedélyével mehetnek csak szakorvoshoz, a specialisták egyesületének vezetője állítólag be fogja mutatni a nemrégiben bevezetett kártyán, hogy az általános orvosok nem mindig alkalmasak a szakzerű működéshez.

Ribiczey Sándor dr.

HÍREK

IV. Nemzetközi Kardiiovaszkuláris Szeminárium

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 ajánljunk.

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 információért, 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.

Rio de Janeiróban, a közelmúltban lezajlott XIII. Kardiológus Világkongresszuson Dr. Papp Gyula aka-

démikust, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem tanszékvezető egyetemi tanárát és rektorhelyettesét a Kardiológus Világszövetség (World Heart Federation, korábbi nevén International Society and Federation of Cardiology) főtitkárává választották. Megbízatása 1999. január 1-től, négy évre szól. Papp professzor korábban elnöke volt a Magyar Kardiológusok Társaságának és tíz éven át különböző vezető tisztségeket töltött be az Európai Kardiológiai Társaság Elnökségében is.

A POTE Urológiai Klinika szervezésében 1998. szeptember 17-18. között Pécsen kerül megrendezésre a Huth Tivadar Urológus Napok során következő tudományos ülése „Új irányzatok az urológiában” címmel.

A kongresszus védnöke:

prof. dr. Bellyei Árpád,

elnöke: prof. dr. Götz Frigyes.

Fő témák:

- A felső húgyúti obstrukciók endoszkópos és nyílt sebészi megoldása, eredmények.

- Vesedaganatok prognosztikai faktorai.

- Húgyúti kövek kezelésének és metafílisának kérdései napjainkban.

- Mennyire csökkenthető a radikális a heredaganatok kezelésében?

- Újabb módszerek a hólyagdaganatok diagnosztikájában és terápiájában.

A szakdolgozói szekció témái:

- Húgyúti kőműtétek műszerelése, postoperatív ápolása.

- Uroonkológiai gondozás.

- Radikális műtétek és azok periperatív teendői.

- Infekció kontroll az urológiában.

Technikai szervező: É+L Kft. (Várhegyi László, 1364 Budapest 4.,

Pf. 354, Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418,

e-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu)

A rendezvény Internet címe:

<http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congrex/0010/87/>

A Ssemelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának és a Gyermekkorai Fejfájás- és Migrénkutatás Alapítvány nevében tisztelettel meghívjuk Önt az 1998. július 14-én, a SOTE I. Gyermekklinikai tantermében (Budapest VIII., Bókay J. u. 53.) megrendezésre kerülő Gyermek- és Serdülőkorai Fejfájás Szimpóziumra. Szeretettel várja részvételüket: dr. Tullassy Tivadar egyetemi tanár, az I. sz. Gyermekklinika igazgatója és dr. Farkas Viktor tudományos főmunkatárs, felelős szervező.

Technikai szervező: É+L Kft. (Várhegyi László, 1364 Budapest 4., Pf. 354, Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418,

e-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu)

A rendezvény Internet címe:

<http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congrex/0010/75/>

Részvételi díj: 1050 Ft, helyszíni jelentkezés esetén 2500 Ft. A Gyermekgyógyász Szakmai Kollégium minden résztvevőnek 2 kreditpontról ad igazolást.

Betadine®



Jód, ami nem csíp

- ☺ széles hatásspektrum
- ☺ tartósan magas koncentráció
- ☺ nem alakul ki rezisztencia

oldat és kenőcs:

- ☺ bőrfertőtlenítésre
- ☺ sebkezelésre

hüvelykúp:

- ☺ akut és krónikus vaginitiszek kezelésére

szappan:

- ☺ higiénés kézfertőtlenítésre



További információ:

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

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, opszonizáló 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



PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Veszprém Megyei Önkormányzat Tudógyógyintézete** (8582 Farkasgyepű) felvételt hirdet 1 fő orvos részére, orvosi állás betöltésére.

Elsősorban pályakezdők jelentkezését várjuk, de jelentkezhetnek tudógyógyász szakorvosok is.

Bérezés: Kjt. előírása szerint végzettségnek és gyakorlati időnek megfelelően, valamint a munkahelyre előírt munkahelyi pótlék. Szolgálati lakást biztosítunk, utazási költségtérítést fizetünk.

Pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az intézet orvosigazgatójának kell beadni. Érdeklődni az intézet 89/358-013, 358-015 telefonszámokon lehet.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25-27.) radiológus szakorvos jelentkezését várja.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- radiológiai szakképesítés,
- szakmai önéletrajz,
- UH, CT, esetleg MRI jártasság.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30. nap.

A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25-27.) kardiológus szakorvos jelentkezését várja Szubintenzív osztályára.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- kardiológiai szakorvosi képesítés,
- akut betegellátásban jártasság,
- noninvaszív vizsgálatok ismerete,
- önéletrajz.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30. nap.

A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Fül-Orr-Gége szakrendelés* ellátására.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma,
- Fül-Orr-Gége szakvizsga,

- audiológiai szakvizsga előnyt jelent,
- klinikai gyakorlat,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés a Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Pályázat benyújtása: dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *radiológiai szakrendelés ellátására*.

Előnyt jelent: ultrahangos és mammográfias gyakorlat.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma,
- radiológus szakvizsga,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés a Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Pályázat benyújtása: dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Röntgen osztályának osztályvezető főorvosi állására*.

Pályázati feltétel:

- általános orvosi diploma,
- radiológiai szakképesítés,
- minimum 10 éves radiológiai osztályon töltött szakmai gyakorlat,
- legalább 5 éves vezetői gyakorlat,
- egy nyugati világnyelv ismerete,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság.

Előny:

- tudományos fokozat,
- nemzetközi egészségügyi tapasztalat,
- egészségügyi menedzseri szakképesítés.

Pályázathoz csatolandó:

- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata, (ha van),
- vezetői program,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,

- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Bérezés megállapodás szerint.
Jelentkezés: dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, telefon: 160-00-91 (1041 Budapest, Nyár utca 103.).

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.) pályázatot hirdet az *Intézet Daganatpatológiai Centrumába daganatpatológus szakorvosi állás betöltésére*.

Feltétel:

- pathológiai és cytológiai szakvizsga,
 - nyelvismeret,
 - önéletrajz,
 - hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
- A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet Főigazgatóságán kell benyújtani.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.) pályázatot hirdet az *Intézet Fájdalomcsillapítási Osztályára szakorvos részére*.

Feltétel:

- belgyógyász, onkológus szakképesítés,
 - nyelvismeret,
 - hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
- A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Monor Városi Önkormányzat Egészségügyi Intézménye (2200 Monor, Balassa u. 1.) pályázatot hirdet az alábbi szakrendelői állásra:

- reumatológus szakorvos
- bérezés: Kjt. szerint

- munkaidő: heti 30 óra

Pályázat benyújtása: dr. Komáromy Rita orvos igazgatóhoz levélben vagy személyesen.

XIII. kerületi privát rendelőbe rendelési lehetőséget tudunk biztosítani a következő szakterületekre: belgyógyászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, szemészet, reumatológia, urológia, onkológia és pszichiátria.

Tel.: 06-30-212-418, 270-1781, 350-1781.

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.

Hungarian Medical Journal

June 21, 1998. Volume 139. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Common abdominal surgical emergencies at the end of the twentieth century

Rozsos, I. 1515

CLINICORADIOLOGICAL STUDIES

Cytogenetic study of thyroid disease patients treated with external irradiation or radioiodine

Katz, N., Ésik, O., Füzy, M., Gundy, S. 1521

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Fetal phonocardiography: a new application of an old method

Hodoniczki, L., Pál, A., Kovács, L. 1527

REVIEW ARTICLES

Diagnostic value of glutathione-S-transferase

Sárváry, E., Blázovics, A., Varga, M., Sulyok, B., Járay, J., Lakatos, M., Perner, F. 1531

CASE REPORTS

Familial alimentary lead poisoning caused by a glazed ceramic teapot seemed initially of professional origin

Környei, Zs., Mátray, Z., Kákósy, T., Hudák, A., Náráy, M. 1539

FROM THE LITERATURE

1541

NEWS

1559

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 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 25. szám - 1998. június 21.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUĐOMÁNYOS 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., Lépés 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. (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, 98.28669

Felélős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



AZ IGAZI ÚJDONSÁG NEM AZ ÚJ CSOMAGOLÁS, HANEM AZ, AMI BELÜL VAN.



A TENA *lady* bemutatja az Odour Control™-t

Az új TENA *lady* az Odour Control™ szagmentesítéssel új védekezést jelent a hólyaggyengeség tüneteivel szemben.

Ez a TENA jól ismert biztonságos szivárgásmentességével együtt utólérhetetlen kettős védelmet biztosít.

Az újfajta abszorpciós mag csökkentett PH szintjével meggátolja a kellemetlen szagok kialakulását, ugyanakkor segít megvédeni a bőr egészségét.

Mindaz egyedülálló megoldást jelent azoknak a nőknek, akik a vizelet visszatartásának problémájával küszködnek.



Legtöbb TENA *lady* termékünk egyenkénti csomagolása szintén újdonságot jelent – megoldást arra, hogy használói diszkrét és higiénikus módon mindig maguknál tarthassák.

Úgy gondoltuk, ezek az egyedülálló újítások a legmegfelelőbb pillanatot kínálják a TENA új arculatának bemutatásához. Sokkal modernebb, sokkal frissebb, sokkal elegánsabb – így minősítették vevőink az új csomagolást.

Mindössze fél éven belül Ön is észreveszi majd, miként kap új csomagolást teljes termékválasztékunk.

Ha többet szeretne megtudni az új TENA *lady*-ról, hívja ügyfélszolgálatunkat:



INKO-INFO hétköznapokon 9.00–13.00 óráig

Telefon: 242-6351

Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20

Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.



A biztonság kedvéért.

Gyakoribb heveny hasi kórképek a huszadik század végén

Rozsos István dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, I. sz. Sebészeti Osztály (főorvos: Rozsos István dr.)

Pécsi Orvostudományi Egyetem Egészségügyi Főiskola (főigazgató: Buda József dr.)

Annak ellenére, hogy a heveny féregnyúlvány-gyulladás halálozási aránya jelentősen csökkent a legutóbbi ötven évben, a perforatio és az ép féregnyúlvány eltávolításának aránya változatlan maradt. Az appendicitis kezelésének gazdaságosabbá tétele a perforatiót előidéző okok megszüntetésével érhető el. Az ép féregnyúlvány eltávolításának aránya is állandó maradt az elmúlt években. Ennek oka az, hogy nem rendelkezünk olyan objektív teszttel vagy diagnosztikai jellel, melynek alapján elfogadható biztonsággal kizárhatnánk a heveny féregnyúlvány-gyulladás lehetőségét, így a kezelést a klinikai megfigyelés eredménye határozza meg. Ha megfigyelés szükséges, mindig sebész végezze. – A H₂-receptor-blokkolók alkalmazása a duodenalis fekély szövődeményeit nem csökkentette. A sebészeti és preoperatív kezelés fejlődése ellenére a pepticus fekélyperforatio halálozása magas maradt. – A heveny obstructív cholecystitisben szenvedő betegek a kórfolyamat előrehaladott állapotaiban kerülnek sebészhez. Az előrehaladott állapot miatt magasabb a morbiditás és a kezelési költség. A másodlagos peritonitis súlyos formái napjainkban is 30%-os halálozással járnak a sebészi agresszivitás fokozása, erős hatású antibiotikumok, modern intenzív kezelés és a javuló diagnosztika ellenére is. Az eredmények javulásához mind a kiváltó, mind pedig a peritoneum fertőző-gyulladásos folyamatát sikeresebben kell kezelni.

Kulcsszavak: heveny, appendicitis, cholecystitis, másodlagos peritonitis, fekélyperforatio

Common abdominal surgical emergencies at the end of the twentieth century. Despite the marked decline in mortality of acute appendicitis over the past 50 years, the rate of perforation and negative appendectomy remains unchanged. The most effective means of controlling human suffering and economic cost associated with appendicitis is the identification and correction of factors responsible for perforation. Negative appendectomy rates have been relatively stable over the decades. Progress in diagnosis and diagnostic imaging still has not provided a foolproof non-invasive test to rule out the presence of appendicitis accurately. Clinical assessment determines the treatment and the clinical observation should be done by the surgeon. The use of H₂-receptor antagonists has not reduced emergency admission of patients with duodenal ulcer. Mortality associated with perforated peptic ulcer remains high in spite of advances in surgical management. The patients with acute obstructed cholecystitis usually reach the surgeon with more advanced stage of the disease which results in increased morbidity and subsequently increased cost for undergoing cholecystectomy. If the patient develops severe diffuse peritonitis, the mortality could reach 30%. This is in spite of aggressive surgical treatment, potent antibiotics, modern intensive care and diagnostic procedures. To improve the results, more advanced treatment to avoid the development of peritonitis and more effective antibiotics to control the inflammation will be needed.

Key words: acute, appendicitis, cholecystitis, secondary peritonitis, perforated ulcer

Kultúrtörténeti ismeretek nélkül nehezen érthető, hogy a heveny hasi kórfolyamatok megfelelő kezelésére miért kellett várni a XIX. század végéig. Az orvostudomány XX. századi fejlődése viszont olyan látszatot keltett, mintha a heveny hasi kórképek diagnosztikája és kezelése már tökéletesen megoldott kérdés lenne. A civilizáció terjedése és az orvostudomány fejlődése a heveny hasi kórképek számát és minőségét megváltoztatta, a minimálisan invazív sebészet térhódítása és a gazdaságosság megkerülhetetlen problémái is kívánatosá teszik, hogy foglalkozunk e kérdéssel. A referátum tervezésekor azt tekintetem feladatommak, hogy anyagot és szempontokat nyújtsak

sak egy kissé megkésett, de változatlanul aktuális dialógus megindulásához.

E feladatot szokatlanul nehézé teszi, hogy a heveny hasi kórképek diagnosztikája és kezelése olyan diszciplínákat is érint, ahol a sebész kompetenciája kérdéses, az idevágó irodalom áttekinthetetlen, igényes elemzéshez szükséges adatokkal pedig nem rendelkezünk. A felmerülő kérdések súlya és a rendelkezésemre álló keret közt feszülő ellentmondás a kórképek csak egy részének tárgyalását engedi meg. E vállalkozás Scylla és Charybdis közötti átkeléshez, vagy jobb esetben Héraklész próbatételeinek megoldásához hasonlítható, azonban remélem, hogy kollégáim kiváló navigációs érzéke és Pallas Athénét megszemélyesítő hozzászólásaik helyes mederbe terelik majd a dialógus menetét. Ennyit a captatio benevolentiae érdekében.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Akut appendicitis

A feregnyúlvány-gyulladás története napjainkig érvényes példátartat kínál az új elképzelések iránti rezisztenciára, korán született briliáns felismerések mellőzésére, megalapozatlan álláspontok érzelmektől vezérelt támogatására, az idő jelentőségére és egy évezredek óta fennálló probléma csaknem tökéletes megoldására (60). Az appendicitis története és magyarországi vonatkozásai általánosan ismertek (18, 20), ezért csupán azokat a vitatott tényeket sorolom fel, melyeket Williams (60) hitelesített: Leonardo da Vinci már 1492-ben ábrázolta a feregnyúlványt is, az első orvosi anatómiai leírás azonban 1521-ben *Da Carpi* nevéhez fűződik. Boncolásnál észlelt periappendicularis tályogról és perforált feregnyúlványról Heister 1711-ben, ép coecum mellett bélsárkövet tartalmazó feregnyúlvány perforációjáról 1812-ben Parkinson számolt be. Már boncolás előtt feltételezett appendicitist 1827-ben Melier ismertette és felvetette az appendectomia lehetőségét is. Dupuytren tekintélye azonban hatásosabbnak bizonyult, mint e jelentékeny megállapítás. – Az első appendectomiát Amayand 1735-ben scrotalis metszésből végezte, az első eredményes oncotomia 1867-ben Parker nevéhez fűződik, gangraenás feregnyúlványt 1880-ban Tait távolított el.

Az appendicitis korábbi elemzésekor felmerülő problémák (15) ma is időszerűek. Az Országos Sebészeti Intézet adatai az alábbi megállapításokra elégségesek: 1. Magyarországon az 1971-ben végzett 32 473 appendectomiával szemben, 1996-ban 12 425 műtét történt. 2. A korábbi évek (1971) 1,7%-os halálozási aránya 1986-ban 0,9%-ra, 1996-ban 0,26%-ra csökkent. 3. Hazánkban 1993-ban előfordult 0,3%-os halálozással egy időben Hale (24) 0,08%-os mortalitásról számolt be. 4. Nincs adat a perforált és ép feregnyúlvány eltávolításának arányaira.

Az utóbbi hetven évben az appendectomia 25%-os halálozását sikerült 1% alá csökkenteni (8), azonban a 15–31%-ban ép és a 16–25%-ban perforált feregnyúlvány eltávolításának aránya nem változott (3, 24, 38, 51). Elődeink a korai felismerésben a beteget először vizsgáló orvos meghatározó szerepét hangsúlyozták, azonban a perforációval műtetre kerülő betegek 47%-a később fordul orvoshoz (9, 15). A társadalom higiénés kultúrájának megítélése, emelését sürgető indokok felsorolása és a megoldás kívánatos lehetőségei meghaladják e referátum keretét. Az orvos legtöbbször már az első alkalommal kialakítja véleményét az akut appendicitisről, azonban a végleges döntéshez időnként a beteg megfigyelése szükséges.

Kérdés, hogy az akut appendicitisre gyanús beteget ki és hol figyelje meg? A gazdasági korlátozás hatásainak vizsgálata szerint ha a kórházba szállított beteget nem sebész vizsgálja először, a felesleges vizsgálatok száma és a költségek növekednek (21).

Az appendicitis betegek intézeten kívüli obszervációját 1980-ban 5%-os morbiditás kísérte, amely a gazdasági szempontok miatt késleltetett sebész konzíliumok miatt 1986-ban 13%, 1987-ben pedig 24%-ra nőtt (10). „A diagnózis megerősítését szolgáló biztos teszt vagy technikai vizsgálati módszer nincs, ezért a kezelést a klinikai ésszerűség határozza meg. Ha szükséges, az obszervációt mindig sebész végezze..., jelenlegi egészségbiztosítási rendszerünk a betegek kórházon kívül történő vizsgálatát és a specialista késleltetett igénybevételét részesíti előnyben” (50). A sebészeti osztályra küldött akut appendicitisre gyanús betegek 11,6% és 95,9% között váltakozó hányadát műtét nélkül elbocsátják. Osztályunkon 1963–1964-ben 61,3%, 1974–1975-ben 45,9%, 1987-ben 56,7% volt az arány. Cali-

fornia államban a kórházban obszervált betegek 70%-ánál nem végeztek appendectomiát. E betegcsoportnak csak 29,6%-a került a területéről közvetlenül sebészeti osztályra, és közülük 27%-ban nem történt műtét, a megfigyelésre kialakított osztályrészekről sebészetre kerülő betegeknek 77% volt az arány (21).

„... az appendicitis ellátás javítását nemcsak sebészorvosi és műtéttechnikai vonatkozásának tekintjük. ... A problémának társadalmi kihatása is van. ... Ennek javításához a népesség jó egészségügyi ellátására van szükség, és ez biztatóan alakul” (15). Az alapellátás, a sebészeti osztályok kapacitása és a finanszírozás is megváltozott. E változások hatása nehezen mérhető, de a sebészeti osztályokon végzett obszerváció lehetősége csökkent. E körülmény miatt az eddigieknél összehangoltabb együttműködés szükséges az alapellátás és sebészeti osztályok orvosai között, amennyiben a nehezen elkerülhető diagnosztikai tévedések (9, 10, 15, 21) korrekciója így elősegíthető.

Az orvos felkészültsége szerint az akut appendicitisek 50–75%-a az első vizsgálat alkalmával, diagnosztikai segédeszközök igénybevétele nélkül felismerhető. A felismerést befolyásolja az első tünetek jelentkezése és a vizsgálat időpontja között eltelt idő, a betegek kora, nőgyógyászati kórfolyamatok, egyéb szervi megbetegedések, rossz általános állapot, szteroid és antibiotikum kezelés. A perforatio veszélye 8 és 45 éves kor között 20%, e korhatáron kívül 48%, a „felesleges” appendectomia 5 és 45 éves kor között 13%, 5 éves korhatár alatt 22%, férfi betegeknek 9,4%, nőbetegeknek 20%, terhes nőknél 32% (24). Az akut appendicitis diagnosztikai pontosítását a laboratóriumi, natív hasi felvétel, irrigoszkópia, paszsázs- és ultrahangvizsgálat nem oldotta meg, a komputertomográfia a megvastagodott feregnyúlványt ritkán jelzi, azonban az appendicitis szövődményes formái, a periappendicularis és egyéb lokalizációjú tályog felismeréséhez nélkülözhetetlen segítséget nyújthat (5).

A rendelkezésre álló technikai módszerek közül az ultrahangvizsgálatot *Puylaert* (39) dolgozta ki az appendicitis tervszerű diagnosztikájára. E technika módosított alkalmazásával *Tarján* (57) a jövőre nézve is biztató eredményeket ért el. Az általa alkalmazott módszer széles körű elterjedése, a háromdimenziós ultrahang bevezetésével hozzájárulhat az appendicitis-diagnosztika pontosításához, amennyiben a technika fejlődése eliminálja a vizsgálat pontosságát ma még meghatározó személyes tapasztalat jelentőségét. A laparoscopia az ép feregnyúlvány eltávolításának 5–31%-os arányának (3, 24, 38, 51) 1–2%-ra csökkentését, nőbetegekben pedig a diagnosztika 90%-nál magasabb pontosságát ígérte (35). Meglepő módon a laparoscopos úton eltávolított feregnyúlványok 25–40%-a mégis épnek bizonyul (4). A laparoscopos appendectomia ígéretes előnyei, ismert hátrányai mellett keresi helyét az appendicitis sebészeti kezelésében, azonban a cost/benefit analízis még nem bizonyította előnyét egyértelműen a hagyományos appendectomiával szemben (4, 24).

Az appendicitis diagnosztikájában a különböző pontozási rendszerek (2) és komputeres klinikai diagnosztika (13) sem hozott jelentékeny változást. *Fehér és Kónya* (17) által idézett megállapítás: „Az appendicitisről semmi olyat nem lehet mondani, amit már el nem mondtak volna”, ma is igaz. Az általuk említett Krausz-féle torziós fenoménen kívül a feledés homályába merült a Bastedo-jel is. „Igen megbízhatónak tartom Bastedo-jelét. Ő végbélbe vezetett kathéteren át dupla gumiballonnal felfújja

a colont. Pozitív a jel akkor, ha körülírt helyen találunk éles szűrő fájdalmakat. ...Ép coecum mellett *Rost* is mindig negatívnak találta a jelet. *Dreyer, Hertz, Slavinsky* és a magam észleletei is e jel használhatóságát bizonyítják” (*Manninger J.*: Orvosképz. 1914, 4, 108.). Osztályunkon a bepumpált levegő mennyisége és hallgatóságsal észlelhető jelek alapján módosított vizsgálattal 10 és 70 éves kor közötti betegeknél az ép féregnyúlvány eltávolítását 6,2%-ra sikerült lezörítani, az appendicitis-gyanúval beszállított betegek 73%-át e vizsgálat negatív jele alapján otthonába bocsátottuk (42).

Az appendicitis-diagnosztika alapja a féregnyúlvány patomorfológiai vizsgálata. A sebészet számára kövendő út *Szende* (56) javaslataiban megtalálható. Megvalósítását változatlanul szorgalmazni kell, mert a gazdaságosság kényszere (11), a patológusok és sebészek túlterheltsége a szelektív hisztopatológiai vizsgálat gyakorlatának kedvez.

Gastroduodenalis pepticus fekélyperforatio

Kezdetben a gyomor nyúlványának tekintett nyombél első orvosanatómiai leírásáról Kr. e. 300-ból van adat (30), funkcionális jelentőségét azonban csak a XX. században tisztázták. A gyomor- és nyombélfekélynek megfelelő tüneteket és a kezelés módját Kr. e. 350–325-ben leírták, az első dokumentált gyomorfekélyről azonban 1585-ben *Donatus*, nyombélfekély-perforációról pedig 1688-ban *Muralto* adott számot (30). A gyomor- és nyombélfekély-perforatio tüneteit 1843-ban *Crips* foglalta össze, a nyílás elvárrására *Kuh* 1882-ben tett javaslatot, számos próbálkozás után, 1892-ben *Heusner* végezte az első sikeres gyomorfekély-elvárrást. A pylorust már 1882-ben csonkolták, a duodenalis fekélyperforatio sikeres zárására azonban csak 1894-ben került sor (30). *Moynihán* 1901-ben 51 duodenalis perforatio miatt operált beteg közül 9 gyógyultat talált, a mortalitás: 82,4% (33).

A Massachusetts General Hospital 1896-tól 1970-ig összegyűjtött adatai szerint a fekélyperforatio műtéti mortalitása 1915-ig 44,2%, 1916–1940: 27,2%, 1941–1952: 9,3%, 1952–1969: 14,4%. Megállapították, hogy a túlélésben a beteg életkora, a perforatio és a kezelés között eltelt időtartam a legfontosabb tényező, a konzervatív kezelést jelentősen magasabb halálozási arány kíséri, a gyomorperforatio halálozása pedig magasabb, mint a duodenumperforatióé (14). Az 1977 és 1984 közötti 12–12,7% halálozási aránytól (59) *Svanes és mtsai* (55) adata tér el: a 97,7%-ban végzett sebészeti kezelést 6,6%-os, a konzervatív kezelést 42,3% halálozás kísérte.

Magyarországon 1990-ben gastroduodenalis perforatio miatt 1278 műtét történt, 1996-ra a műtéti szám 2100-ra emelkedett, a 8,6%-os halálozás viszont hét év alatt 6,7%-ra csökkent. Az egyre hatásosabb fekélygyógyszerek korszakában a perforatiók és a tünetmentes fekélyek száma nő, és gyakran a vérzés is súlyosabb formában jelentkezik (53). A gastroduodenalis pepticus fekély perforatiójának felismerése rendszerint nem okoz gondot, amennyiben a diagnosztikai eltérés e csoportban 1986-ban 12%, 1987-ben 4% volt osztályunkra szállított betegeknél. A sebészeti kezelés alapvető elvei a legutóbbi évtizedben nem változtak. A laparoscopos megoldás alternatívaként jelentkezik a fekélyperforatio műtéti ellátásában, a fekélygyógyszerek birtokában pedig duodenalis pepticus fekélyperforatio miatt végzett primer csonkolás háttérbe szorul.

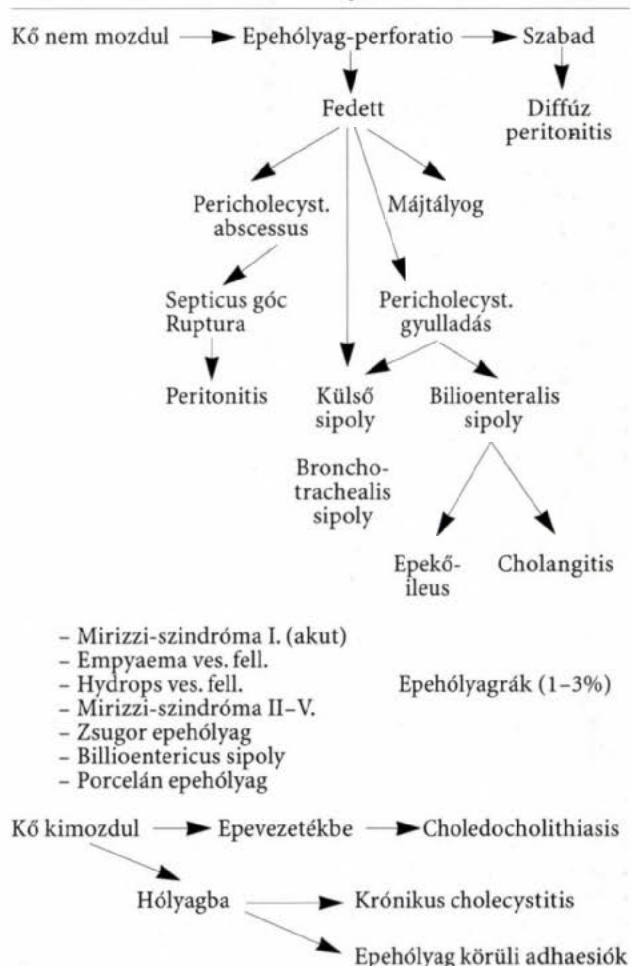
Akut cholecystitis

Obstructiv cholecystitis

A heveny cholecystitis gyógykezelése évtizedek óta vitatott, de egységes álláspont még nincs. Ennek egyik lehetséges magyarázata a cholecystitis és appendicitis patomechanizmusának eltérő jellege, és a cholecystectomy nagyobb kockázata az appendectomiával szemben. Akut cholecystitis miatti cholecystectomy prioritása nem állapítható meg.

A korai műtét alapjait *Robson* 1885 és 1890 között végzett 14 cholecystectomiával rakta le, széles körben azonban *Walton* 1923-ban tett javaslata után terjedt el. A korai műtét híve volt *Sutton, Leriche* és *Cotte*, konzervatív kezelést preferálta *Moynihán*. A tengerentúli sebészek széles körben alkalmazták az eljárást. *Herczeg* és *Berentey* (26) 1964-ben a következőket írta. „A ma kialakult álláspontot úgy lehetne talán összefoglalni, hogy a három-négy évtizeddel ezelőtti konzervatív kezelésre való hajlandósággal szemben a műtéti kezelés elve került túlsúlyba. ...Az már mindenesetre bizonyos és eldöntött tény, hogy az akut cholecystitises beteg azonnal kórházba és pedig sebészeti osztályra ... szállítandó.” A belgyógyász álláspontja 1997-ben: „Az időben végzett ún. korai cholecystectomiával megelőzhető a beteg életét fenyegető szövődmények kialakulása és az anyagi ráfordítás is lényegesen alacsonyabb lesz” (31). A belgyógyász véleménye először találkozik a korai cholecystectomiát évtizedek óta preferáló sebészek elveivel (28, 40, 41, 43–45).

1. táblázat: Akut obstructiv cholecystitis



Az akut obstructiv cholecystitis keletkezésének alapvető feltétele: 1. Az epehólyag elzáródása. 2. Akut kémiai jellegű gyulladás. 3. A vérellátás másodlagos zavara. 4. Bakteriális fertőzés. A kórfolyamat sebességét és végkifejletét az alábbiak határozzák meg: 1. A syphonba vagy ductus cysticusba ékelt kő helyzete. 2. Az epehólyag-tartalom minősége és baktériumtartalma. 3. Az epehólyag vérellátásának funkcionális és anatómiai viszonyai. 4. A lezárt epehólyag körüli lógbát kialakulása vagy hiánya (1. táblázat).

A konzervatív kezelés alapérve szerint a betegek 90%-a kielégítően javul és későbbi időpontban (3–8 hét után) az elektív cholecystectomy biztonsággal végezhető. Az első 12–24 órában végzett műtéteknél a diagnosztikai tévedés elérheti a 30–40%-ot (23, 26).

Sebészeti tapasztalat: A halasztott műtetre váró betegek 13%-a perforatio és nem oldódó empyema, további 15–21%-a ismétlődő heveny gyulladás miatt kerül sürgős műtetre (28). Ötvenéves korhatár felett a perforatio veszélye nagy (44), a konzervatív kezelésben részesült betegek több mint 50%-ában a műtéti terület gyulladásos hegyszövetbe ágyazott. Ezért nehezebb a cholecystectomy, nő az intra- és postoperatív speciális szövődmények és az inkomplett cholecystectomyk száma (43, 45, 46). A korai cholecystectomy megelőzi a várakozási idő alatt keletkező szövődményeket, csökkenti a cholelithiasis kialakulását (28, 40, 41), és nem kíséri magasabb morbiditást, mint az elektív cholecystectomyt (40, 41, 52).

Az obstructiv cholecystitis korai műtétét követő post-cholecystectomyás panaszok aránya kisebb, mint elektív cholecystectomy után (41). A konzervatív és halasztott kezelés halálozási aránya magasabb (32, 40, 46) és 65%-kal drágább, mint a korai cholecystectomy (1). E vizsgálatot (1) 1985-ben végezték, a kórházi ápolás időtartama halasztott műtétnél 16,1 nap, korai cholecystectomyánál 12,4 nap volt. Az ápolási napok száma és a beteg rekonvaleszcencia időtartama a minimálisan invazív módszerekkel végzett cholecystectomyával jelentősen tovább csökkenthető, a műtetre várakozás feszültsége is kiiktatható. „Az antibiotikum kezelésre bekövetkező javulásokat, melyek csaknem mindig átmenetiek, nem szabad túlértékelnünk, s emiatt nem szabad elmulasztani a megfelelő időben végzett műtétet” (52).

A heveny obstructiv cholecystitis sebészeti kezelést igénylő kórkép, ezért a beteget először vizsgáló orvos eddigi gyakorlatán változtatni kellene. Tapasztalataink szerint a cholecystitisben szenvedő beteg rendszerint görcsöldő és antibiotikum kezelésben részesül, és többnapos késéssel kerül sebészeti osztályra. Antibiotikumot tartalmazó epe nem jut be a lezárt epehólyagba. Helyesebb, ha a beteg sebészeti osztályra kerül, a jelenlegi vizsgálati módszerekkel a differenciáldiagnosztikai problémák megoldhatók.

A műtét optimális időpontjára eltérő javaslatokat ismerünk. Az adatok nem értékelhetők pontosan, mert a műtét időpontjáig eltelt időtartamot nem a kórfolyamat keletkezésétől, hanem a beteg felvételének időpontjától számítják, vagy az időtartamot nem is veszik figyelembe (12, 18, 37). Az obstructiv cholecystitis keletkezésétől számított 7 napon belül a műtét technikai nehézség nélkül végezhető, a 8–10. napon nagyobb számban fordul

elő intraoperatív diffúz vérzés és műtéttechnikai nehézség. Ezért ha életet veszélyeztető szövődmény nem követeli, a műtétet érdemes néhány nappal elhalasztani. A 10. nap után végzett műtéteknél a Calot-háromszöget infiltráló hegyszövet nehezítheti a komplett cholecystectomyt, de ebben a stádiumban a várakozás felesleges, mert a műtéti szituáció nem javul (44–46).

Akut kő nélküli cholecystitis (akut ischaemiás cholecystitis)

Az obstructiv cholecystitis patomechanizmusának kiindulópontja az epehólyag elzáródása, a vérellátás zavarai másodlagosak és előbb a vénás keringést érintik. Akut kő nélküli cholecystitis a hólyag artériás keringésének elzáródásával kezdődik, ezért a kórfolyamat gyorsan progrediál és a halálozása magas (22). Míg az akut cholecystitisek 2–12%-a kő nélküli (29), addig az intenzív kezelésben részesülő betegek között az arány 85% (16). A kórfolyamat leggyakrabban hypovolaemiás és septicus shock, multiplex trauma és nagy műtéti beavatkozások után lép fel. Hosszabb időtartamú parenteralis táplálás után étkezésre térés, shock állapot után 2–4 hét praedisponáló tényező (22).

Az epehólyaggal gyors elhalásához vezethet még az emphysemás cholecystitis és az epehólyag-csavarodás: minden esetben azonnali műtét és az epehólyag eltávolítása a választandó gyógymód. Az akut kő nélküli cholecystitis jelentkezhet obstructiv cholecystitis formájában is. Ezért a kórkép patomechanizmusát inkább tükrözi „az akut ischaemiás cholecystitis”.

Hemodialízis és az akut has

Hemodializált betegek 2,1%-ában fordul elő akut hasi kórkép, elzáródás nélküli mesenterialis ischaemia okozta bélhalál formájában. A kórkép felismerése nehéz, hasi fájdalom, ismeretlen eredetű sepsis és az arteriovenosus shunt thrombosisa esetén gondoljunk e lehetőségre, mert a műtét előtti felismerést elősegítő diagnosztikus teszt vagy egyéb jel nincs. A bélhalál a vékony- és vastagbélben egyaránt előfordul, halálozása 50% (7).

AIDS és akut hasi kórképek

A HIV-fertőzés terjedése az AIDS-betegekben jelentkező heveny hasi kórképek gyakoribb előfordulásával jár. A heveny hasi kórkép korai felismerése alapvető a beteg életének meghosszabbításában, a távoli kilátások azonban lehangolóak. Leggyakrabban bélperforatio fordul elő, melynek etiológiájában 43% cytomegalovirus, 11,3% lymphoma, 10,1% appendicitis, 7,6% mycobacterium szerepel. A bélperforatiók 55,9%-a vékonybélben (többszörös perforatio!), 35,3%-a vastagbélben, 5,9%-a féregnyúlványon, 2,9%-a vékony- és a vastagbélben egyidejűleg fordul elő (20).

Másodlagos peritonitis

A másodlagos peritonitis súlyos formája napjainkban több mint 30%-os halálozással jár (61), melynek három különböző formáját ismerjük: 1. Akut perforatiót kísérő peritonitis: gastrointestinalis perforatio, bélhalál stb. miatt. 2. Postoperatív peritonitis: anastomosis vagy bélvarrat-elégtelenség, véletlen perforatio és devascularisa-

tio következtében. 3. Posttraumás peritonitis: tompa vagy hasüregbe hatoló sérülés után. A másodlagos peritonitis végkifejletét két alapvető tényező határozza meg. 1. A beteg általános és peritonealis védekezőképességének minősége; 2. A kontamináció mennyisége, milyensége és időtartama.

A peritonitis és az intraabdominalis fertőzés nem szinonima. A peritoneum gyulladásának a baktériumokon kívül számos más oka is lehet. A hasüregi tályog körülhatárolt intraabdominalis fertőzés. Intraabdominalis fertőzésben a mikroorganizmusok és toxinjaik a peritoneum gyulladást idézik elő, amely a peritonealis üregbe purulens exsudatum formájában jelentkezik. A peritonitis mindig kontamináció következtében keletkezik, azonban a kontamináció kezdeti időpontjában fertőzés még nem alakul ki. Ilyen állapot például a gastroduodenalis pepticus fekély vagy traumás bélperforatio első néhány órája, vagy amikor a gyulladást folyamatosan a megbetegedett – de eltávolítható – szerv határain belül zajlik (appendicitis, cholecystitis).

A molekuláris biológiai ismereteken alapuló kísérletes és klinikai vizsgálatok szerint a peritonealis exsudatumban nagyobb (27), a keringő vérben kisebb koncentrációban (34) citokinek (tumornekrózis faktor-alfa, interleukin-6 stb.) mutathatók ki, melyek a peritonealis védekezőképességet erősíthetik, de bizonyos koncentráció felett és bizonyos körülmények között életfontosságú szervek súlyos károsodását segíthetik elő. E felismerés a peritonitis antibiotikum és sebészeti kezelésében szemléltetést hozott. A gyógykezelés alapelvei: 1. *Támogatás*: 1.1. A hypovolaemia és shock állapot leküzdése, a szövetek jó oxigénellátásának fenntartása. 1.2. A sebészileg nem eltávolított baktériumok antibiotikum kezelése. 1.3. A gyengén működő szervek támogatása. 1.4. A szervezet megfelelő táplálása. 2. *Műtéti kezelés*: 2.1. A fertőzésforrás megszüntetése. 2.2. Peritoneum toalettje, a baktérium inokulumok, genny és adjuvánsok eltávolítása. 2.3. A hasi kompartment szindróma kezelése. 2.4. A fennmaradó vagy visszatérő fertőzés megelőzése, illetve a fertőzésforrás és a peritonealis toalett eredményességének megállapítása.

Az eredményes gyógykezelés nélkülözhetetlen alapja az időben végzett sebészeti beavatkozás, amellyel a baktériumok és adjuvánsok peritonealis üregbe terjedését kell megakadályozni. Minden más kezelésnek kevés haszna van, ha a műtéttel nem szüntetjük meg a fertőzés forrását és nem távolítjuk el vagy redukáljuk a fertőzést okozó baktériumokat és adjuvánsokat oly mértékben, hogy azok az antibiotikumok és a szervezet védekezőképességével kezelhetők legyenek. Jelenleg a peritonitis lokális és szisztémás gyulladást (SIRS) folyamata elleni hatékony szerrel még nem rendelkezünk, tehát az adekvát sebészeti és támogatott kezelésben rejlik a legfontosabb lehetőség.

Nyilvánvaló, hogy az első műtéti beavatkozás elégtelensége, az abdominalis fertőzés fennmaradásának vagy visszatérésének késői felismerése meghatározhatja a végzetes végkifejletet (6). Ezért felesleges a reoperációt addig halogatni, amíg a fertőzés vagy az életfontosságú szervek károsodására utaló nyilvánvaló tünetek megjelennek. Az abdominalis kompartment szindróma megelőzésére a nyitott hasúri kezelést (48, 54), a fennmaradó

vagy visszatérő fertőzés kiiktatására a tervezett relaparotomiát vezették be (37, 58). *Hau és mtsai* szerint (25) e megoldásokat jól válogatott esetekben, speciális indikációk alapján jól képzett sebészek végézzék.

Következtetések

A heveny hasi kórképek száma és minősége az utóbbi 50 évben megváltozott, a diagnosztika és gyógykezelés szakmai kérdései mellett gazdasági szempontok is jelentkeznek (10, 19, 21, 47). A heveny hasi kórképek diagnosztikájában és kezelésében a filozófiai szemléletformából eredő kérdések: mi? hol? mikor? mi miatt? mi végett? megőrizték jelentőségüket. Az akut appendicitis eredményes kezelése obszervációval és ép féregnyúlvány eltávolításával jár (3, 24, 38, 51). A kezelés költségeinek 85%-át a műtő és posztoperatív részleg (50%) és a kórházi ágy (38%) igénybevétele teszi ki (19). Tehát az appendicitis diagnózisát pontosító vizsgálat az obszerváció és az „ép féregnyúlvány” eltávolítását kísérő költségeket kímélhetné meg.

Az akut cholecystitis kezelésében jelentékeny javulást ígér a korai (72 órán belül) és korai halasztott (4–7 napon belül) minimálisan invazív eljárással végzett cholecystectomy (12, 18, 32, 37, 43–46). E kínáló lehetőség a már évtizedek előtti javaslat: „...az akut cholecystitises beteg azonnal kórházba és pedig sebészeti osztályra ... szállítandó” (26) megvalósításával érhető el. „A sebész számára az úgynevezett kiadás csökkentés fogalma nem egyértelmű. A cost-benefit nehezen elemezhető, mert a benefit a túlélésnél és a morbiditás csökkentésénél többet jelent, az »ár« pedig több, mint klinikai kórházi és orvosi díjazás” (47). Minden olyan esetben, ahol a szakmai szempontok lehetővé teszik, a gazdaságosság elvei megvalósíthatók. A heveny hasi kórképek kezelésében teljesítőképességünk valós megítélése nehéz, mert a jelenlegi adatszolgáltatási rendszer erre nem alkalmas. A valós kép hiánya a megfelelő szakmai lépéseket akadályozhatja, „az előnyösebbnek tűnő kép” pedig aligha segít a szorító monetáris szemlélet ellensúlyozásában.

IRODALOM: 1. *Alinder, G., Herlin, P., Lindgren, B. és mtsai:* The cost-effectiveness of early or delayed surgery in acute cholecystitis. *World J. Surg.*, 1985, 9, 329–334. – 2. *Alvorado, A.:* Practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann. Emerg. Med.*, 1986, 15, 557–564. – 3. *Andersson, R. E., Hugander, A., Thulin, A. J.:* Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. *Eur. J. Surg.*, 1992, 158, 37–41. – 4. *Baigrie, R. J., Dehn, T. C. B., Fowler, S. M. és mtsai:* Analysis of 8651 appendicectomies in England and Wales during 1992. *Br. J. Surg.*, 1995, 82, 933. – 5. *Balthazar, E. J., Megibow, A. J., Hulmich, D. és mtsai:* CT of appendicitis. *A. J. R.* 1986, 147, 705–710. – 6. *Barendregt, W., de Bower, H., Kubat, K.:* The results of autopsy of patients with surgical disease of the digestive tract. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1992, 175, 227–232. – 7. *Bender, J. S., Ratner, L. E., Magnuson, Th. H. és mtsai:* Acute abdomen in the hemodialysis patient population. *Surgery*, 1995, 117, 494–497. – 8. *Berry, J. J., Malt, R. A.:* Appendicitis near its centenary. *Ann. Surg.*, 1984, 200, 667–675. – 9. *Boross I.:* Acute appendicitis az alapellátás szemszögéből. In: *Akut appendicitis.* (Szerk. Dubez S.) Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1988, 36. – 10. *Cacioppo, J. C., Dittroch, N. A., Kaplan, G. és mtsai:* The consequences of current constraints on surgical treatment of appendicitis. *Amer. J. Surg.*, 1989, 157, 276–280. – 11. *Champ, C., Coghill, S. B.:*

Selective histopathology of appendicectomy specimens. *Lancet*, 1988, 110. – 12. *Cox, M. R., Wilson, T. G., Luck, A. J. és mtsai*: Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. *Ann. Surg.*, 1993, 218, 630–634. – 13. *de Dombal, F. T., Leaoer, D. J., Staniland, J. R. és mtsai*: Computeraided diagnosis of acute abdominal pain. *Br. Med. J.*, 1972, 2, 9–13. – 14. *Donaldson, G. A., Jarret, F.*: Perforated gastroduodenal ulcer disease at the Massachusetts General Hospital from 1952-to 1970. *Amer. J. Surg.*, 1970, 120, 306–311. – 15. *Dubecz S. (Szerk.)*: Akut appendicitis. *Medicina Könyvk.* Budapest, 1988. 9. old. – 16. *Du Priest, R. W. Jr., Khaneja, S. C., Cowley, R. A.*: Acute cholecystitis complicating trauma. *Ann. Surg.* 1979, 189, 84–89. – 17. *Fehér J., Kónya L.*: Az akut appendicitis belgyógyászati vonatkozásai. In: Akut appendicitis (Szerk.: Dubecz S.) *Medicina Könyvk.*, Budapest, 1988, 133–146. – 18. *Flowers, J. L., Bailey, R. W., Scowill, A. W. és mtsai*: The Baltimore experience with laparoscopic management of acute cholecystitis. *Amer. J. Surg.*, 1991, 161, 388–392. – 19. *Forrest, J. B., Titchie, W. P., Hudson, M. és mtsai*: Cost containment through cost awareness: A strategy that failed. *Surgery*, 1981, 90, 154–158. – 20. *Foster, J. G., Greene, J. N., Sandin, R. L. és mtsai*: Smallbowel perforation in patients with AIDS. *Infect. Med.*, 1996, 13, 294–297. – 21. *Gill, B. D., Jenkins, J. R.*: Cost-effective evaluation and management of the acute abdomen. *Surg. Clin. North. Amer.*, 1996, 76, 71–82. – 22. *Hakala, T., Nuutinen, P. J. O., Ruokonen, E. T. és mtsai*: Microangiopathy in acute acalculous cholecystitis. *Br. J. Surg.*, 1997, 84, 1249–1252. – 23. *Halász, N. A.*: Counterfeit cholecystitis. *Ann. J. Surg.*, 1975, 130, 189. – 24. *Hale, D. A., Molloy, M., Pearl, R. H. és mtsai*: Appendectomy A Contemporary Appraisal. *Ann. Surg.*, 1997, 225, 252–256. – 25. *Hau, T., Ohmann, C., Wolmershauser, H. és mtsai*: Planned relaparotomy v. s relaparotomy on demand in the treatment of intraperitoneal infections: a date controlled study. *Curr. Opin. Surg. Infect.*, 1995, 3 (Suppl.), 28. – 26. *Herczeg T., Berentey E.*: Epeutak heveny megbetegedéseinek aktuális kérdései. *Orv. Hetil.*, 1964, 105, 193–199. – 27. *Holzheimer, R. G., Schein, M., Wittmann, D. H.*: Inflammatory mediators in plasma and peritoneal exudate of patients undergoing staged abdominal repair (STAR) for severe peritonitis. *Arch. Surg.*, 1995, 130, 1314–1320. – 28. *Janinen, H. J., Hastbacka, J.*: Early cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann. Surg.*, 1980, 191, 501–504. – 29. *Johnson, L. B.*: The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1987, 164, 197–203. – 30. *Jordan, P. H.*: Duodenal ulcers and their surgical treatment: Where did they come from? *Amer. J. Surg.*, 1985, 149, 2–14. – 31. *Lonovics J.*: Cholecolithiasis. In: *Gastroenterológia.* (Szerk.: Varró V.) *Medicina*, 1997, 557–559. – 32. *Löke M.*: A microlaparotomia helye az obstructív cholecystitis műtéti kezelésében. In: 30 éves a Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet. (Szerk.: Löke M.) MÁV Jegy Nyomda Kft., 1997, 50–58. old. – 33. *Moynihan, B. G. A.*: On duodenal ulcer and its surgical treatment. *Lancet*, 1901, 2, 1656–1663. – 34. *Patel, R. T., Deen, K. I., Youngs, J. és mtsai*: Interleukinin is a prognostic indicator of outcome in severe intra-abdominal sepsis. *Br. J. Surg.*, 1994, 81, 1306–1308. – 35. *Paterson-Brown, S., Eckersley, J. R. T., Sim, A. J. W. és mtsai*: Laparoscopy as an adjunct to decision making in the „acute abdomen”. *Br. J. Surg.*, 1986, 73, 1022–1024. – 36. *Penninck, F. M., Kerremans, R. P. J., Lauwers, P. M.*: Planned relaparotomies in

the surgical treatment of severe generalized peritonitis from intestinal origin. *World. J. Surg.*, 1983, 7, 762–766. – 37. *Peters, J. H., Miller, J., Nichols, K. E. és mtsai*: Laparoscopic cholecystectomy in patients admitted with acute biliary symptoms. *Amer. J. Surg.*, 1993, 166, 300–303. – 38. *Pieper, R., Kager, L., Nasman, P.*: Acute appendicitis: a clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. *Acta Chir. Scand.*, 1982, 148, 51–62. – 39. *Puylaert, J. B. C. M.*: Ultrasound of appendicitis and its differential diagnosis. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1990. – 40. *Rozsos I.*: Epehólyagperforációs beteganyagunk feldolgozása. *Orv. Hetil.*, 1965, 106, 1887–1891. – 41. *Rozsos I., Halmos E.*: A heveny obstructív cholecystitis műtéti kezelésének korai és késői eredménye. *Magy. Seb.*, 1978, 31, 24–28. – 42. *Rozsos I.*: Adatok a Bastedo-jel diagnosztikai értékéhez. *Kaposvári Kórház. Évkönyv*, 1979, 67–75. – 43. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.*: Antibiotikum prophylaxis micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiánál. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1703. – 44. *Rozsos, I., Rozsos, T.*: The applicability of micro and minilaparotomy in the management of obstructive cholecystitis. *Acta chir. Hung.*, 1994, 34, 95–101. – 45. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsai*: Micro és modern mini laparotomiában végzett cholecystectomiáról. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 475–481. – 46. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsai*: Micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1271–1274. – 47. *Rutkow, I. M., Zuidema, G. D.*: Unnecessary surgery: an update. *Surgery*, 1978, 84, 671–678. – 48. *Schein, M., Saadin, R., Decker, G. G.*: The open management of the septic abdomen. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1986, 163, 587–591. – 49. *Schein, M., Slomkin, J., Wittmann: Cytokines in peritonitis.* *Curr. Opin. Surg. Infect.*, 1995, 3, 123–127. – 50. *Sheldon, G. F.*: Editorial comment. *Amer. J. Surg.*, 1989, 157, 281. – 51. *Silberman, V. A.*: Appendectomy in a large metropolitan hospital. Retrospective analysis of 1013 cases. *Am. J. Surg.*, 1981, 142, 616–618. – 52. *Simon C., Stille W., Münnich D.*: Korszerű antibiotikum terapia. Springer-Hungarica Kiadó Kft., 1991, 399 old. – 53. *Simon L.*: A gastrointestinalis endoszkópia múltja, jelene és jövője – szerepe a klinikai kutatásban. *Orvosképz.*, 1992, 67, 191–201. – 54. *Steinberg, D.*: On leaving the peritoneal cavity open in generalized suppuratio peritonitis. *Ann. J. Surg.*, 1979, 137, 216–220. – 55. *Svanes, C., Salvesen, H., Espehang, B. és mtsai*: A multifactorial analysis of factors related to lethality after treatment of perforated gastroduodenal ulcer. *Ann. Surg.*, 1989, 209, 418–423. – 56. *Szende B.*: Az akut appendicitis patológiája. In: Akut appendicitis (Szerk.: Dubecz S.) *Medicina Könyvk.*, Budapest, 1988, 170–182. – 57. *Tarján Zs.*: Ultrahangdiagnosztikai lehetőségek a gyomor-béltraktus vizsgálatában, különös tekintettel az akut appendicitis diagnózisára. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1994. – 58. *Teichmann, W., Wittmann, D. H., Andreone, A.*: Scheduled reoperations (Etappen lavage) for diffuse peritonitis. *Arch. Surg.*, 1986, 121, 147–152. – 59. *Watkins, R. M., Dennison, A. R., Collin, J.*: What has hepaned to perforated peptic ulcer? *Br. J. Surg.*, 1984, 71, 774–776. – 60. *Williams, G. R.*: Presidential address: A history of appendicitis. *Ann. Surg.*, 1983, 197, 495–506. – 61. *Wittmann, D. H., Schein, M., Condon, R. E.*: Management of secondary peritonitis. *Ann. Surg.*, 1996, 224, 10–18.

(Rozsos István dr., Kaposvár, Pf. 120. 7401)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Külső sugárforrással, vagy radiojóddal kezelt pajzsmirigybetegek citogenetikai vizsgálata

Katz Noémi dr.¹, Ésik Olga dr.², Füzy Márton dr.³ és Gundy Sarolta dr.¹

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Onkocitogenetikai Osztály (vezető: Gundy Sarolta dr.)¹

Sugarterápiás Osztály (vezető: Németh György dr.)²

Nukleáris Medicina Osztály (vezető: Füzy Márton dr.)³

A differenciált pajzsmirigy-tumoros betegek kezelésére a sebészi eljárás után általában vagy külső besugárzást, vagy radiojód terápiát alkalmaznak. Közleményünkben a külső, illetve a belső sugárterhelésből származó kromoszóma-károsodások mértékét vizsgálták pajzsmirigy-tumoros betegek perifériás vér lymphocytáiban. A jódizotóp citogenetikai hatásának, a jódaktivitás eloszlásának, valamint a baleseti jódexpozíció modellezhetőségének pontosabb megismeréséhez teljes pajzsmirigy-állományú thyreotoxicosisos betegeket is vizsgáltak. A pajzsmirigy-rákos betegek vagy 50 Gy összdózisú külső besugárzásban, vagy 1734–2600 MBq jódizotóp terápiában részesültek, a thyreotoxicosisos betegek pedig 185–595 MBq ¹³¹I-ot kaptak. A kromoszóma-analízist konvencionális módszerekkel, első osztódásban lévő perifériás vér lymphocytákból végezték. A daganatos betegekben a külső sugárterhelés következtében tiszter több aberráns sejtet találtak, mint thyreoidectomiát követő jódinkorporáció után, ami a besugárzott térfogatok és következőképpen a környéki nyirokszövetek mennyisége közötti nagy különbséggel magyarázható. A thyreotoxicosisban alkalmazott alacsonyabb ¹³¹I-aktivitások több kóros sejtet idéztek elő, mint a thyreoidectomián átesett daganatos betegekben, vélhetően a jódinkorporáló térfogatok nagysága és az egészségtest-retenció közötti különbségek miatt. Külső besugárzás és a teljes pajzsmirigy jódfelvétele mellett egy lymphocytában több aberráció fordult elő, eloszlásuk így nem követte a homogén dóziseloszlásra jellemző Poisson-eloszlást. A ¹³¹I-dal kezelt pajzsmirigy-rákos betegek kromoszóma-aberrációira – metasztázis hiányában – ugyanakkor a Poisson-eloszlás jellemző. Az alacsony aberráció-gyakoriság és a homogén dóziseloszlás alapján megállapítható, hogy a szerzők által alkalmazott ¹³¹I-aktivitások mellett az izotópos kezelés alacsonyabb sugárterheléssel jár, mint a külső besugárzás. A környezeti baleseti jódexpozíciók modellezésére és a biológiai dozimetria finomítására intakt pajzsmirigy-állományuk és az inhomogén dóziseloszlás miatt pedig csak thyreotoxicosisos betegek alkalmasak.

Kulcsszavak: kromoszóma-aberrációk, lymphocyták, pajzsmirigybetegek, külső sugárterápia, ¹³¹I-terápia, sugárterhelés

Cytogenetic study of thyroid disease patients treated with external irradiation or radioiodine. Where clinically permitted, either external irradiation or radioiodine therapy is usually recommended for the treatment of differentiated thyroid cancer patients. This paper describes an attempt to clarify the radiation burden and the distribution of radiation doses on the lymphocytes in consequence of these two therapeutic modalities, and the circumstances of the applicability of biological dosimetry. Thyrotoxic patients with intact thyroid glands underwent ¹³¹I therapy were also analysed for this purpose. An analysis was made of the extent to which exposure to local neck irradiation (50 Gy) or radioiodine therapy (1734–2600 MBq) causes chromosomal aberrations in the lymphocytes of thyroid disease patients after total or subtotal thyroidectomy, or thyrotoxic patients with intact thyroid glands (185–595 MBq). The irradiated volume of lymphatic tissues played the most important role in the formation of chromosomal aberrations. External irradiation caused 10-times more aberrant cells than ¹³¹I therapy did in cancer patients. In thyrotoxic patients the lower therapy doses of radioiodine caused a significantly higher frequency of aberrations than that observed in thyroid cancer patients. Selective radiosensitivity of lymphocytes was supported by the analysis of the Poisson distribution of aberrations, which suggested a homogeneous dose distribution only in ¹³¹I-treated and thyroidectomized cancer patients. In conclusion, we suggest that the results of studies of the genetic alterations in the lymphocytes exposed to radioiodine, under well-defined circumstances should not be ignored before the mode of radiation treatment is chosen. On the other hand, in the modelling of accidental environmental radioiodine exposure, only thyrotoxic patients with an intact thyroid gland and heterogeneous dose-distribution are a suitable group.

Key words: chromosomal-aberrations, lymphocytes, thyroid patients, external irradiation, radioiodine therapy, radiation burden

Az Országos Onkológiai Intézet Onkoterápiás Protokollja szerint (12) a differenciált pajzsmirigy-tumoros betegek totális vagy szubtotális pajzsmirigy-eltávolítása után, a follicularis pajzsmirigy-rákot radiojóddal, a papillaris carcinomát pedig külső besugárzással és/vagy radiojód terápiával kezeljük (7). Ez utóbbi esetben a megfelelő eljárás megválasztása a nemzetközi szakirodalomban is fellelhető nézetkülönbségekhez hasonlóan máig vitatott (3, 4, 20, 22).

Akár külső sugárforrást, akár radionuklidot használunk a beteg gyógyítására, nem teveszthetők szem elől az ionizáló sugárzás korai és távolabbi mellékhatásai, hiszen az „ALARA” („as low as reasonably available”) elvnek megfelelően a még hatásos, de lehetőleg a legkisebb sugárterhelésre kell összpontosítanunk.

Ismert tény, hogy az ionizáló sugárzás klasztogén (kromoszómatoró) tulajdonságai miatt az egészséges

szövetekben mutagén, sőt karcinogén hatás alakulhat ki. A kromoszómák DNS-sérülései ilyenkor a tumorigenezis kiindulópontjává szolgálhatnak, mert a töréspontok sokszor esnek egybe az onkogének vagy szuppresszor gének lokalizációjával (16, 23). A tumor és második tumor kialakulásában tehát a kromoszóma-aberrációk vizsgálata e kockázat becslését teszi lehetővé. A vizsgálatokhoz leginkább a jól hozzáférhető perifériás vér lymphocytákat használják, hiszen a mutagén és karcinogén ágensek hatására a szervezet egyéb sejtjeiben is hasonló kromoszóma-aberrációk alakulhatnak ki. A lymphocyták így mintegy hírnökei lehetnek a szervezetet ért különböző expozícióknak (11, 15). Sugárkárosodás alkalmával a kromoszómák vizsgálata bizonyos körülmények között a biológiai dózisbecslés alapja is lehet. Ennek hátterében az áll, hogy egész testet érő homogén besugárzásakor a dicentrikus és ring (gyűrű) alakú kromoszómák gyakorisága azonos az ugyanolyan dózissal *in vitro* sugárexpozícióból származó aberrációk számával (2).

Tanulmányunkban a külső, illetve belső sugárterhelésből származó kromoszóma-károsodások mértékét vizsgáltuk differenciált, endodermális eredetű pajzsmirigy-tumoros betegek perifériás vér lymphocytáiban. Az eredmények alapvető fontosságúak a genotoxikus hatás felmérésében, a későbbiekben pedig a biológiai dózis becslésének kidolgozásában, amellyel pontosíthatók az alternatív terápiás eljárás megválasztásának körülményei. Vizsgálataink arra is választ adnak, hogy miként alakul a radiojód szervezeten belüli eloszlásából származó klasztogenitás a pajzsmirigyállomány hiányában. Az így kapott eredményekből a gyakorlati sugárbiológia számára nyújthatunk információkat, vagyis megállapíthatjuk, hogy a radiojód baleseti expozíciójának biológiai modellezésére mely pajzsmirigybetegségek alkalmasak.

A kérdések tisztázásához totális vagy közel totális thyreoidectomiát követően differenciált pajzsmirigy-tumoros betegeket, továbbá teljes pajzsmirigy-állományú thyreotoxicosissos betegeket vizsgáltunk.

Anyag és módszer

Betegek

Tizenkilenc differenciált pajzsmirigy-tumoros beteg között 11 papillaris és 8 follicularis pajzsmirigy-rákos volt. Totális vagy közel totális pajzsmirigy-eltávolítást követően 7 beteget külső besugárással kezeltünk (5 beteg telekobalt, 2 pedig 6 MV, illetve 9 MV fotonbesugárzást kapott) napi 2 Gy frakciókban, 50 Gy (25 × 2 Gy) összdózisban. A betegség stádiumától függően, 3 különböző térfogatot sugaraztunk be:

1. tumorágy (TÁ) + bilaterális parajugularis nyirokcsomók (BJNyCs) – 3. beteg;

2. TÁ + BJNyCs + accessoricus nyirokcsomók (TÁ + BJNyCs + BANyCs) – 2., 6. és 7. beteg;

3. TÁ + BJANyCs + felső mediastinum (TÁ + BJANyCs + FM) – 1., 4. és 5. beteg.

Tizenkét beteget 1734–2600 (átlag: 2167) MBq aktivitású ¹³¹I-dal kezeltünk pajzsmirigy-ablatio céljából. Az ablatiót abban az esetben tekintettük sikeresnek, ha a követéses vizsgálatoknál a nyaki régióban nem volt több ¹³¹I-felvétel és a metastázis egyéb vizsgálatokkal is kizárható volt. A 9. és 16–19. betegben totális, a többiekben közel totális pajzsmirigy-eltávolítást végeztek.

Nyolc további, teljes pajzsmirigy-állományú thyreotoxicosissos beteg (20–27.) vizsgálatára is sor került (3 Basedow-Graves-kór, 5 toxikus adenoma), akiket 185–595 (átlag: 390) MBq ¹³¹I-dal kezeltünk. Itt kell megjegyeznünk, hogy a radio-

jódot általában 200–1000 MBq aktivitásban alkalmazzák thyreotoxicosissos esetekben, a patológiai státustól függően (13).

A kontroll kromoszóma-aberrációs szintek felméréséhez 14 – csak sebészileg kezelt – pajzsmirigy-tumoros beteg és 14 egészséges, kor, nem és dohányzási szokások szerint illesztett kontroll személy adatai szolgáltak.

Sejtek tenyésztése, kromoszómák értékelése

A lymphocyták tenyésztéséhez könyökhajlatból 10 ml Li-heparinnal alvadástól vettünk le, külső sugárkezelés befejezése után 24 órával, a radiojód terápia befejezését követően pedig mindkét csoportban 5 nappal később, amikor a radiojódnak a szervezetből történő nagymértékű kiürülése után (17) a visszamaradó esetleges aktivitás már nem veszélyes a környezetre (5 g alatti pajzsmirigy-maradékra teljes ablatio esetében az effektív felezési idő 52,3h ± 35,5h).

A tenyésztés és a kromoszómák preparálása a laboratóriumunkban rutinszerűen alkalmazott standard módszerek szerint történt (9). Összesen 100–100 metafázist (5500 × 46 kromoszóma) értékeltünk a WHO előírások alapján (6), mégpedig valamennyi aberráció típus: aneuploid sejteket, kromatid- és kromoszóma típusú töréseket, dicentrikus- és ring alakú aberrációkat, valamint transzlokációkat különítettünk el. Az aberrációk közül a sugárhatás legfontosabb indikátorait, a kicserélődés típusú dicentrikus és ring alakú kromoszómákat, valamint az összes aberrációt tartalmazó, ún. aberráns sejtek gyakoriságát használtuk fel matematikai elemzéseinkben.

Statisztikai módszerek

Statisztikai számításokhoz χ^2 -tesztet és Student-féle t-próbát, a kromoszóma-aberrációk Poisson-eloszlásának vizsgálatához pedig a Papworth-féle u-próbát alkalmaztuk (18).

Eredmények

A kromoszóma-aberráció analízis csoportos eredményeit az 1. táblázat szemlélteti. A csak sebészileg kezelt részesült tumoros kontrollcsoport aberráns sejt gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a korban és nemben, valamint dohányzási szokásokban illesztett egészséges kontrollcsoporténál (0,5% vs. 1,5%; $\chi^2 = 7,07$, $p = 0,007$).

A sugárkezelt 3 betegcsoport indukált kromoszóma-aberrációi szintén szignifikánsan magasabbak a két kontrollcsoportnál talált értékekhez viszonyítva. A legtöbb sejt-károsodás a külső besugárzásban részesült betegekben látható, és dominálnak a sugárexpozíció detektálása szempontjából fontos dicentrikus és ring aberrációk. Ezek az aberrációk 28-szor, az aberráns sejtek pedig 10-szer gyakoribbak, mint a radiojóddal kezelt tumoros betegcsoportban.

A teljes vagy közel teljes thyreoidectomia után a tumoros betegek nagyobb aktivitású (1734–2600 MBq) ¹³¹I-terápiában részesültek, mint a teljes pajzsmirigy-állományú thyreotoxicosissos betegek (185–595 MBq). Ennek ellenére, a dicentrikus és ring aberrációk, valamint az aberráns sejtek gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kisebb aktivitást kapott betegekben ($\chi^2 = 6,91$, $p = 0,0085$ a dicentrikus + ring; $\chi^2 = 5,08$, $p = 0,02$ az aberráns sejtek esetében).

A 2. táblázat a 3 betegcsoport individuális kromoszóma-aberrációinak előfordulását tünteti fel. Ezek az értékek a külső besugárzásban részesült tumoros betegcsoportban nagy egyéni eltéréseket mutatnak, még azonos céltérfogatban kezelt betegek között is. A radiojód terápiában részesült tumoros és thyreotoxicosissos betegek aberrációi a jódkaktivitástól függetlenül többé-kevésbé

1. táblázat: Kromoszóma-aberrációk külső besugárással vagy ¹³¹I-terápiával kezelt pajzsmirigybetegekben és kontrollokban

Csoportok (n)	Vizsgált sejtszám	Kromoszóma-aberrációk													
		Aneuploid		Kromatid fragment		Kromoszóma fragment		Dicentrikus + ring		Transzlokáció		Aberráns sejt		Összes aberráció	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Egészséges kontroll (14)	1400	20	1,43	4	0,29	3	0,21	0	0,00	0	0,00	7	0,50	7	0,50
2. Pajzsmirigy-tumoros kezeletlen kontroll (14)	1400	46	3,29	15	1,07	6	0,43	3	0,21	2	0,14	21	1,50	26	1,86
3. Külső besugárzott tumoros (7)	700	24	3,42	8	1,14	68	9,71	196	28,00	1	0,14	173	24,71	273	39,00
4. ¹³¹ I-kezelt tumoros (12)	1200	44	3,67	13	1,08	7	0,58	12	1,00	2	0,17	33	2,75	34	2,83
5. ¹³¹ I-kezelt thyreotoxicosisos (8)	800	21	2,63	17	2,13	22	2,75	18	2,25	5	0,63	40	5,00	62	7,75

2. táblázat: Külső besugárással (A) és ¹³¹I-terápiával kezelt operált pajzsmirigy-tumoros (B), illetve thyreotoxicosisos (C) betegek individuális kromoszóma-aberráció értékei

Csoportok (n)	Kor	Nem	Besugárzás céltérfogata*	Kromoszóma-aberrációk %								
				Aneuploid	Kromatid fragment	Kromoszóma fragment	Dicentrikus + ring	Transzlokáció	Aberráns sejt	Összes aberráció		
A (7)												
1	52	nő	TÁ + BJANyCs + FM	5	1	13	52	0	38	66		
2	34	ffi	TÁ + BJANyCs	4	0	2	25 + 1	0	20	28		
3	48	nő	TÁ + BJANyCs	3	2	9	12	0	14	23		
4	45	nő	TÁ + BJANyCs + FM	5	1	8	42	0	30	51		
5	42	nő	TÁ + BJANyCs + FM	2	0	9	13 + 1	0	17	23		
6	73	nő	TÁ + BJANyCs	4	1	10	21 + 1	1	20	34		
7	33	ffi	TÁ + BJANyCs	1	3	17	26 + 2	0	34	48		
B (12)				¹³¹ I Dózis (MBq)								
8	39	nő	2004	0	2	1	0	0	3	3		
9	44	nő	1843	0	0	2	2	0	4	4		
10	78	nő	1734	3	1	0	1 + 1	1	4	4		
11	60	nő	1889	4	1	0	2	0	3	3		
12	52	nő	1860	5	0	0	2	0	2	2		
13	62	ffi	1889	3	1	0	2	1	4	4		
14	45	nő	2600	6	4	2	1	0	6	7		
15	52	nő	2405	5	0	1	0	0	1	1		
16	59	nő	2026	7	0	0	0	0	0	0		
17	54	nő	2405	4	0	0	0	0	0	0		
18	83	nő	2405	4	2	1	0	0	3	3		
19	53	ffi	1321	4	2	0	1	0	3	3		
C (8)				¹³¹ I Dózis (MBq)								
20	55	nő	592	2	2	2	3	3	6	10		
21	67	nő	185	2	4	2	2	0	5	8		
22	40	nő	222	7	3	3	1	1	5	8		
23	44	nő	296	2	1	3	3	0	3	7		
24	52	nő	296	4	1	2	2	0	5	5		
25	58	nő	185	1	2	2	1	0	5	5		
26	49	nő	450	2	2	5	3	1	6	11		
27	63	nő	550	1	2	3	3	0	5	8		

* TÁ = tumorágy; BJANyCs = bilaterális parajugularis nyirokcsomók; BJANyCs = bilaterális parajugularis és accessoricus nyirokcsomók; FM = felső mediastinum

3. táblázat: A dicentrikus + ring aberrációk eloszlása kontrollokban és kezelt betegekben

Csoportok (n)	Vizsgált sejtszám	Dicentrikus + ring	Dicentrikus + ring aberrációt hordozó sejtek						u
			0	1	2	3	4	5	
1. Egészséges kontroll (14)	1400	0	talált 1400						
2. Pajzsmirigy-tumoros kezeletlen kontroll (14)	1400	3	talált 1398 várt 1397,2	1 2,794	1 0,002	0			21,525*
3. Külső besugárzott tumoros (7)	700	196	talált 566 várt 529,1	90 148,15	32 20,74	7 1,92	4 0,13	1 0,01	11,391*
4. ¹³¹ I-kezelt tumoros (12)	1200	12	talált 1188 várt 1188,1	12 11,88					-0,256
5. ¹³¹ I-kezelt thyreotoxicosis (8)	800	18	talált 787 várt 782,01	9 17,98	3 0,19	1 0,001			13,249*

* A Poisson-eloszlástól szignifikánsan eltér p = 0,01 szinten

4. táblázat: A kromoszóma-aberrációk eloszlása kontrollokban és kezelt betegekben

Csoportok (n)	Vizsgált sejtszám	Összes kromoszóma-aberráció	Aberrációt hordozó sejtek						u	
			0	1	2	3	4	5		6
1. Egészséges kontroll (14)	1400	7	talált 1393 várt 1393,03	7 6,965						-0,143
2. Pajzsmirigy-tumoros kezeletlen kontroll (14)	1400	26	talált 1379 várt 1375,25	20 24,75	0,22	0,001			1 0,00	30,620*
3. Külső besugárzott tumoros (7)	700	273	talált 527 várt 473,93	108 184,48	45 35,97	10 4,676	5 0,456	5 0,003		13,963*
4. ¹³¹ I-kezelt tumoros (12)	1200	34	talált 1167 várt 1167,3	32 32,68	1 0,457					0,758
5. ¹³¹ I-kezelt thyreotoxicosis (8)	800	62	talált 760 várt 740,74	24 57,78	11 2,25	4 0,054	1 0,001			17,289*

* A Poisson-eloszlástól szignifikánsan eltér p = 0,01 szinten

állandóak. Mint az az aberráns sejtek gyakoriságából kitűnik, egyéni értékeik egy nagyságrenddel alacsonyab-
bak, mint a külső besugárzott betegekben.

A dicentrikus + ring aberrációk, valamint az összes aberráció sejten belüli és sejtek közötti előfordulását a dóziseloszlás értékeléséhez tanulmányoztuk (3. és 4. táblázat). Az egészséges kontroll és a jódotópot kapott tumoros betegek kivételével valamennyi csoportban különböznek a kromoszóma-aberrációk Poisson-eloszlás szerinti várt és talált értékei. Az u-próba alapján (ha $u > 1,96$) megállapítható, hogy a kromoszóma-aberrációk eloszlása a kezeletlen, csak operált kontrollban, továbbá a külső forrásból exponált tumoros, illetve ¹³¹I-dal kezelt thyreotoxicosis betegekben eltér a Poisson-eloszlástól.

Megbeszélés

A csak sebészileg kezelt pajzsmirigy-tumoros betegek kromoszóma-aberrációinak gyakorisága mind az aneuploid sejtek, mind pedig a strukturális aberrációk ese-

tében magasabb volt, mint az egészséges kontrollban. A betegek és a kontrollok dohányzási és alkoholfogyasztási szokásai, valamint diagnosztikus sugárterhelésre vonatkozó anamnézise nem tért el egymástól. Ezek a körülmények általában nem befolyásolják a spontán megjelenő aberrációk gyakoriságát, amit egy korábbi, nagy populáción végzett felmérésünk adatai is igazoltak (10).

A citogenetikai paraméterekben kimutatható emelkedés így nagy valószínűséggel nem egy külső mutagén hatás, hanem egyéni genetikai instabilitás következménye, amit kezeletlen heretumoros betegek spontán kromoszóma-aberrációinak esetében is találtunk (8). A csak operált pajzsmirigy-tumoros betegek egyikében egy ún. „rouge” sejtet, vagyis egyetlen sejtben belül 6 kromoszóma-aberrációt észleltünk (4. táblázat), ami az aberrációk csoportátlagát megemelte. Ez a jelenség nagyon ritkán normális populációban is előfordulhat, bár az oka ismeretlen (2). Ha ezt a sejtet nem vesszük tekintetbe, az eltérés akkor is szignifikáns a két kontrollcsoport között ($\chi^2 = 6,33$; $p = 0,011$), tehát a genetikai instabilitás mindenképpen fennáll. A kromoszóma-törékenységekben és aneuploidiaiban megjelenő genetikai instabilitás pedig kockázati tényező lehet a tumorigenezisben (11, 15).

Az aberrációk indukciójában és eloszlásában a besugárzott térfogatokban lévő nyirokszövetek mennyisége játszott a fő szerepet. A pajzsmirigydagánat miatt alkalmazott lokális külső besugárzás a nyaki és felső mediastinalis térfogatok nagy mennyiségű nyirokszövetét érintette. A sugárhatás (a céltérfogatban 50 Gy) nemcsak a besugárzás ideje alatt a szöveteken átáramló, hanem a nyirokszövetekben átmenetileg tartózkodó lymphocyták kromoszómáit is károsította. Mivel a radiojódval kezelte pajzsmirigy-tumoros betegekben a jódfelvétel nem bizonyított metasztázist, így az abból származó sugárterhelés zömmel a jódot inkorporáló és kiválasztó szervekre – a pajzsmirigy nagyon kicsiny maradékállományára, májra, vesére, hólyagra – jutott, ahonnan viszont jóval gyorsabban ürül, mint teljes pajzsmirigyállomány mellett (14, 17, 21). Ezáltal sem a keringő, sem pedig a pihenő lymphocyták nem kaphattak számottevő sugárterhelést.

A pajzsmirigy-tumoros betegek kétféle kezelésénél az aberráns sejtek gyakorisága közötti egy nagyságrendbeli különbség minden valószínűség szerint a fentiekkel magyarázható.

A thyreotoxicosis esetében a külső besugárzáséhoz hasonló a helyzet. A sugárexponált térfogatok nagyobbak, mint a radiojódval kezelt tumoros betegek esetében. Itt a „sugárforrást” elsődlegesen a pajzsmirigyben kumulálódott ¹³¹I-sugárzás szolgáltatja, amelynek 90%-a β -sugárzásból ered, és hatótávolsága lágy szövetekben 0,4 mm (19). A lymphocyták főleg a pajzsmirigy tömegében, annak környezetében és a nyaki régiók nyirokcsomóiban exponálódtak részben átáramlásuk, részben pihenő fázisuk során. Ismert az is, hogy intakt pajzsmirigy jelenlétében a radiojód biológiai felezési ideje hosszabb, mint thyreoidectomiát követően (5, 14, 21). Összességében ezek a tényezők magyarázhatják az e csoportban található gyakoribb kromoszóma-károsodást, szemben a nagyobb aktivitást kapott, de thyreoidectomizált tumoros betegekkel.

A lymphocyták a térfogatok nagyságától függő közvetlen és a sugárexpozíció közvetett szubmolekuláris hatásai miatt, mind a külső besugárzás során, mind pedig a thyreotoxicosis kezelésekor szelektíven exponálódtak. Ez azt jelenti, hogy voltak lymphocyták, amelyek nagyobb dózist nyeltek el, ezért bennük egynél – esetleg kettőnél – több kromoszóma károsodott. Az egyetlen sejten belüli sugárenergia eloszlása tehát egyenletes volt. Ezt bizonyította a kromoszóma-aberrációk sejten belüli és sejtek közötti gyakoriságát elemző eloszlásvizsgálat is. Ha a Papworth-féle „u”-érték nagyobb, mint 1,96, akkor a kromoszóma-aberrációk eloszlása 95%-os valószínűséggel nem Poisson-jellegű, hanem attól eltér (18), és ebből inhomogén sugárexpozícióra következtethetünk (2). Ez természetesen nemcsak a lymphocytákra, hanem a környéki szövetek egyéb sejtjeire is vonatkozik, ami az azokban megjelenő új, esetleg tartós mutációk kialakulásának kockázatát is növeli. A 3 kezelt betegcsoportban csak a radiojódval kapott tumoros betegek kromoszóma-aberrációi követték a Poisson-eloszlást ($u = -0,256$ a dicentrikus + ring, ill. $u = 0,758$ az aberráns sejtek esetében), így az erre jellemző várt értékek és az általunk mért kromoszóma-aberráció-gyakoriságok csak ebben a csoportban voltak majdnem azonosak. Tehát a pajzsmirigy-rákos betegekben – metasztázis hiányában – a radionuklid homogén dóziseloszlást hozott létre a szervezetben.

A kromoszóma-aberrációk tízszer alacsonyabb értéke és a dózisok homogén eloszlása következtében mindenképpen mérlegelésre szánjuk, hogy alternatív terápia esetén az egésztest-terhelés csökkentésének céljából

(„ALARA” elv) – jól definiált körülmények között, ha nincs metasztázis – a ¹³¹I-terápia ideálisabb, mint a külső besugárzás.

A kromoszóma-aberrációk sejten belüli és sejtek közötti előfordulásának vizsgálati eredményei pedig nemcsak a dóziseloszlás homogén vagy inhomogén jellegére utalnak, hanem a gyakorlati sugárbiológiában a biológiai dozimetria finomítását is lehetővé teszik. A szervezetben elnyelt sugárenergia mérésére – mint már a bevezetőben említettük – a „kromoszóma doziméter” használata terjedt el (2), amely homogén dóziseloszlást feltételez. Kromoszóma-analízisünk alapján úgy tűnik, hogy ha a pajzsmirigy-tumoros betegekben thyreoidectomiát követően nincs metasztázisra utaló jel, az egésztest-terhelést valószínűleg majd kvantitatív, biológiai dozimetriai módszerrel is jól lehet becsülni. Lokális besugárzásnál viszont a sugárexpozíció körülményeit tekintve vevő korrekciós faktorokat kell használni. Ez az eset áll fenn, ha a jódininkorporáció környezeti balasztból származik, mint az a csernobili reaktorbaleset során történt.

A szakirodalomban sajnos számos esetben nem körültekintően alkalmazzák baleseti jódininkorporáció modellezéséhez és biológiai dózisbecsléséhez a pajzsmirigy-rákos betegek citogenetikai adatait. Lloyd és mtsai (14) thyreoidectomizált és előrehaladott stádiumú pajzsmirigy-tumoros betegekben, 3700 MBq vagy afeletti aktivitások hatására magas kromoszóma-aberráció-gyakoriságot, de velünk ellentétben inhomogén dóziseloszlást észleltek. Vélhetően nem vették tekintetbe a kiterjedt metasztázisok jódininkorporációját. Ez a betegcsoport ezért nem alkalmas baleseti dozimetria modellezésére. Bagnet-Mahieu és mtsai (1) bár alacsony aberráns sejt gyakoriságot találtak, de javaslataikban figyelmen kívül hagyták, hogy a pajzsmirigy műtéti eltávolítását követően a jódininkorporáció egészen más dóziseloszlást mutat, mint a balesetekben, ha a teljes pajzsmirigyállomány megvan.

A pajzsmirigy jódfelvételéből származó dózisterhelés és eloszlás leginkább thyreotoxicosis kezelése esetén hasonlít a baleseti jódininkorporációra, ezért modellezéshez – a fenti szerzőkkel ellentétben – nem a pajzsmirigy-rákos betegeket, hanem a thyreotoxicosis betegcsoportot ajánljuk, természetesen a megfelelő korrekciós számítások igénybevételével.

A kutatás az Országos Tudományos Kutatási Alap 016003 sz. és a Magyar-Amerikai Közös Alap 391 sz. témájának támogatásával készült.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők hálás köszönetüket fejezik ki Vass Nagyzedának és Gerencsér Ágnesnek a kromoszómák preparálása és értékelése során végzett lelkiismeretes munkájukért.

IRODALOM: 1. Bagnet-Mahieu, L., Lemaire, M., Leonard, E. D. és mtsai: Chromosome aberrations after treatment with radioactive iodine for thyroid cancer. *Radiat. Res.*, 1994, 140, 429–431. – 2. Bender, M. A., Awa, A. A., Brooks, A. L. és mtsai: Current status of cytogenetic procedures to detect and quantify previous exposures to radiation. *Mutat. Res.*, 1988, 196, 103–159. – 3. Benker, G., Olbricht, T., Reinwein, D. és mtsai: Survival rates in patients with differentiated thyroid carcinoma. Influence of postoperative external radiotherapy. *Cancer*, 1990, 65, 1517–1519. – 4. Blahd, W. H.: Treatment of malignant thyroid disease. *Semin. Nucl. Med.*, 1979, 9, 95–99. – 5. Boyd, M., Buchanan, W. W., Lennox, B.: Damage to chromosomes by therapeutic doses of radioiodine. *Lancet*, 1961, May 6, 977–978. – 6. Buckton, K. E., Evans, H. J.: Methods for the Analysis of Human Chromosome Aberrations. Geneva, WHO, 1973. – 7. Ésik O., Bak M., Balázs Gy. és mtsai: Pajzsmirigy-rák. In: Onkoterápiás protokoll. Szerk.: Kásler Miklós. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1994, 99–116. old. – 8. Gundy, S., Baki, M., Bodrogi, I. és mtsai: Persistence of Chromosomal Aberrations in Blood Lymphocytes of Testicular Cancer Patients II. *Oncology*, 1992, 49,

376-380. – 9. Gundy, S., Bender, M. A.: Increased yields of exchanges but not of deletions in X-irradiated human peripheral lymphocytes following Phytohemagglutinin stimulation. *Radiat. Res.*, 1984, 97, 519-525. – 10. Gundy, S., Susanszky, E., Major, J. és mtsa: Cytogenetic Monitoring. In: Chemical Safety, International Reference Manual. Szerk.: Richardson, M., VCH Weinheim, New York, 1994, 227-240. old. – 11. Hagmar, L., Brogger, A., Hansten, I.-L. és mtsai: Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic Study Group on the Health Risk of Chromosome Damage. *Cancer Res.*, 1994, 54, 2919-2922. – 12. Kásler M.: Onkoterápiás protokoll. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1994. – 13. Konrád A., Köteles Gy., Nagy M. és mtsa: Citogenetikai változások pajzsmirigybetegségek ¹³¹I-kezelését követően. *Izotóptechnika, Diagnosztika*, 1992, 35, 127-132. – 14. Lloyd, D. C., Purrott, R. J., Dolphin, G. W. és mtsai: A comparison of physical and cytogenetic estimates of radiation dose in patients treated with Iodine-131 for thyroid carcinoma. *Int. J. Rad. Biol.*, 1976, 30, 473-485. – 15. Major, J., Jakab, G. M., Tompa, A.: Genotoxicological investigation of hospital nurses occupationally exposed to ethylene-oxide: I. Chromosome aberrations, sister chromatid exchanges, cell cycle kinetics and UV-induced DNA synthesis in peripheral blood lymphocytes. *Environ. Mol. Mutagen.*, 1996, 27, 84-92. – 16. Rowly, J. D.: Human oncogen locations and chromosomal aberrations. *Nature*, 1983, 301, 290-291. – 17. Samuel, A. M., Rajashekhara, B.: Radioiodine therapy for Well-Differentiated Thyroid Cancer: A Quantitative Dosimetric Evaluation for Remnant Thyroid Ablation After Surgery. *J. Nucl. Med.*, 1994, 35, 1944-1950. – 18. Savage, J. R. K.: Sites of radiation-induced chromosome exchanges. *Curr. Top. Radiat. Res.*, 1970, 6, 129-194. – 19. Searle, A. G.: Cytogenetic effects of incorporated radionuclides on mammalian germ cells. In: Radiation Induced Chromosome Damage in Man, Szerk.: Ishihara, T., Sasaki, M. S., Alan, R. Liss Inc. New York, 1983, 347-367. old. – 20. Simpson, W. J., Carruthers, J. S.: The role of external radiation in the management of papillary and follicular thyroid cancer. *Am. J. Surg.*, 1978, 136, 457-460. – 21. Stabin, M. G.: Radiation dose to the upper spine from therapeutic administrations of Iodine-131-Sodium Iodide. *J. Nucl. Med.*, 1993, 34, 695-696. – 22. Tubiana, M.: External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *World J. Surg.*, 1984, 5, 75-84. – 23. Yunis, J. J.: The chromosomal basis of human neoplasia. *Science*, 1983, 221, 227-236.

(Katz Noémi dr., Budapest, Ráth György u. 7-9., 1122)

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

Telefon: 06-20-349-449

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesen, 10 sor terjedelemben.

Fokozott gázképződés és gázfelhalmozódás a béltraktusban
Hasi diagnosztika előkészítéséhez



Ceolat[®]
rágótabletta

Hatóanyag: 80 mg dimeticonum - 1000 rágótablettánként

Javallatok:

- meteorizmus
- gastrointestinális panaszok (puffadás, teltségérzet)
- műtét utáni gázosodás
- hasi diagnosztikai vizsgálatok (röntgen, endoscopy, ERCP, UH, CT) előkészítése (gázműnyek csökkentése)

A kezelés...

- eliminálja a gázokat és a habot a gyomor-bél traktusból
- mérsékeli a fokozott gázképződéssel járó panaszokat
- javítja a radiológiai vizsgálatok diagnosztikai értékét

Adagolás:

1-2 rágótabletta naponta étkezések után és lefekvés előtt. A tablettákat alaposan szét kell rágni, esetleg kevés folyadékkal leöblíteni. A hasi diagnosztika előkészítésekor a felvételt megelőző 2 napon 3-4-szer 2 rágótablettát, a felvétel napjának reggelén éhgyomorral 2 tablettát kell szétrágni bevenni és kevés folyadékkal leöblíteni. Gastroscopia előkészítéséhez röviddel a vizsgálat előtt 2 rágótablettát kell szétrágni után lenyelni és kevés folyadékkal leöblíteni.



További információ:
EGIS Gyógyszergyár Rt. Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Levél cím: 1475 Budapest 10., Pf. 100
Tel.: 260-2282



Fotó: Károk - dr. Hódi E., Varga E.

Magzati fonokardiográfia: egy régi módszer új alkalmazása

Hodoniczki László dr., Pál Attila dr. és Kovács László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)

A kardiokardiográfia a magzati állapot megítélésében fontos szerepet játszik. A magzati szív működés észlelése alapvetően háromféle módszer segítségével lehetséges: fonokardiográfia, magzati elektrokardiográfia, a magzati szív működés Doppler-elven történő észlelése. A szerzők fonokardiográfia végzett, 980 vizsgálat során szerzett tapasztalataikat összegzik. Megállapítják, hogy az általuk használt készülék olcsó, megbízható, kezelése könnyen elsajátítható, valamint lehetővé teszi a terhesek otthonukban történő, akár 24 órás monitorizálását is.

Kulcsszavak: fonokardiográfia, magzati állapot

Fetal phonocardiography: a new application of an old method. Cardiotocography plays an important role in the assessment of the fetal condition. Phonocardiography, abdominal electrocardiography and ultrasound cardiography are the three methods for external fetal cardiography. The authors summarize their observations in the analysis of 980 antepartum cardiotocograms made by a phonocardiograph. They conclude, that this phonocardiograph is cheap, reliable, handling can easily attach, and makes possible twenty four hours home-monitoring.

Key words: phonocardiography, fetal condition

A kardiokardiográfia a magzati jóllét megítélésének fontos eszköze. A magzati szív működés észlelése alapvetően három módszer segítségével lehetséges: fonokardiográfia, magzati elektrokardiográfia, a magzati szív működés Doppler-elven történő észlelése. Az egyes szerzők által végzett összehasonlító vizsgálatok általában az utóbbi eljárást tartják a legmegbízhatóbbnak a külső monitorizálás során, míg az elektrokardiográfia leggyakrabban direkt monitorizálás során kerül alkalmazásra (skalpelektrod) (6). A vélemények általában abban is megegyeznek, hogy a három módszer közül a fonokardiográfias készülékek ára a legalacsonyabb; az anya hasára helyezendő mikrofon tömege is kisebb, mint a Doppler-fej esetén (4). A fonokardiográfias készülékek tömege viszonylag kicsi, így a vizsgálat nemcsak a kórházban/terhesgondozóban, ill. rendelőintézetben lehetséges, hanem otthoni használatra is alkalmasak, mivel az újabb készülékek memóriájuk segítségével akár 24 órás regisztrátumot is tárolni képesek.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1996 szeptemberében került bevezetésre egy fonokardiográfias elven működő kardiokardiográfia.

Munkánk során arra kerestük a választ, hogy az általunk alkalmazott készülék mennyire megbízható, illetve az általa készített regisztrátum technikai értékelhetőségét mennyire befolyásolja a magzati szív működés fonokardiográfias módszerrel történő észlelése.

Anyag és módszer

1996 szeptembere óta alkalmazzuk klinikánkon a Fetaphon 2000 nevű fonokardiográfot. Munkánk során az elkészült regisztrátumokat elemeztük, figyelembe véve azok minőségét. Ezen idő-

szak alatt a készülékkel 980 vizsgálatot végeztünk a klinika Terhespatológiai Osztályán fekvő terheseken, a gesztációs kor 30–41 hét volt. A vizsgálatba nem vettük bele az ikerterheseket, mivel a készülékhez csak 1 külső mikrofon csatlakoztatható. A kardiokardiogramok a terhesek fekvő helyzetében készültek, a regisztrátumokat az általánosan elfogadott elvek alapján értékeltük. Jelen vizsgálat sorozatban a készüléket terheléses tesztek esetén (emlőstimulációs teszt, oxytocin provokációs teszt) nem alkalmaztuk.

A Budapesti Műszaki Egyetemen került kifejlesztésre az általunk használt fonokardiográf, mely a folyamatos magzati szív működés regisztrálására alkalmas. A módszer alapját a gravida hasára helyezett külső mikrofon képezi, mely a készülék számára a magzati szív működést érzékeli. Az elvezetett hangok megfelelő szűrése után a készülék értékeli a jeleket, és azokat tárolja a memóriában, majd digitalizálva továbbítja egy számítógépprogramhoz, mely értékeli a kapott regisztrátumot, a CTG-re jellemző, az értékeléshez segítséget nyújtó paramétereket a monitoron kijelzi, és tárolja az adatokat, majd kinyomtatja a kardiokardiogramot (5). A méhkontrakciók regisztrálása az általában használt Lóránd-féle tokoergométer elvén alapul. A magzatmozgásokat az anya jelzi egy nyomógomb segítségével.

A készülék felépítése

A magzati szív működés regisztrálása

1. Az akusztikus jelet egy passzív szenzor érzékeli, melyet egy analóg áramkör előszűr, ezáltal az alacsony frekvenciájú (hasfali) zörejekeket és a külső magas frekvenciájú zajokat kizárja.

2. Az előszűrt jelet egy 8 bites analóg-digitális konverter digitalizálja. A három digitális szűrő az érzékelt frekvenciatartományt 3 csatornára bontja. Mindhárom csatornán érkező jelek alapján a készülék számolja a magzati szívfrekvencia értékét.

3. Az értékelt jeleket a készülék a memóriában tárolja, a számítógépen futtatható program felé továbbítja, valamint biztosítja a hibajelzést. A készülék fény- és hangjelzés segítségével figyelmezteti a felhasználót, ha a jelminőség nem megfelelő.

4. A készülék nyomtatóval közvetlenül is összekapcsolható, ezáltal a rendszer számítógép nélkül is futtatható. A regisztrátum természetesen a számítógép-monitoron is megjelenítésre kerül. Az adatátvitel modem segítségével telefonon keresztül is lehetséges.

A tokometer

Működése azonos az általánosan alkalmazott tokométerek működésével, a Lóránd-féle tokoergométer elvén alapul. A tokometriás érzékelő a terhes hasfalára helyezve a méhkontrakciókat érzékeli, a fej érzékenysége 10–300 g.

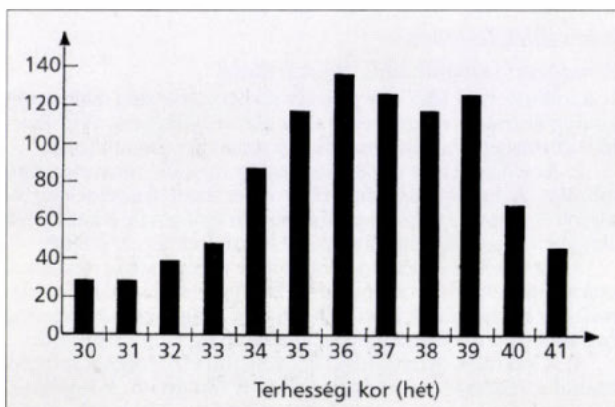
A magzatmozgások regisztrálását a gravida végzi: a kezében lévő nyomógomb segítségével jelzi a vizsgálat alatt érzékelt magzatmozgásokat.

A készülék tápfeszültsége 3 V, átlagos jelerősség mellett az áramfelvétele max. 130 mA.

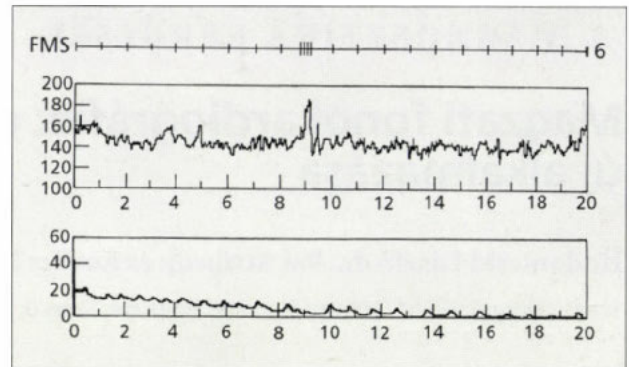
A készülékhez szükséges személyi számítógépek, melyek az adatbázis-kezelő programok futtatására alkalmasak, általában minden intézményben megtalálhatók. Az otthoni monitorizálás során készített regisztrátumok a készülék memóriájában kerülnek tárolásra, közvetlenül, illetve telefonon keresztül a központi számítógépbe tölthetők, ezáltal az értékelés azonnal elvégezhető.

Eredmények

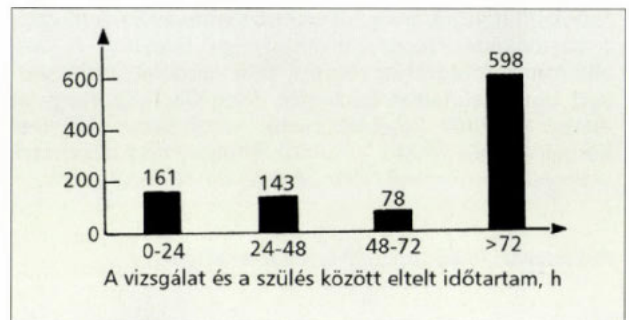
A vizsgálat során 980 regisztrátumot készítettünk, összesen 380 terhést monitorizáltunk. A vizsgálatok terhességi kor szerinti megoszlása azt mutatja, hogy a legtöbb vizsgálat a 36. héten történt (1. ábra). A regisztrálás időtartama átlagosan 30 perc volt. A kardiogramok minősége megfelelő volt, a elvesztés az esetek több mint 90%-ában nem haladta meg a 15%-ot, mely az értékelhetőség technikai feltétele. A regisztrátumok és az értékelés szempontjai azonosak a „hagyományos” kardiogramok esetén megszokott szempontokkal (2. ábra). A vizsgálat és a szülés között átlagosan 12,5 nap telt el (3. ábra). A vizsgálatot követően 24 órán belül 161 esetben zajlott le a szülés. Az újszülöttek jó állapotban születtek: 150 esetben az 5 perces Apgar ≥ 7 volt. A vizsgált terhesek közül 115 megtartott terhességgel távozott. A regisztrálás során mindössze 8 esetben észleltünk kóros eredményt, kóros eltérésre gyanús eredmény miatt 68 esetben, míg nem értékelhető regisztrátum miatt 78 esetben került sor ismétlésre. A nem megnyugtató eredmény miatt elvégzett ismétlés és a köldökzsinórban mért véráramlás minden esetben megnyugtató eredményt adott. A kóros vizsgálati leletek esetén a terhesség terminálása történt. Az újszülöttek közül 4 intrauterin retardált volt, és a születés után közülük 2 intenzív ellátásra szorult; míg a másik 4 eset közül 1 alkalommal császármetszés történt akut intrauterin distress miatt (a magzat 5 perces Apgar-értéke < 7 volt); 3 esetben hüvelyi szülés zajlott le, az újszülöttek mindhárom esetben jó állapotban jöttek a világra.



1. ábra: A vizsgálatok számának megoszlása a terhességi kor szerint



2. ábra: Az általunk használt fonokardiográffal készített regisztrátum



3. ábra: A vizsgálat és a szülés között eltelt idő megoszlása

A módszer pozitív prediktív értéke 37,5%, a negatív prediktív értéke 89,6%, a szenzitivitása 18,7%, míg a specificitása 92,1%.

Megbeszélés

A fonokardiográfia, a magzati szív működés által keltett akusztikus jelek regisztrálása, a magzati jóllét megítélésében elfogadott módszer. A korábbi készülékek alapvető hibája volt a magas elvesztés, emiatt a regisztrátumok nem voltak értékelhetőek. A modern technika, a PC-k, illetve a digitális szűrők megjelenése és fejlődése lehetővé tette a fonokardiográfok fejlesztését, a módszer hibáinak kiküszöbölését (3). A készülékek ára, a számítógép és a nyomtató árát is beleértve, a Dopplerelven alapuló készülékek árának fele/harmada. A készülék súlya 1,1 kg, a főegység 170 × 96 × 46 mm-es. Otthoni használatra kiválóan alkalmas, az adatok a memóriából közvetlenül, ill. telefonon keresztül is továbbíthatóak a központi számítógépre. A készülék noninvaszív vizsgálati eszköz; passzív szenzorral működik, semmiféle sugárzást nem bocsát ki, így ultrahangot sem (1). A regisztrátumok a viszonylag nagyszámú vizsgálat alapján technikailag megfelelőek, jól értékelhetőek. Egyes szerzők a módszer hibájaként említik, hogy vastag hasfalú terhesek esetén, valamint alacsonyabb gestációs korban a készülék használata csak nehezen lehetséges (6). Tapasztalataink alapján már a 28–29. terhességi héten jó minőségű regisztrátumok készíthetők. A

számítógépes program segítségével a görbe elemzése is elvégezhető, a magzati szívfrekvencia, az oszcilláció jól értékelhető.

A kardiokardiográfia pozitív prediktív értéke a különböző irodalmi közlések alapján 20–30%-ra tehető, az általunk vizsgált populációban ez az érték 37,5% volt, mely kissé magasabb az előzőeknél. A módszer hatásfoka a magzati állapot megítélése szempontjából meg-egyezik az irodalomban található nagy statisztikák adataival (2, 7).

Közel ezer vizsgálat tapasztalata alapján megállapíthatjuk tehát, hogy az általunk használt készülék megbízható, olcsó, az általánosan elterjedt, ultrahang-gal működő készülékkel azonos értékű mind az értékel-
hetőség, mind a módszer hatásfoka szempontjából.

IRODALOM: 1. *Bassil, H. E., Dripps, J. H.:* Real time processing and analysis of fetal phonocardiographic signals. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 1989, 10 (Suppl. B), 67–74. – 2. *Devoe, L., Boehm, F., Paul, R. és mtsai:* Clinical experience with the Hewlett-Packard M-1350A fetal monitor: Correlation of Doppler-detected fetal body movements with fetal heart rate parameters and perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 650–655. – 3. *Durand, L. G., Fibarot, P.:* Digital signal processing of the phonocardiogram: review of the most recent advancements. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 1995, 23, 163–219. – 4. *Furness, E. T.:* Fetal phonocardiography—an adjunct to rural obstetrical practice. *Med. J. Aust.*, 1987, 147, 549–550. – 5. *Kovács F., Török M.:* An instrument using parallel filtering of acoustic signals to record fetal heart rate. *Biomed. Instr. Techn.*, 1995, 29, 213–219. – 6. *Solum, T.:* A comparison of the three methods for external fetal cardiography. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 1980, 59, 53–55. – 7. *Spencer, J. A.:* Clinical overview of cardiotocography. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 100 (Suppl. 9), 4–7.

(Hodoniczki László dr., Szeged, Pf.: 438. 6701)

Gáspár Lajos (szerk.): **Lasersebészet**

„A sebészi laserek alkalmazása során annak előnyei egyre markánsabban érvényesülnek és új szemléletmód elterjedéséhez vezetnek. Ennek lényege az optikai eszközök, endoszkópok, mikrotechnika révén a miniinvazív sebészet bevetése.” (Prof. Dr. Jakó Géza előszavából)

Ez az első magyar nyelvű lasersebészeti könyv. Az alapok után a szerzők röviden bemutatják a lasersebészeti módszereket és kezelési technikákat, részletesen ismertetik az egyes szakterületeken alkalmazható műtéteknéket, foglalkoznak a lasersebészet mindennapos kérdéseivel. Az utolsó fejezet tájékoztatást nyújt a minimális invazív sebészetről, az egynapos sebészetről és a fejlődés tendenciáiról.

Terjedelem: 397 oldal

Ár: 2590,- Ft

A Springer Hungarica Kiadó gondozásában eddig megjelent és kapható laser témájú kötetek:

Gáspár: **Laserek az orvosi gyakorlatban** (1980,- Ft)

Gáspár: **Softlaser-terápia.** Házi orvos könyvek (1790,- Ft)

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhetők a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

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 98/25)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Gáspár (szerk.): **Lasersebészet** példányban, 2590,- Ft-os áron,

Gáspár: **Laserek az orvosi gyakorlatban** példányban, 1980,- Ft-os áron,

Gáspár: **Softlaser-terápia.** Házi orvos könyvek példányban, 1790,- Ft-os áron.

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

*Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom
erős opioid csillapítást igényel ...*

Durogesic FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM
TRADEMARK 
A FÁJDALOMTAPASZ



*72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás
egyetlen tapasszal*

 **JANSSEN-CILAG**
HUNGARY
division of *Johnson & Johnson*

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

Bővebb tájékoztatásért kérjük, hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot
a hét bármely napján 9-17 óráig, vagy olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

Glutation-S-transzferázok diagnosztikus jelentősége

Sárváry Enikő dr., Blázovics Anna dr.¹, Varga Marina dr., Sulyok Balázné dr., Járay Jenő dr., Lakatos Márta és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)¹

A szerzők a glutation-S-transzferáz (GST) enzim diagnosztikus értékét az irodalmi adatok alapján elemezték az orvosi gyakorlatban. A GST az emberi test szöveteiben termelődik, többsége oldott formában a citoplazmában található. A GST a környezet károsító hatásainak kiküszöbölésében vesz részt. A termelődés mennyiségéből, a megjelenési formákból következtetni lehet a szervezetet ért inzultus nagyságára. Az alfa izoenzim koncentráció megemelkedése jól tükrözi a hepatocyták és a vese proximális tubulus sejtjeinek sérülését. A pi-GST normálisnál magasabb szintje az epeutak és a distalis tubulus sejt-károsodását reprezentálja. Az enzim túlprodukcója bizonyos tumorerősség markere, illetve a citosztatikus kezeléssel szemben kialakult rezisztenciával áll kapcsolatban. A kémiai, immunológiai és genetikai vizsgálati módszerek korszerűsödésével lehetővé vált a GST izoenzimjeinek szétválasztása, azonosítása – ezáltal eredetük felkutatása – és mennyiségének meghatározása. Mivel az izoenzim kiáramlása arányos a szervek, szövetek sérülésének mértékével, valamint az izoenzim megjelenése tumor kialakulásának gyanúját veti fel, a GST-k termelődésének nyomon követése a diagnózis felállításában segítséget nyújthat a kezelő orvos számára.

Kulcsszavak: pi-glutation-S-transzferáz, alfa-glutation-S-transzferáz, transzplantáció, máj, vese, tumor, akut rejectio

Diagnostic value of glutathione-S-transferase. The authors evaluated the diagnostic value of the glutathione-S-transferase (GST) enzyme in the medical practice. The GST is widely distributed in human tissues, the majority of the enzyme protein is present in the cytoplasm. GST plays a pivotal protective role against the environmental damages. It can be made a conclusion from the quantity, the localization of the enzyme expression and enzyme forms to the degree of chemical insult suffered by the organism. The increase of alpha GST isoenzyme can reflect the degree of the hepatocellular and renal proximal tubular epithelium damage. The overexpression of pi-class GST represents the injury of bile epithelium and renal distal tubules. Overexpression of GST is associated with tumor appearances and with resistance to cytostatic agents. It was possible to take the enzyme isoenzymes apart, to identify them – hereby to explore their origin – and to detect their quantity with the development of the separation techniques, the immunological and genetical methods. Since the enzyme expression is in direct proportion to the magnitude of organs and tissues damage or/and the presence of specific isoenzymes suspects tumor formation, for this reason the monitoring of the GST expression could give a help for the physicians in creating the diagnosis.

Key words: pi-glutation-S-transferase, alfa-glutation-S-transferase, transplantation, liver, kidney, tumor, acute rejectio

Az evolúció során egyre több és egyre magasabb szerveződéssel rendelkező védelmi mechanizmus jött létre. A glutation-S-transzferáz (GST) a legősibb, a szervezet homeosztázisát biztosító antioxidáns enzimek közé tartozik. Napjainkban a GST szerepe egyre nagyobb jelentőségű. Az ipari fejlődés következményeként környezetünket számos olyan – az élőlényekre káros – anyag árasztotta el, amely közvetve is a GST szubsztrátjává válik.

A glutation-S-transzferáz jellemzői, hatásmechanizmusa

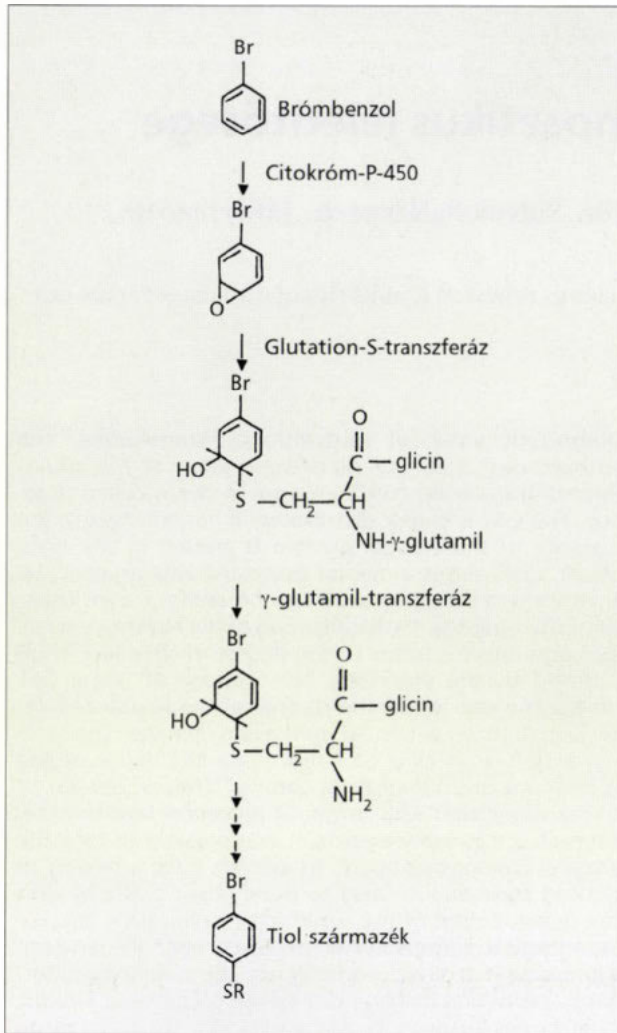
A GST az élővilág minden egyes egyedében a baktériumoktól az emlősökig megtalálható ubiquiter enzim. A GST enzimaktivitást először 1961-ben írták le. Húsz évvel később a kimutatási

és izolálási módszerek fejlődésének eredményeképpen több izoenzimjét azonosították (26, 46), azonban még napjainkban sem ismert számos biokémiai és molekuláris tulajdonsága. A GST izoenzimjeit egy ősi szupergén család kódolja (49). A GST az endogén II. fázisú konjugáló enzimek közé tartozik, alkil, aralkil, aril, alkán, epoxid transzferáz aktivitása ismert. A GST indukálható enzim, indukcióját oxidánsok karcinogének és xenobiotikumok is kiválthatják a szervezetben. Az enzim részleges hiánya emberben növeli a tumorerősség kialakulását. Túlprodukcójuk tumorokban összefügg a szerzett drogrezisztenciával (12). Ez az enzim vízben oldható kemoterapeutikumokat (16), a karcinogének, a xenobiotikumokat, a glutation tiolat anion (GS⁻) konjugációját végzi számos molekula hidrofób elektrofil centrumával.

A GST hatásmechanizmusát az aromás brómbenzol vízoldható tiolszármarazékká történő biokonverziójával mutatjuk be (1. ábra). A folyamat során a szervezetre káros, brómbenzolból több lépésből álló folyamatban – redukált glutation konjugációjával – vízben jól oldódó kéntartalmú vegyület képződik, amelyet a szervezet könnyen eliminál.

A GST több kémiai folyamatban vesz részt. Néhány szubsztrát átalakításának folyamatát a 2. ábrán mutatjuk be, amelyen a GST katalizálja a tiolizist (a), nitrocsopor-

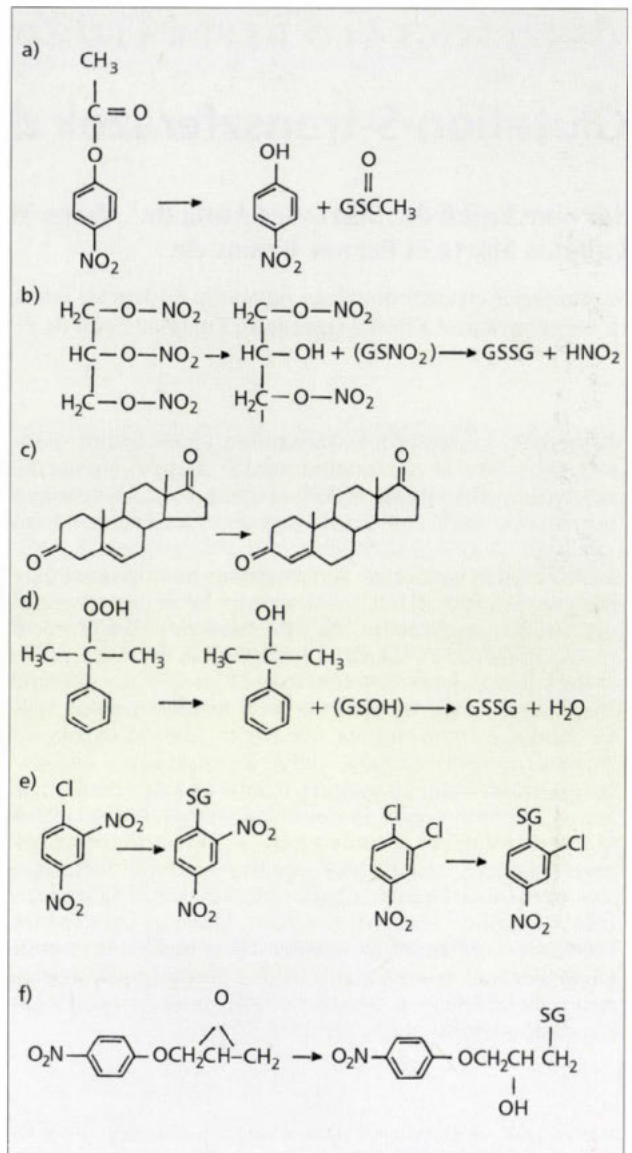
Rövidítések: alfa-GST = alfa-glutation-S-transzferáz; pi-GST = pi-glutation-S-transzferáz; ALT = alanin-aminotranszferáz; AST = aszpartát-aminotranszferáz; GGT = gamma-glutamil transzpeptidáz; ALP = alkalikus foszfatáz; CMV = cytomegalovírus; Cya = cyclosporin-A



1. ábra: Glutation-S-transferáz működési mechanizmusa (a toxikus brómbenzol átalakítása vízben oldható tiolszármazékká)

tot hasít le a szubsztrátról (b), segíti egyes vegyületek izomerizációját (c). A GST-nek peroxidáz aktivitása is van (8), a peroxidokat közömbösíti (d), a szerves halogenizált benzolszármazékok (e), illetve az epoxidok károsító csoportjait kémiaiailag átalakítja (f).

Legfontosabb endogén szubsztrátjai a leukotriének, prosztaglandinok, koleszterin oxidok, linolénsav, DNS degradátumok, bilirubin. Exogén szubsztrátjai közül meg kell említeni az aflatoxinokat, benzo(a)pirént, benz-antracén-epoxidot és menadiont. Az organikus hidrogénperoxidok átalakítását is katalizálja, ezáltal közvetlenül is csökkenti az oxidatív stresszt. Egyes izoenzimjei ketoszteroid izomeráz aktivitásúak (2/c. ábra). Ez a katalitikus tulajdonság biztosítja a GST nem szubsztrát ligandhoz történő kötődését is. Számos karcinogénből származó reaktív metabolit képes kovalensen kötődni a GST-hez (16), ezért e fontos kötő proteint hosszú időn keresztül ligandin névvel jelölték. A transferázok ezen tulajdonsága alapján feltételezik intracelluláris transzport protein, illetve receptor szerepét is. Kromatin asszociált magproteinként is azonosított



2. ábra: Glutation-S-transferáz által katalizált kémiai reakciók a: katalizálja a tiolizist; b: nitrocsoportot hasít le a szubsztrátról; c: segíti egyes vegyület izomerizációját; d: a peroxidokat közömbösíti; e: a szerves halogenizált benzolszármazékok átalakítása; f: az epoxidok károsító csoportjait kémiaiailag átalakítja

ták. E multifunkcionális tulajdonsága miatt egyre nagyobb figyelmet fordítanak a GST biológiai jelentőségének megismerésére.

A GST dimer struktúrájú, két alegység mindegyike önmagában is funkcióképes. Ez magyarázhatja a nagyarányú aktivitás átfedést. A GST izoenzimiek alfa, mü és pi osztályokba sorolhatók (26, 49). 1991-ben teta alcsoportot is leírtak (22, 31). Az alfa bázikus, a mü semleges, a pi savas aminoscsoport jelenlétét jelzi a polipeptidlánc N-terminális végén. A GST-pi legnagyobb mennyiségben a szolid szövetekben, elsősorban a májban és a vesékben fordul elő (46), de jelentős a tüdő (18), az agy (46), a vörösvértestek (30), a trombocyták (36), a placenta (18), az epe (19) és a vázizom (46) GST-pi-tartalma is. Az alfa-GST-t legnagyobb mennyiségben a májsejtek tartalmazzák (4, 48). A mü-GST nagy koncentrációban van jelen a lymphocytákban (23). A GST szubcelluláris szinten a cytosolban, endoplazmatikus retikulumban, mikroszómában és a mitokondriumok külső membránjában található (11, 27).

1. táblázat: A glutation-S-transferáz izoenzimek előfordulása

GST-pi	GST-alfa	GST-mű	GST-téta	GST mikroszomális
epe ↑↑↑ (19, 44), placenta, tüdő (18), trombocita ↑ (36), vázizom (46), vese (diszt. tub.) ↑↑↑ (1, 46) tumorsejtek ↑↑↑ (17, 33, 41), vörösvértest ↑ (30)	hepatocytá ↑↑↑ (35, 48), vese (proxi. tub.) ↑↑↑ (1, 2, 8), prostata (8), epe (8), tüdő (8), mellékvese (1, 8), tumorsejtek (8, 9, 42), retina ↑ (8)	máj (8, 12), epe (25), vese (1, 8), szív, aorta (18), tumorsejtek (8, 46), limfociták ↑↑ (23) vázizom (46)	tüdő (18, 31), vese (31), vörösvértest ↑↑ (30, 32), máj ↑ (mitokondrium) (11)	máj ↑↑ (49), agy, (46) tüdő (8, 18), vese (1), lép (30)

↑ = a nyílak száma arányos a termelt enzim mennyiségével (ahol nyíllal külön nem jeleztünk, a szerv GST termelése bizonyított, de nem jelentős mennyiségben mutatható ki a GST izoenzim); (irodalmi hivatkozás száma)

2. táblázat: A glutation-S-transferázok referens (egészséges kontroll) értékei a módszer függvényében

Enzim	Módszer	Minta	Referencia-érték	Irodalmi hivatkozás száma
alfa-GST	Radioimmunoassay (RIA)	szérum	≤ 12 µg/l	3, 4, 39
alfa-GST	Kvantitatív immunoassay (RIA)	szérum	10 µg/l	43
pi-GST	Radioimmunoassay (RIA)	tüdő, placenta, vörösvértest	≤ 10 µg/l	18
pi-GST	Radioimmunoassay (RIA)	vizelet	10 µg alatt	1
pi-GST	Kvantitatív immunoassay (ELISA)	szérum, plazma	10 µg/l	4, 17, 20, 47
pi-GST	Kvantitatív immunoassay (ELISA)	epe	60 µg/l	19
alfa-GST	Kvantitatív immunoassay (ELISA)	vizelet	20 µg/l alatt	43
pi-GST	Kvantitatív immunoassay (ELISA)	vizelet	20 µg/l alatt	43
mű-GST	Kvantitatív immunoassay (ELISA)	szérum	≤ 1 µg/l	23, 50

A GST izoenzimek előfordulását az 1. táblázat foglalja össze.

A GST előfordulása, molekuláris felépítése, funkciója az elválasztástechnikák, immunológiai és genetikai vizsgálati módszerek korszerűsödésével egyre jobban tanulmányozható. A laboratóriumi diagnosztika fejlődésével, a GST meghatározásával kapcsolatos legtöbb probléma kiküszöbölhető. Kezdetben csak az enzim aktivitásának mérésére volt lehetőség. E módszerek hátránya, hogy az izoenzimek elkülönítése nem volt kivitelezhető (28). Ezeket a vizsgálatokat a GST endogén szubsztrátjai és az enzim indukcióját kiváltó gyógyszerek jelenléte zavarja. Extrém esetben – az előzőekben említett okok miatt – az aktivitás értékeket alacsonyabbra mérjük. A korszerű radioimmunoassay módszer (1, 18), később az enzim immunoassay (ELISA) (43) már nemcsak az ismertebb pi, alfa, hanem a mű izoenzimek (18) szétválasztására és kvantitatív meghatározására is alkalmas (50). Az ELISA-technika gyors, specifikus és szenzitív, lehetőséget nyújt szérumban, plazmában, epében, vizeletben, sőt szövetkultúrában a GST differenciált kimutatására. A meghatározások során minden esetben nagy figyelmet kell fordítani a minta-előkészítésre, mert a vér alakos elemeiből – például sérülésükkor – a felülúszóba nagy mennyiségű GST juthat (23, 36, 45).

Az egészséges kontroll populációban a kétféle módszerrel mért referencia értékeket az 2. táblázatban foglaltuk össze.

A glutation-S-transferáz szervenkénti előfordulása

Máj

A GST legnagyobb tárolója a máj. A hepatocyták 90%-ban alfa-GST-t (48), kisebb volumenben pi- és elenyésző mennyiségben mű-GST-t tartalmaznak. A pi-GST elsősorban az epeutak epitheliumában található (44). Az alfa-GST mind centrilobulárisan, mind periportális nagy koncentrációban van jelen a cytosolban. Ennek megfelelően a máj bármely területén bekövetkezett májsejt-károsodáskor nagy mennyiségű alfa-GST áramlik ki a hepatocytákból, és az enzim szérumszint emelkedése mérhetővé válik. Hagományosan a máj működésének vizsgálatához az aminotranszferázok (ALT, AST), az alkalikus foszfatáz (ALP) és a gamma-glutamil transzpeptidáz (GGT) aktivitását mérik a plazmában. Az enzimaktivitások növekedése elsősorban a máj periportális régióinak sérülését jelzi. Centriloculáris májsejtek sérülése esetén az aminotranszferáz plazmaszint emelkedése – alfa-GST-vel szemben – elmarad vagy minimális (25). Akut májkárosodást követő sejtregenerálódás után az aminotranszferázok magas plazmaszintje még napokig megmarad, ami ezen enzimek hosszú felezési idejével magyarázható (3, 4, 5). Ha a rövid felezési idejű (70 perc) alfa-GST plazmából vagy szérumból történő mérését elvégezzük, a májszövet történései szorosan követhetővé válnak.

Epe

A pi-GST termelődése elsősorban az epeutak epithelsejtjeiben folyik, és aktív kiválasztódáccsal kerül az epébe. Az enzim detoxikáló hatása valószínűleg a potenciálisan toxikus anyagok eltávolítása és reabszorpciójuk megakadályozása útján valósul meg (24). Az epesavas sók gátolják működését (19, 25). A GST három major izoenzimje közül az epében a pi-GST háromszor nagyobb mennyiségben mérhető, mint az alfa- és mü-GST. A biliáris epithelsejtek sérülésekor a pi-GST nagy mennyiségben kiáramlik az epébe és ilyenkor a normális értéknek a többszörösét mérjük. Az epében tehát diagnosztikus markerként felhasználható, pl. cholangiocarcinoma igazolása esetén (differenciáldiagnosztika: hepatoma, pancreas tumor) (19).

Tüdő

A bronchusok epithelsejtjeiben mind az alfa-, mind a pi-GST megtalálható. Tüdőkárosodás esetén a bronchoalveolaris lavage során nyert folyadékból érdemes elvégezni mind a két GST (alfa, pi) kimutatását. Benignus elváltozáskor az ép bronchusból vett minta GST-tartalma nem különbözik a károsodott részből nyert anyagétól, viszont bronchogen carcinomás elváltozáskor a tumoros területről származó folyadék transzferáz-tartalma szignifikánsan magasabb (8, 17, 44).

Vese

A vese GST a tubulusok citoplazma proteinje. A három ismert GST izoenzim (alfa, mü és pi) (1, 2), vesén belüli megoszlása és immunológiai tulajdonsága eltérő. Az alfa-GST a proximális tubulusokból és a Henle-kacs területéről (2, 8), a pi-GST pedig distális tubulusokból szabadul fel (1, 46). A mikroszomális GST és a mü-GST random mennyiségben, végig a tubulusok mentén termelődik (12, 46). A vesét ért károsodást a vizeletbe ürülő enzimek összetétele és mennyisége jellemzi (2, 7, 38, 43).

A glutation-S-transzferáz és a tumor

Tumorsejtek nagy mennyiségben termelnek pi-GST enzimet (29). Az onkológiai betegek 30–60%-ában emelkedett szérumszintű pi-GST koncentráció mérhető. Az enzim jól alkalmazható a gastrointestinalis (33, 42) és haematológiai malignitás (41) markereként: a gyomortumoros betegek 60%-ában, a colontumoros betegek 76%-ában magas a pi-GST szintje, ezzel szemben a benignus gastrointestinalis daganatos betegek GST koncentrációja normális (33). Tüdőcarcinoma (17) és nőgyógyászati carcinomák – petefészek, emlő – esetében szintén emelkedik a szérumszintű pi-GST szintje (17). Az enzim az emlőtumor típusának meghatározására is használható, mert szoros korrelációt mutat az emlőszövetben lévő ösztrogénreceptorok jelenlétével (29, 32). A szérumszintű alfa-GST koncentráció erősen emelkedik hepatocelluláris carcinomában, a pi-GST cholangiocarcinomában (14).

Összefoglalva elmondható, hogy mind a szérumszintű, mind a plazma GST-pi koncentrációja az egészséges kontrollérték (10 µg/l) 2–6-szorosára nő malignus pancreas-, tüdő-, petefészek-, colon- és emlőtumorok létrejöttkor. Benignus daganatok esetében nem emelkedik a

szérumszintű alfa-GST szintje (8). A pi-GST szerepéről a bronchus benignus és malignus elváltozásainak elkülönítésében már szóltunk. Vese- (9) és gyomor- (42) carcinoma esetén a szérumszintű alfa-GST csökkenését figyelték meg. A haemolizátum GST szintje csökken a kemo- és radioterápia után (41).

A glutation-S-transzferáz és transzplantáció

Az akut rejectio legmegbízhatóbban a biopsziával vett minták mikroszkópos vizsgálatával tanulmányozható. Ez az invazív diagnosztikai módszer önmagában is nagy rizikót jelent (sepsis), de gyakran a páciens egyéb betegségei miatt (pl. véralvadási zavarok, thrombocytopenia) kontraindikált.

Akut rejectio – máj

A kilökődéssel együtt járó májfunkcióromlást a hagyományos laboratóriumi, ún. májfunkciós tesztekkel (ALP, GGT, ALT, AST, bilirubinszint méréssel) határozzák meg. Azonban e vizsgálatok egyike sem specifikus a rejectio szempontjából, enzimaktivitásuk nem követi azonnal sem a kilökődés kialakulásának, sem pedig oldódásának folyamatait. Az alfa-GST – egy sor tulajdonságának köszönhetően – áthidalja az említett enzimek diagnosztikai hiányosságainak egy részét. Mivel az allograft rejectio előfordulhat akár a transzplantációt követő 3 napon is, amikor még a műtéti ischaemia és a beavatkozással járó trauma miatt a máj aminoszulfotranszferázok értékei a hosszú felezési idő (ALT és AST 17, ill. 47 óra) miatt emelkedettek, célszerű a rövid felezési idejű alfa-GST szérumszintjének meghatározása. Az alfa-GST homogén eloszlású a májban – szemben az aminoszulfotranszferázokkal –, ezért az akut rejectióra jellemző centrolobuláris májlaesio esetén azonnal emelkedik az alfa-GST szérumszintje (35). A kapott értékek korrelálnak a szövettani vizsgálatok eredményeivel. Az alfa-GST szérumszint-monitorozás további előnye, hogy szorosabban követhető a kezelés eredményeként bekövetkező rejectio oldódása, így korábban leállítható az erélyes immunosuppresszió.

Akut rejectio – vese

Az enzimuria mérése gyakran alkalmazott diagnosztikus eszköz, de vesetranszplantált betegeknél nem elterjedt, hiszen az enzimek vizeletszint változásának klinikai értéke vesebetegségekben még nem egyértelmű (2). A klinikai tünetek sok esetben csak akkor észlelhetők, amikor a veseszövet egy része már elpusztult. Ismert tény, hogy bizonyos toxinok és immunológiai folyamatok kezdetben csak egyes területeket károsítanak, míg másokat érintetlenül hagynak (7). Mivel a tubularis károsodást nagyon gyorsan követi a vizeletenzimek felszabadulása, napi meghatározásuk hasznos lehet a rejectio diagnosztizálásában és az akut tubularis necrosis (ATN) elkülönítésében (2, 38, 43). A pi-GST szint elsősorban az akut rejectióban, míg az alfa-GST csak gyógyszertoxicitás esetén emelkedik (43). A donor allograft várható funkciójának minőségére, illetve túlélési képességére a vese perifuzátum GST koncentrációja adhat felvilágosítást (34). Az immunosuppresszív terápiában [cyclosporin-A (CyA),

Medrol] részesülő transzplantált betegekben a gyógyszer-szint pontos, egyénre szabott beállítása nagyon fontos, mert túl alacsony szint esetén akut rejectio következik be. Az alkalmazott antirejectio terápia hatékonysága jól szemléltethető a pi-GST monitorozásával, mert a rejectio oldódásával csökken a vizeletbe ürülő pi-izoenzim mennyisége. Túldozírozás esetén pedig a máj-, illetve vesetoxicitás alakul ki. Az irodalmi adatok szerint a CyA nephrotoxicitás jó markere az alfa-GST megemelkedése a vizeletben (2), miközben a GST-pi nem változik (43).

Infekciót – cystitis, CMV fertőzés, sepsis – követően a vizelet pi-GST koncentrációja nem változik (43).

GST a betegségek diagnosztizálásában

A megemelkedett vagy csökkent enzimértékek a normál referenciatartomány ismeretében értékelhetők (2. táblázat). Az izoenzim koncentrációjának változása és a diagnózis közötti kapcsolatokat a 3. táblázatban foglaltuk össze.

A táblázatból látható, hogy az alfa-GST plazma vagy szérum-szint mérése főleg az akut májkárosodások esetén lehet diagnosztikai értékű. Toxikus anyagok szedése mind a máj, mind a vese eredetű alfa-GST koncentrációját megnöveli a cytosolban. Csak a vizeletben mért magas alfa-GST szint akut tubularis necrosis vagy gyógyszer-toxicitás következménye. A kóros mennyiségű pi-GST a vizeletben akut rejectiót jelez, a szérumban pedig malignus tumor meglétét tételezi fel.

A GST enzim sokféle formában és mennyiségben fordul elő. Jelenléte hasznos, mert védi a sejteket a toxikus hatásoktól, ugyanakkor valószínű hasonló mechanizmussal védi a tumorsejteket a kemoterápiás szerekkel szemben. Az erősen megnövekedett alfa-GST szérum-szint feltétlenül májkárosodásra utal. Az enzim vizeletben való kóros megjelenése gyógyszer-toxicitást jelez. A szérum pi-GST fokozott jelenléte epeúti sérülésre enged következtetni, míg vizeletben való felszaporodása allo-graft vese kilökődésre hívhatja fel a figyelmet. A GST mérése bizonyos esetekben tumormarkerként, differenciáldiagnózis felállításában (pl.: hepatoma – cholangio-

3. táblázat: A glutation-S-transzferáz izoenzim szerepe a diagnózis felállításában

Diagnózis	GST-pi			GST-alfa			GST-mű
	se	vi	epe	se	vi	epe	se
MÁJ							
I. Akut májkárosodás							
1. Gyógyszeres v. vegyi:							
paracetamol túladagolás (5)	-			↑↑			
hypoglykaemia (diabetes) (20)	-			↑			-
altatás halotannal, enflurannal, isoflurannal (10, 21)	-			↑			-
alkohol fogyasztása (15)	-			↑↑↑			-
2. Akut vírusos hepatitis (39)	-			↑↑			-
3. Születési asphyxia (6)	-			↑			-
4. Akut rejectio (35, 48)	-			↑↑			-
5. Epeút-károsodás			↑↑	-			-
II. Krónikus májkárosodás							
1. Alkoholos cirrhosis (15, 25, 47)	-			↑↑			-
2. Autoimmun krónikus aktív hepatitis (CAH) (39)	-			↑↑↑			-
3. Hyperthyroidismus (6)	-			↑			-
4. Epeút-károsodás (PBC)			↑↑↑				-
VESE							
1. Akut tubularis necrosis		↑↑			↑		
2. Gyógyszertoxicitás							
CyA (2)		-			↑↑		-
Cisplastin (37)		-			↓		↑↑
Cadmium mérgezés (40)		↑↑			-		-
3. Acut rejectio (38, 47)		↑↑			-		-
Infekció							
Cystitis (43)		-			-		-
CMV (43)		-			-		-
Septikaemia (43)		-			-		-

Rövidítések: se = szérum; vi = vizelet; ↑ = enzim mennyisége növekszik; ↓ = az enzim mennyisége csökken; ↑ = a nyílak száma arányos a termelt enzim mennyiséggel (irodalmi hivatkozás száma)

Megjegyzés: A GST-téta enzimről viszonylag keveset tudunk, ezért a diagnosztizálásban nincs még jelentősége

carcinoma) (17), benignus és malignus tumorok elkülönítésére használható. Benignus tumorokban (pl. tüdő, emlő) nem emelkedik a GST-pi, míg a malignus tumorok jelenléte a páciensek 65%-ában az enzim 2–6-szoros növekedését okozza. A GST-pi és alfa más diagnosztikus paraméterek párhuzamos detektálásával lehetőséget nyújt az akut rejectio mielőbbi diagnosztizálására a máj- és vesetranszplantált betegekben. Bár a GST – a tudomány mai állása szerint – nem tekinthető egyetlen kórkép specifikus markerének sem, mégis a GST izoenzimiek koncentrációjának ismerete a klinikust megerősítheti a diagnózis felállításában.

IRODALOM: 1. *Anders, G. M., Sundberg, E. A., Bäckman, L. és mtsai:* Quantitation of Glutathione Transferase-Pi in the Urine by Radioimmunoassay. *Nephron*, 1994, 66, 162–165. – 2. *Bäckman, L., Appelkvist, E. L., Ringdén, O. és mtsai:* Urinary Levels of Basic Glutathione Transferase as an Indicator of Proximal Tubular Damage in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, 1989, 21, 1514–1515. – 3. *Bass, N. M., Kirsch, R. E., Tuff, S. A. és mtsai:* Radioimmunoassay of ligandin. *Biochim. Biophys. Acta*, 1977, 494, 131–133. – 4. *Bass, N. M., Kirsch, R. E., Tuff, S. A. és mtsai:* Radioimmunoassay of plasma ligandin. A sensitive index of experimental hepatocellular necrosis. *Gastroenterology*, 1978, 75, 589–600. – 5. *Beckett, G. J., Donovan, J. W., Hussey, A. G. és mtsai:* Intravenous N acetylcysteine, hepatotoxicity and plasma glutathione S-transferase in patients with paracetamol overdose. *Hum. exp. toxicol.*, 1990, 9, 183–186. – 6. *Beckett, G. J., Hunter, J. E., Laing, I. és mtsai:* Elevated plasma glutathione-S-transferase concentrations in hypothyroid patients receiving thyroxine replacement: Evidence for hepatic damage. *Br. Med. J.*, 1985, 291, 427–431. – 7. *Benneth, W. M., Elsinga, L. W., Porter, G. A. és mtsai:* Tubulointerstitial disease and toxic nephropathy; In: B. M. Brenner, F. C., Rector (eds): *The Kidney*, ed4. Philadelphia, Saunders, 1991, vol. 2, chapt. 29, 1430. old. – 8. *Campbell, J. A. H., Corrigan, A. V., Guy, A. és mtsai:* Immunohistologic localization of alpha, mu, and pi class glutathione S-transferase isoenzymes and glutathione peroxidase activity in normal and tumour samples from lung. *Carcinogenesis* (London), 1988, 9, 1617–1621. – 9. *Clairmont, A., Ebert, T., Weber-H. és mtsai:* Lowered amounts of the tissue-specific transcription factor LFB1 (HNF1) correlate with decreased levels of glutathione S-transferase alpha messenger RNA in human renal cell carcinoma. *Cancer-Res.*, 1994, 54, 1319–1325. – 10. *Gelman, S., Van Dyke, R.:* Mechanism of halothane-induced hepatotoxicity: Another step on a long path. *Anesthesiology*, 1988, 68, 479. – 11. *Harris, J. M., Meyer, D. J., Coles, B., Ketterer, B.:* A novel Glutathione Transferase isolated from the matrix of rat liver mitochondria having structural similarity to class Theta enzymes. *Biochem. J.*, 1991, 278, 137–139. – 12. *Harrison, D. J.:* Immunolocalisation of glutathione S-transferase and drug resistance. Taylor and Francis, London, 1990, 431. old. – 13. *Hayes, J. D., Chalmers, J.:* Bile acid inhibition of basic and neutral glutathione S-transferase in rat liver. *Biochem. J.*, 1983, 224, 581–586. – 14. *Hayes, P. C., May, L., Hayes, J. D. és mtsai:* Glutathione S-transferase in human liver cancer. *Gut*, 1991, 32, 1546–1552. – 15. *Hayes, P. C., Hayes, J. D., Hussey, A. J. és mtsai:* Changes in plasma glutathione S-transferase concentration after alcohol ingestion in man: A measure of hepatocellular sensitivity to chronic alcohol excess. *Clin. Chem. Enzyme Commun.*, 1990, 2, 189. – 16. *Hiratsuka, A., Sebata, N., Kawashima, K. és mtsai:* A new class of glutathione S-transferase Yrs-Yrs inactivating reactive sulfate esters as metabolites of carcinogenic arylmethanols. *J. Biol. Chem.*, 1991, 265, 11973. – 17. *Howie, A. F., Douglas, J. G., Ferguson, R. J. és mtsai:* Plasma glutathione S-transferase-pi measurements: A possible marker for adenocarcinoma of the lung. *Clin. Chem. (Winston-Salem, N. C.)*, 1990, 36, 453. – 18. *Howie, A. F., Hayes, J. D., Beckett, G. J.:* Purification of acidic glutathione S-transferase from human lung, placenta and erythrocyte and the development of a specific radioimmunoassay for their measurement. *Clin. Chim. Acta*, 1988, 177, 65–67. – 19. *Howie, A. F., Hayes, P. C., Bouchier, I. A. D. és mtsai:*

Glutathione S-transferase in human bile. *Clinica Chimica Acta*, 1989, 184, 269. – 20. *Howie, A. F., Patrik, A. W., Fischer, B. M. és mtsai:* Plasma hepatic glutathione S-transferase concentrations after insulin-induced hypoglycaemia in normal subjects and diabetic patients. *Diabetic Med.*, 1989, 6, 224–228. – 21. *Hussey, A. J., Allan, L. G., Drummond, G. és mtsai:* Impaired hepatocellular integrity during general anaesthesia, as assessed by measurement of plasma glutathione S-transferase. *Clin. Chim. Acta*, 1986, 19, 161–164. – 22. *Hussey, A. J., Hayes, J. D.:* Characterization of human class theta glutathione S-transferase with activity towards 1-menaphthyl sulphate. *Biochem. J.* 1992, 286, 929–936. – 23. *Hussey, A. J., Hayes, J. D., Beckett, G. J.:* The polymorphic expression of neutral glutathione S-transferase in human mononuclear leukocytes as measured by specific radioimmunoassay. *Biochem. Pharmacol.*, 1987, 39, 4013. – 24. *Jacoby, W. B.:* The glutathione S-transferase: A group of multifunctional detoxification proteins. *Adv. Enzymol.*, 1978, 46, 383–390. – 25. *Mannes, G. A., Stellard, F., Paumgartner, G. és mtsai:* Increased serum bile acids in cirrhosis with normal transaminases. *Digestion*, 1982, 25, 217–223. – 26. *Mannervik, B.:* The isoenzymes of glutathione transferase. *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.*, 1985, 57, 357–361. – 27. *Mannervik, B., Alin, P., Guthenberg, C. és mtsai:* Identification of the classes of cytosolic glutathione transferase common to several mammalian species: Correlation between structural data and enzymic properties. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 7202. – 28. *Mannervik, B., Danielson, U. H.:* Glutathione transferase-structure and catalytic activity. *CRC Crit. Rev. Biochem.*, 1988, 23, 283–287. – 29. *Mantle, T. J., Pickett, C. B., Hayes, J. D. és mtsai:* Glutathione S-transferase and carcinogenesis. Taylor and Francis, London, 1987. – 30. *Marcus, C. J., Habig, W. H., Jacoby, W. B.:* Glutathione transferase from human erythrocytes. Non-identity with the enzyme from liver. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1978, 188, 287–292. – 31. *Meyer, D. J., Coles, B., Pemble, S. E. és mtsai:* Theta, a new class of glutathione transferase purified from rat and men. *Biochem. J.*, 1991, 274, 409–507. – 32. *Moscow, J. A., Fairchild, C. R., Madden, M. J. és mtsai:* Expression of anionic glutathione S-transferase and P-glycoprotein genes in human tissues and tumors. *Cancer Res.*, 1989, 49, 1422. – 33. *Niitsu, Y., Takahashi, Y., Saito, T. és mtsai:* Serum glutathione S-transferase-pi as a tumor marker for gastrointestinal malignancies. *Cancer*, 1989, 63, 317. – 34. *Najararian, J. S., Gillingham, K. J., Sutherland, D. E. R. és mtsai:* The Impact of the Quality of Initial Graft Function on Cadaver Kidney Transplants. *Transplantation*, 1994, 57, 812–918. – 35. *Pfeiffer, T. R., Erhard, J. és mtsai:* Alpha-glutathione-S-transferase in rejection diagnosis after liver transplantation. German Liver congress, Bremen, 1993. – 36. *Rogerson, K. S., Mitchell, D., Lawton, A. és mtsai:* Studies on the glutathione S-transferase of human platelets. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1984, 122, 407–409. – 37. *Sadzuka, Y., Shimizu, Y., Takino, Y.:* Role of glutathione S-transferase isoenzymes in cisplatin-induced nephrotoxicity in the rat. *Toxicol-Lett*, 1994, 70, 211. – 38. *Sárváry E., Nemes B., Járny J. és mtsai:* Magyar Sebészet, 1997, 50, 287–291. – 39. *Sheridan, P., Bass, N. M., Campbell, J. A. H. és mtsai:* Radioimmunoassay of human ligandin. *Hepatology*, 1983, 3, 162. – 40. *Sidhu, M., Sharma, M., Bhatia, M. és mtsai:* Effect of chronic cadmium exposure on glutathione S-transferase and glutathione peroxidase activities in rhesus monkey: the role of selenium. *Toxicology*, 1993, 83, 203–206. – 41. *Singh, W. V., Subramaniam, S., Devi, C. S. S. és mtsai:* Levels of antioxidants in haemolysates from breast cancer patients after chemo- and radiotherapy. *Medical Science Res.*, 1996, 24, 195–199. – 42. *Schipper, D. L., Wagenmans, M. J. M., Peters, W. H. M. és mtsai:* Glutathione S-transferase in gastric carcinomas and in adjacent normal gastric epithelium: Immunohistochemical and biochemical analysis. *Anticancer Res.*, 1996, 16, 3721. – 43. *Sundberg, A. G. M., Appelkvist, E. L., Bäckman, L. és mtsai:* Urinary pi-Class Glutathione Transferase as an Indicator of Tubular Damage in the Human Kidney *Nephron*, 1994, 67, 308–316. – 44. *Strange, R. C., Fryer, A. A., Hiley, C.:* Developmental expression of GST in human tissues. In: "Glutathione S-transferase and drug resistance" (Hayes, J. D., Mantle, T. J. and Pickett, ed.) Francis & Taylor, London 1990. 262–265. old. – 45. *Strange, R. C., Hirrell, P. H., Kitley, G. A. és mtsai:* Erythrocyte glutathione S-transferase. *Biochem. J.* 1983, 215, 213. – 46. *Sundberg, A. G. M. R. Nilsson,*

Appelkvist, E., Dallner G.: Immunohistochemical localisation of alpha and pi class glutathione transferase in normal human tissues. *Pharmacol. and Toxicol.*, 1993, 72, 321-326. - 47. Tsuru, M., Kamisaka, K., Hirano, M. és mtsai: Quantification of human serum ligandin by radioimmunoassay. *Clin. Chim. Acta*, 1978, 84, 251-257. - 48. Varga M., Sárváry E., Súlyok B. és mtsai: Alfa glutathion-S-transferáz szérumszint követése májtranszplantáció után. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 413-419. - 49. Waxman, D. J., Sundseth, S. S., Srivastava, P. K. és mtsai: Gene-specific oligonucleotide probes for alpha, mu, pi, and microsomal rat glu-

tathione S-transferase: analysis of liver transferase expression and its modulation by hepatic enzyme inducers and platinum anticancer drugs. *Cancer-Res.*, 1992, 52, 5797-5806. - 50. Zhong, S., Howie, A. F., Ketterer, B. és mtsai: Glutathione S-transferase mu locus: Use of genotyping and genotyping assays to assess association with lung cancer susceptibility. *Carcinogenesis* (London), 1991, 12, 1533-1541.

(Sárváry Enikő dr., Budapest, Pf. 91. 1450)

A Springer Hungarica Kiadó gondozásában megjelent Háziorvosi könyvek sorozat kapható kötetei:

Berényi-Bogner-Horváth-Repa: **Radiológia** (2200,- Ft)
 Czinner: **1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból** (1890,- Ft)
 Eckhardt: **Onkológia** (1190,- Ft)
 Ferencz: **Orvosi laboratóriumi vizsgálatok** (980,- Ft)
 Fórizs: **Angiológiai Doppler-diagnosztika** (1980,- Ft)
 Fővényi: **Diabetológia 4. kiadás** (890,- Ft)
 Gáspár: **Softlaser-terápia** (1790,- Ft)
 Hutás: **Pulmonológia** (1190,- Ft)
 Káli-Offner-Tonelli: **Kardiológia** (1390,- Ft)
 Lintner-Pajor: **Szülészet-nőgyógyászat** (1100,- Ft)
 Makó-Sonkodi: **Nefrológia** (1190,- Ft)

Molnár-Csabai: **A gyógyítás pszichológiája** (1490,- Ft)
 Molnár: **Bőrgyógyászat** (2200,- Ft)
 Papp: **Szemészeti praktikum** (1690,- Ft)
 Ribári-Fabinyi: **Fül-orr-gégészet** (1590,- Ft)
 Swanson: **Háziorvosi kazuisztika** (1900,- Ft)
 Schmidt-Szirányi: **Sebészet** (1290,- Ft)
 Szemere-Nékám: **Gyakorlati allergológia** (1290,- Ft)
 Szepesvári-Szepesvári: **Szűrővizsgálatok** (1980,- Ft)
 Tankó: **Urológia** (1290,- Ft)
 Terner: **Stomatológia** (1190,- Ft)
 Velkey-Sólyom-Vissy-Nagy: **Gyermekgyógyászati praktikum** (1980,- Ft)
 Vízkelety-Szendrői: **Ortopédia** (1600,- Ft)

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhetők a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

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 98/25)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a Háziorvos könyvek sorozat alábbi köteteit:

..... példánybanáron
 példánybanáron
 példánybanáron
 példánybanáron
 példánybanáron
 példánybanáron

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

Optimális vitamin és ásványi anyag bevitelére, a terhesség
kockázatok csökkentésére
A és D vitamin túladagolás
veszélyének elkerülésére

AJÁNLOTT már a család
tervezés időszakában, a kívánt
terhességet megelőzően
legalább egy hónapon át

KIEMELT JELENTŐSÉGI
a terhesség első
trimeszterében

ELŐNYÖS a terhesség
egész időtartama alatt
és a szoptatás alatt

Vény nélkül kapható
a gyógyszertárakban

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

Kezdetben foglalkozási eredetűnek imponáló familiaris alimentaris ólommérgezés ólomházas agyagedény háztartási használatát követően

Környei Zsuzsanna dr.¹, Mátray Zoltán dr.², Kákósy Tibor dr.³, Hudák Aranka dr.³ és Náray Miklós dr.³

Fővárosi Szent István Kórház Rendelőintézet, Budapest, OMŰI Belgyógyászati Osztály (főorvos: Kákósy Tibor dr.)¹

Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)

Haematológiai Osztály (főorvos: László Előd dr.)²

Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Ungváry György dr.)³

A szerzők 18 éves keramikus tanuló leányon súlyos ólommérgezés kóriszték, melynek forrása a beteg által készített kancsóban tartott citromos tea volt. Az eset legfontosabb tanulságai: 1. Nem megfelelő technológiával készült ólomházas edények használata étkezési célra mérgezés eredményezhet, ezért – a többnyire vásárolt, emléktárgyként árult – edényeken következetesen fel kellene tüntetni, hogy étkezési célokra alkalmatlanok. 2. Ólomexponált egyén mérgezése is lehet alimentaris eredetű. 3. Ajánlatosnak látszana a potenciálisan veszélyeztetett keramikus tanulók megfelelő felvilágosítása az ólomház veszélyességéről és időszakos szűrések ólomfelszívódás irányában.

Kulcsszavak: ólommérgezés, familiaris, alimentaris, ólomház, kerámia, tanulók szűrése

Familiar alimentary lead poisoning caused by a glazed ceramic teapot seeded initially of professional origin. The authors observed serious lead intoxication of a 18 year old female ceramic apprentice caused by tea with lemon stored in a glazed ceramic teapot made by the patient herself. The case history suggests: 1. the need of warning people to avoid the use of ceramic tablewares made by insufficient technology for alimentary purposes. 2. Patient with lead exposure can have also alimentary intoxication. 3. It seems advisable to perform screening tests of the ceramic apprentices who use lead glazes in order to detect the eventual increased absorption of lead in time.

Key words: familiar alimentary lead intoxication, occupational lead poisoning, lead glazes, ceramic producing, screening tests of apprentices

Az emberi civilizációt évezredek óta kísérő ólommérgezés két alapvető formája a professzionális és az alimentaris eredetű intoxikáció (8–10). A két forma együttes előfordulása esetén az egyes összetevők súlyának megítélése nem könnyű, amint ezt ismertető esetünk is tanúsítja.

Esetismertetés

H. I. 18 éves leány súlyos panaszokat okozó anaemia (vvt: 3,34 T/l, Hb: 95 g/l) okának tisztázására került felvételre 1996. február elején az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetbe. A haematológiai vizsgálatok kifejezett extravascularis haemolysist jeleztek, a szerológiai kép nem utalt autoimmun haemolysissre, paroxysmalis nocturnal is haemoglobinuria is kizárható volt. A kivizsgálás során a vörösvértestekben észlelt basophil punctatio és a beteg foglalkozása (keramikus tanuló) alapján ólommérgezés gyanúja merült fel, ezért a beteget 1996. február 16-án az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet – a Szent István Kórházban működő – Foglalkozási Betegségek és Belgyógyászati Osztályára helyezték át. Atvételekor nagyfokú gyengeséget, fáradékonyságot, obstipatiót panaszolt. *Foglalkozási anamnézisében* elmondta, hogy szakmunkásképző iskola kerámiaformázó szakán tanult. A heti 7 órás gyakorlati foglalkozásból kb. egy órát „mázázással” töltötték, azaz a megformázott és megszáradt edényeket ólomtartalmú mázzal kenték ki, majd kemencében kiégették őket. Az elkészített tárgyakat esetenként hazavitték vagy elajándékozták. *Fizikális statusából* a sápadt bőr és a halvány nyálkahártyák emelhetők ki. Az 1. táblázatban számszerűen is bemutatott célzott laboratóriumi vizsgálatok [emelkedett cinkprotoporphyrin/hem arány (ZP) a vörösvértestekben, emelkedett vér-ólom szint, fokozott ólomürítés a vizeletben az EDTA teszt kapcsán] egyértelműen igazolták az ólommérgezés kórisztékét.

1. táblázat: A H. család – ólommérgezésre vonatkozó – laboratóriumi eredményei kezelés előtt

	ZP*	Vér-ólmom*		EDTA teszt**	
	μmol/mol hem	μmol/l	μg/l	μmol/l	μg/l*
H. I.	647	4,4	900	49,92	10,400
H. K.-né	667	8,15	1690	53,28	11,000
H. K.	401	5,50	1141	4,42	920

* = lakossági normálérték felső határa: ZP = 70 μmol/mol hem; vér-ólmom: 0,5–1,0 μmol/l; EDTA mobilizációs teszt: 650 μg/l

** = EDTA teszt: a vizelet ólomkoncentrációja 2 g CaNa₂EDTA iv. adása után (ambulanter 4, hospitalizált betegeken 24 órás gyűjtött vizeletből meghatározva)

A mérgezés foglalkozási eredetét feltételezve megvizsgáltuk a beteg 9 tanulóit, akik valamennyien panaszmentesek voltak. Hat tanuló ZP-értéke enyhén meghaladta a lakossági szint felső határát fokozott ólomfelszívódásra utalva, de a maximális érték is csak 126 μmol/mol hem volt, betegünk értékének alig több mint 1/6 része. A tanulócsapat szűrésének eredményei tehát valószínűtlenné tették betegünk súlyos mérgezésének foglalkozási eredetét. Visszaemlékezve az 1994-es paprika-hamisítás kapcsán fellepett ólommérgezés-epidemiára (9), az anamnézist elsősorban alimentaris forrás irányába terjesztettük ki. Kiderült, hogy betegünk karácsonyi ajándék gyanánt saját maga készítette mázas teáskannával lepte meg családját. A kedves ajándékot használták is, citromos teát tartottak benne, időnként huzamos ideig. Hasonló eredetű súlyos csecsemőkori mérgezéseket a hazai irodalomban is közöltek (15), ezért logikusnak látszott a mérgezés okát ebben keresni. A hypothesis az inkriminált kannában 24 óráig tartott citromos tea vizsgálata igazolta: ólomtartalma 31,4 mg/l volt, az USA-ban engedélyezett 4 mg/l érték (10) közel nyolcszorosa.

Klinikailag tovább erősítette feltételezésünket az, hogy III. 1-jén súlyos hasi görcsök miatt betegünk édesanyját is beszállították az osztályra. Célzott laboratóriumi vizsgálatok (1. táblázat) igazolták az ólommérgezés kóriszméjét. Leányához hasonlóan anaemiás is volt, sőt súlyosabb fokban (vvt: 2,6 T/l, Hb: 73 g/l).

Ezt követően megvizsgáltuk a család többi tagját is. A kevesebb teát ivó (inkább sörkedvelő) panaszmentes családapa leletei mérsékeltabb, de kifejezetten fokozott ólomfelszívódásról tanúskodtak (1. táblázat), a teát egyáltalán nem fogyasztó, tejeskávét ivó nagymama leletei pedig negatívak voltak.

A család három érintett tagját CaNa₂EDTA (Chelintox®) infúziós kezelésben részesítettük az ólomürítés normalizálódásáig (2. táblázat). Ennek eléréséhez betegünknek 30, édesanyjának 34 g EDTA-ra volt szüksége. A kezelés hatására panaszaik megszűntek, vérképük is lényegesen javult (H. I.: vvt: 3,71 T/l, Hb: 114 g/l; édesanyja: vvt: 3,46 T/l, Hb: 102 g/l). A mérgezést okozó teáskannát természetesen a továbbiakban nem használták étkezési célra.

2. táblázat: A H. család EDTA mobilizációs tesztjének alakulása hetenként ellenőrizve (ólmürítés a vizeletben: µg/l)

H. I.		H. K.-né		H. K.	
µmol/l	µg/l	µmol/l	µg/l	µmol/l	µg/l
49,92	10,400	53,28	11,100	4,42	920
22,08	4,600	45,12	9,400	2,40	500
9,41	1,960	8,83	1,840	-	-
3,07	640	2,3	480	-	-

Megbeszélés

Esettanulmányunk több – gyakorlati szempontból igen fontos – tanulsággal szolgál.

1. Étkezési célra csak kifogástalan technikával készült mázas kerámiaedények használhatók. A házilag előállított, sokszor rosszul kiégetett ólom mázas edényekben tartott – főként savanyú kémhatású – ételek vagy italok (szilvalekvár, citromos tea, bor, paradicsomszós, tamarinjúce, szójaszós, stb.) ugyanis kioldhatják az ólmot a mázból, és elfogyasztva súlyos mérgezést okozhatnak (7, 11, 15, 16). A hazai irodalomban Vázsonyi és mtsai (1975) súlyos gyermekkori mérgezések kialakulását figyelték meg – eseteinkhez hasonlóan – mázas edényben tárolt citromos tea fogyasztása következtében (15).

Roberge és Martin (1992) esetében egy elmebeteg a tömény ólom máz megevésétől szenvedett el akut ólom mérgezést (13).

Ezek a mérgezések könnyen elkerülhetők lennének, ha az inkriminált edények gyártói betartanák a – hazánkban is hatályos – rendeletet, amely szerint ezeken az edényeken el nem távolítható módon fel kell tüntetni, hogy rendeltetésük szerint dísz-, ill. emléktárgyak, étkezési célokra nem használhatók. Nem tartotta be ezt a rendelkezést betegünk iskolája sem, amely szintén szabályos jelzés nélkül árusította a tanulók által készített termékeket.

2. Ólomexpozícióban dolgozó beteg mérgezése is lehet alimentaris eredetű. Betegünk, mint keramikus tanuló, a gyakorlati oktatás keretében ólom mázzal is érintkezésbe került, amelynek toxikus hatása az irodalomból közismert (2, 4, 5, 13, 14). A tanuló társak vizsgálata azonban csak kismértékű ólomfelszívódásra utalt, így terelődött a gyanú az alimentaris eredet irányába, amit a citromos tea magas ólom tartalma igazolt is. Ólomexpozícióban dol-

gozó személy alimentaris eredetű fokozott ólomfelszívódására az emlékeztető 1994-es paprikahamisítás okozta ólom mérgezés-epidémia kapcsán (9) is láttunk példát, amikor is a munkatársak negatív és a családtagok pozitív eredményei igazolták az alimentaris eredetet.

3. A tanulók körében észlelt enyhén fokozott ólomfelszívódásra felhívtuk a területileg illetékes ÁNTSZ és az iskola figyelmét is. Ennek nyomán – a munkavédelmi intézkedések szigorúbbá tétele mellett – bevezették a tanulók ólom szűrését, ami azért is indokolt, mivel a keramikusok, sőt otthon végzett munka esetén családtagjaik fokozott veszélyeztetettsége ólom mérgezés szempontjából az irodalomból is jól ismert (2, 4, 5, 14).

4. A haematologus gyanúját ólom mérgezés irányába a vörösvértetek basophil punctatioja keltette fel. Ennek az ólom mérgezésre jellemző – de haematologiai betegségekben is előforduló, ezért nem specifikus – jelnek a keresését a foglalkozás-egészségügyi vizsgálatok sorából a specifikusabb vizsgáló eljárások (vérólm szint, cinkprotoporphyrin/hem arány a vörösvértetekben, EDTA mobilizációs teszt) kiszorították. Keresése azonban főként olyan helyeken, ahol a specifikusabb és érzékenyebb vizsgáló eljárások elvégzésére nincs mód – ma is segíthet az ólom mérgezés gyanújának felvetésében (1, 12, 14). A gyanú megerősítésére természetesen már a specifikus vizsgálómódszerek alkalmazása szükséges.

5. Végül eseteink ismételen arra is felhívják a figyelmet, hogy ólom mérgezésre mindig (3), de elsősorban obscurus hasi fájdalmak (6), arthralgiák és – mint esetünkben is – ismeretlen eredetű anaemiák esetén gondolni kell.

IRODALOM: 1. Bánsági J., Bordás S., Pacséri I.: Az ólom eredetű anaemia haematológiai vonatkozásai. Népegészségügy, 1951, 5, 1–47. – 2. Fischbein, A., Wallace, J., Sassa, S. és mtsai: Lead poisoning from art restoration and pottery work: unusual exposure source and household risk. J. Envir. Pathol. Toxicol. Oncol., 1992, 11, 7–11. – 3. Haidl, G., Gluck, S., Melnik, S. és mtsai: Do not forget: lead poisoning. Derm. Beruf Umwelt., 1989, 37, 320–326. – 4. Harari, R., Culle, M. R.: Childhood lead intoxication associated with manufacture of roof tiles and ceramics of Ecuadorian Andes. Arch. Envir. Hlth., 1995, 50, 393. – 5. Hassine, L., Hedhili, A., Ben-Salah, N. és mtsai: Occupational lead poisoning in potters. J. Toxicol. Clin. Exp., 1990, 10, 27–30. – 6. Janin, I., Coinaud, C., Stone, A. és mtsai: The "lead-induced colic" syndrome in lead intoxication. Surg. Ann., 1985, 17, 287–307. – 7. Jouglard, J., deHarro, L., Arditti, J. és mtsai: Un pichet a vin a l'origine d'un cas de saturnisme. Presse Med., 1996, 25, 243–246. – 8. Kákósy T., Soós G.: Egy örökifjú civilizációs ártalom: az ólom mérgezés. Orv. Hetil., 1995, 136, 1091–1097. – 9. Kákósy T., Soós G., Lászlóffy M. és mtsai: Klinikai tapasztalatok ólommal szennyezett őrölt fűszerpaprika okozta mérgezés során. Orv. Hetil., 1995, 136, 2903–2909. – 10. Manuwald, D.: The history of epidemic environmental lead poisoning. Z. ges. Hyg., 1989, 35, 718–721. – 11. Nortia, M., Chin, Y. M., Pak, F. W.: Leaching of lead from local ceramic tableware. Food Chem., 1995, 54, 245–249. – 12. Pagliuca, A., Mufti, G. J., Baldwin, D. és mtsai: Lead poisoning: clinical, biochemical and haematological aspect of a recent outbreak. J. Clin. Pathol., 1990, 43, 277–281. – 13. Roberge, R. J., Martin, T. G.: Whole bowel irrigation in an acute oral lead intoxication. Am. J. Emerg. Med., 1992, 10, 577–583. – 14. Schroeter, C., Schroeter, H., Hoffmann, G.: Neurological and psychiatric manifestation of lead intoxication in adults: Case report and survey of literature. Fortschr. Neurol. Psych., 1991, 59, 413–424. – 15. Vázsonyi J., László V., Madarász J. és mtsai: Chronicus ólom mérgezés kisdedkorban. Orv. Hetil., 1975, 106, 2957–2961. – 16. Weeden, R. P.: Bone lead, hypertension and lead nephropathy. Envir. Hlth. Persp. 1988, 78, 57–60.

(Környei Zsuzsanna dr., Budapest, 100 Pf.10. 1476)

Tüdőgyógyászat

Német Tüdőgyógyász Társaság ajánlása a sarcoidosis diagnosztikáját és terápiáját illetően. Pneumologie, 1998, 52, 26.

A sarcoidosis (sarc.) ismeretlen aetiologiájú systemás megbetegedés. Acut és chronicus lefolyás különböztethető meg. Morphologiailag centrális necrosis nélküli epitheloid sejtes granulomának felel meg. A perifériás vérben legyengült cellularis immunitást mutat, szemben az érintett szerv erős cellularis immunreakciójával. Lymphocytás alveolitissal kezdődik. Valamennyi szervet és minden szakterületet érint. A klinikai gyakorlatban a sarc. 4 rtg stádiumba sorolható mellkasrtg alapján. A látható mellkasi elváltozás nélküli, izolált extrapulmonalis elváltozásokat 0 típusnak nevezik.

I. típus: Bihilaris adenopathia látható tüdőgóc nélkül.

II. típus: Bihilaris adenopathia látható tüdőgóccal.

III. típus: Pulmonalis góccal látható hilusi nyirokcsomó megnagyobbodás nélkül.

IV. típus: Tüdőfibrosis, zsgortüdő.

Kötelező diagnosztikus eljárások:

1. Mellkasi szervek kétirányú rtg vizsgálata (estleg CT).

2. Tüdőfunkció (spirometria, PO₂ nyugalomban és terhelésben, diffúziós kapacitás).

3. EKG (monitorozás), echocardiographia.

4. Tuberculin-test (legtöbbször negatív).

5. Se ACE, We, teljes vérkép, májenzimek, se Ca.

6. Szemész consilium.

7. Biopsiás vizsgálatok: az egyszerűen hozzáférhető szervekből

- bronchoscopiával nyirokcsomóbiopsia, transbronchialis tüdőbiopsia, perbronchialis nyirokcsomóbiopsia, BAL.

8. További eljárások, ha az előzőkkel nincs diagnózis:

- mediastinoscopia

- thorascopia vagy sebészi tüdőbiopsia

- egyéb érintett szervből (nyál- és könnymirigy, májbiopsia).

9. A sarc. acut lefolyási alakjában, a Löfgren-syndromában klasszikus triász nál nem szükséges biopsia, de a BAL-ból T-helper sejtek domináns kimutatása ajánlatos. Fakultatív eljárások is szóba jöhetnek hypercalcaemia, szívérintettség gyanújánál, sicca syndromában, neurosarc., szemérintettség gyanúban.

Activitas szempontjából általános vizsgálat, mellkasrtg, tüdőfunkciós vizsgálatok dinamikus értékelése, se ACE, BAL sejtanalízis, CD₄/CD₈ hányados és HR-CT segíthetnek.

Összességében nincs olyan diagnosztikus eljárás, amely önmagában lehetővé teszi a sarc. diagnózisának felállítását. A sarc. kórisméje különböző leletekből adódik össze, amelyek ha illeszkednek egymáshoz, összesíteni kell azokat, ha nem kompatibilisek, a betegségek egész sorát ki kell zárni. Gondolni kell több betegség együttes jelenlétére is (pl. tbc és sarc.).

A sarc. spontán remissióra hajlamos, oki kezelés nem lehetséges. A korai I-II. stádiumok chronicus sarc.-nál 75-50%-ban, a III. stádiumban 25%-ban spontán remissióra lehet számítani. A lefolyás Löfgren-syndrománál jöndulatú. A sarc. kezelésében a glucocorticoidok hatásosnak bizonyultak. Mindenkor ez a választott terápia, ha a folyamat előrehaladó jellegű. Az acut lefolyás, Löfgren-syndroma tünetegyüttese non steroid gyulladáscsökkentőkkel uralható, csak ritkán, néhány hétig lehet szükséges glucocorticoid kezelés. Vonatkozik ez a recidív esetekre is.

A chronicus tüdő sarc. glucocorticoid kezelése mindig számításba jön:

1. Köhögés, mellkasi fájdalom, polyarthralgia, terheléses dyspnoe tünetegyüttesénél,

2. tüdőfunkciózavarnál,

3. radiológiai progressio, fokozódó fibrosisra való hajlammal,

4. fibrosis stádiumban, amennyiben progressio vagy gyulladáisos aktivitás mutatható ki,

5. speciális extrapulmonalis manifestációban.

Sokéves fennállás után bronchiectasia, cavernák, mycetomák keletkezhetnek. Haemoptysisnél resectio,

esetleg hörgő artéria embolisatio válik szükségessé. Súlyos fibrosisnál, respiratorikus elégtelenségél tüdőtransplantatio is szóba jön.

Szem, központi idegrendszer, szív, vese, hypercalcaemia és bizonyos bőrelváltozatoknál (lupus pernio) fennáll a terápiás indikáció. Sokszor az extrapulmonalis folyamat aktivitása együtt változik a tüdőfolyamattal. A glucocorticoid kezelés adagja 0,6-0,8 mg/kg prednizolon aequivalens dózis. Szabály szerint 40-60 mg prednizolon aequivalens dózis naponta, 4-6 hétig, majd havonta 10 mg-mal kell csökkenteni az adagot. A hosszan tartó kezelés szükségessége a klinikai tünetek, a radiológiai kép, a funkciókárosodás szerint alakul. Fibroticus stádiumban is megkísérélhető a hosszas kezelés, ha jó terápiás válasz mutatkozik.

Acut veszélyeztetettség esetén pl. súlyos szív- vagy központi idegrendszeri érintettségél magas dózisu (100-200 mg/die) iv. glucocorticoid indokolt. Relatív ritka indikáció az endocrin és exocrin mirigyérintettség esete.

A sarc. glucocorticoid kezelésének eredményessége megbízható, elmaradása esetén a diagnózist felül kell vizsgálni. Előrehaladt állapotban oka lehet a vissza nem fordítható fibrosis. Valódi glucocorticoid resistencia esetén immunosuppressiv szerek (azathioprin), esetleg cytostaticumok jönnek szóba. Első kezelésnek ezek nem jöhetnek számításba. Járvékos isonid kezelés prevenció céljából már nem ajánlatos. Hatástalannak bizonyult sarc. kezelésben antitbc-s, antibiotikus, vitamin- és immunstimuláns kezelés.

Követéses utánvizsgálatok kezelés mellett vagy anélkül (mellkasrtg és tüdőfunkciós vizsgálatok) az első évben háromhavonta, később félévente, legalább három éven keresztül indokoltak.

Aktivitási paraméterek között a rtg és tüdőfunkció mellett a se ACE is irányadó, mely jól korrelál a szervezetben lévő granuloma tömegével. A BAL-t ellenőrzésre nem ajánlják.

A sarc. prognózisa általában kedvező. Acut formára a spontán visszafejlődés és ritka recidíva a jellemző. Csupán 10%-ban megy át chronicus formába. A chronicus tüdő sarc.-ban 5-7%-ban fejlődik tüdőfibrosis légzési elégtelenséggel.

[Ref.: Németországban a sarcoidosis incidenciája 10‰₀₀₀, hazánkban 4‰₀₀₀. Az ajánlás ismertetését a kórismezésben és terápiában nagyon eltérő hazai gyakorlat teszi indokolttá.]

Prugberger Emil dr.

Alveolaris haemorrhagia syndroma sarcoidosisban. Friesecke, S., Böhm, E., Lorenz, J. (Kreiskrankenhaus Lüdenscheid): Pneumologie, 1998, 52, 21.

Sarcoidosisban haemoptysis nagyon ritkán észlelhető. A betegség korai fázisában oki tényezőként endobronchialis granuloma, előrehaladt állapotban mycetoma, bronchiectasia és parenchymás üregek szerepelhetnek. Alveolaris haemorrhagia sarcoidosisban még súlyos alveolitis jelenlétében is szokatlan, és az utóbbi 20 évben ilyen nem közöltek. A szerzők által ismertetett esetben alveolaris haemorrhagia a sarcoidosis első tüneteként jelentkezett.

46 éves férfi négy nap óta fennálló vércöppéssel jelentkezett, naponta körülbelül 100 ml vért ürített. Egyéb panasa nem volt. Kórelőzményében komoly betegség nem szerepelt. Naponta 100 cigarettát szív. A beteg apja 39 éves korában sarcoidosisban hunyt el. Hallgatózással a tüdők felett finom- és középhólyagú szőrtyzöreg-jek voltak, egyéb fizikális eltérés nélkül. Mellkasröntgenen bihilaris lymphadenopathia, jobb oldalon finom paracardialis infiltratum, mediastinalis lymphoma gyanú volt látható. Laboreredményei közül emelkedett SeACE: 121 U/lit (18–40 U/lit) érdemelt említést. Vérgázanalízis: PO₂: 56 Hgmm, PCO₂: 37 Hgmm, pH: 7,4, BE: -0,4. Tüdőfunkció: eltérés nélkül. Bronchosopia: nyálkahártya mindenütt vérrel fedett, leszívás után tiszta, köhögésre azonban a perifériáról vér jelentkezik. BAL: A közepe lebe nyert mosófolyadék minden porciója véres maradt, amelyvel bizonyítható volt az alveolaris vérzés. BAL feldolgozásnak ezért nem volt értelme. Transbronchialis biopsia: alveolusokban bevérzés, egyes macrophagokban csekély siderosis. Egy epithelsejtes granuloma, nagyon kevés többmagvú sejttel, elsajtosodás nélkül. Mediastinoscopiával nyert nyirokcsomó epitheloid sejtes granu-

lomákkal átépült. A diagnózis tisztázása közben megszűnt a haemoptysis. 100 mg/die orális prednizonon kezelést kezdtek fokozatosan 10 mg/die adagra redukálva, amit végig fent kellett tartani, mert subclivus pulmonalis haemorrhagia áll fenn. Az első manifestatio után 9 hónappal végzett kontrollvizsgálatkor a beteg subjective jól van. Tovább dohánzik, haemoptoe nem lépett fel. SeACE még emelkedett (72 U/lit), BAL-ban normál sejtelosztás mellett vasfestés számos siderophagot bizonyított. Röntgennel a tüdő részvétele nélkül enyhe hilaris kiszélesedés volt látható.

Differenciáldiagnózisnál Goodpasture-szindrómát a glomerulonephritis és basalmembran antitest kimutathatóságának hiánya, egyéb autoantitest és más tünetek hiánya vasculitist (panarteritis nodosa és Wegener-betegség), vagy lupus erythematosust zárt ki. Nem volt véralvadási zavar, az anamnézis gyógyyszer vagy toxin által okozott alveolaris károsodás ellen szólt. Az idiopathiás haemosiderosist a karakterisztikus granuloma kimutatása, a berylliosist az expozíció hiánya zárta ki.

[Ref.: Referens több mint negyedszázados megfigyelése alatt az általa kórismézett és gondozott 321 sarcoidosisos betegen a kórlefolyás folyamán haemoptysist egyetlen esetben sem észlelt, sem a betegség korai, sem a késői fázisában.]

Prugberger Emil dr.

Dornáz: melyik CF-es kapja? Shas, P. L., Hodson, M. E. (Brompton Hosp., London): Bio-Drugs, 1997, 8, 439.

Az alfa-dornáz (Pulmozyme) a CF-es betegek kezelésében nagy lépést jelent. Az állandó tüdőszepszis folytán a légutakban felgyűlt gennyest váladék kiürítése az egyik kulcskérdés a kezelésben. A széteső leukocyták DNS-szállainak tömege (is) teszi tapadóssá a köpetet. A DNS hasítására 1968-ban állati DNA-t használtak először, ezt váltotta fel a rekombináns human DNA 1990-ben.

Ez in vitro dóziszfüggően csökkent a viszkózus elaszticitást és a felülethez való tapadást. In vivo növeli a köhögés hatékonyságát, de nem váltogatja a mucociliaris kiürítést. El-

méleti veszély, hogy túlságosan folyóssá válva a köpet, elveszíti a csillósörökkel a kapcsolatot és kevésbé ürül ki. A hatása a belégzés után 1–2 óra hosszat észlelhető.

A FEV1 néhány hét alatt akár 10–15%-nyit is javulhat, de a tartós javulás 6% körül áll be tartósan. 968 betegben 12 centrumból (N. Engl. J. Med., 1994, 331, 637.) az antibiotikumot igénylő romlásokat 22%-kal csökkentette a napi egyszeri 2,5 mg és 34%-kal a 2 × 2,5 mg belégzése. A betegek VC-je az elvárt érték 40%-ánál magasabb volt. Az ennél súlyosabb betegben is van kedvező hatás: A FEV1 9%-nyit javult a napi 2,5 mg dornáztól 3 hónap alatt (Pediater. Pulmonol., 1994, Suppl. 10. 115.).

A kevésbé súlyos betegek ritkábban szorulnak antibiotikumra, így relatíve kisebb a dornáz infekciót kivédő hatása, viszont a FEV1 nagyobb mértékben javul náluk. Hogy kiken segít leginkább, nem lehet előre látni: a kor, nem, a testtömegindex, a fizioterápia végzése vagy hiánya, a hörgtágítók és antibakteriális szerek használata nem jelez előre s az sem, hogy kezdetben mekkora volt a FEV1 javulása.

Háromhavonta kontroll szükséges: spirogram, az exacerbációk gyakorisága, a nehézlégzés foka, a környezet és az együttműködés ellenőrzendő. Ha az utóbbi hiányos, nem érdemes az évi mintegy 8000 dolláros kezelést fenntartani.

Az időbeli alkalmazása a többi belégtett szerhez és a fizioterápiához képest eldöntetlen, de ajánlatos elkülöníteni a dornáz belégtést a többi szer beszívásától.

A mellékhatások ritkák és enyhék: pharyngitis, hangváltozás, mellkasi nyomás, conjunctivitis. Nem írtak le anaphylaxist. Ellenjavallat nincs.

Az akut exacerbációk kezelését nem könnyíti vagy nehezíti, az atelektázia megoldásában – egy korábbi ilyen közlés ellenére – nem hatékony, a pneumothoraxosokon könnyebbé teszi a köpetürítést. Még nem lehet látni, hogy befolyásolja-e a betegség progressióját.

[Ref.: Bizonyítottuk, hogy a köpet lazítását segítő inhaláció kombinálása a fizioterápiás eljárásokkal sokkal hatékonyabb az időegység alatt kiürített köpet mennyiségére, mint az eljárások külön-külön. Ez áll a Pulmozyme-ra is.

Minden ilyen manőver előtt a légutak lehető legnagyobb tágítása a logikus eljárás.]

[Rovatvezető: CT = cystikus fibrosis]

Apor Péter dr.

A „szeszélyes” asztma osztályozása, kezelése. Ayres, J. G. (Birmingham Heartlands Hosp.): Brit. J. Hosp. Med., 1997, 57, 387.

A „brittle asthma” jellemzője a nagyfokú instabilitás. A peak flow értékek kiszámíthatatlanok, hirtelen változnak. A szerző két csoportot különít el. Az egyikben a napok felében 40%-ot meghaladja a PEF érték változékonysága. Főként a 15–55 év közötti nők közül kerülnek ki a betegek, a legalább 1500 µg beclometazon beszívása ellenére. Gyakorta szorulnak elsőségekre, számottevők a terápia mellékhatásai: osteoporosis, túlsúly, alvási apnoe. Legtöbbjük igen erősen atopiás, sokuknál valamely étel vagy ital a kiváltó tényező, sokuk depressziós, szociálisan zilált helyzetű – ám ez a betegség következménye is lehet. A hatalmas steroid adagok többnyire mit sem érnek, valószínű a rezisztencia ezekkel szemben.

A kezelésük egyéni, sokoldalú megközelítés. Holisztikus szemlélettel ügyelni kell a kiváltó tényezők elkerülésére. A diétás korlátok miatt gyakori a szelénium- és magnézium-hiány, az A, C, E hypovitaminosis.

Mivel a steroid alig hat, a béta-2-antagonisták dózísát növelik a betegek. A bőr alá infúziós pumpával folyamatosan adott 6–15 mg/nap terbutalin a leghatékonyabb. A vérszint ilyenkor 150 nanomol/l is lehet (orális adáskor 10–20 nmol/l), de ez többnyire csak tremort okoz és izomgörcsöket, egyéb mellékhatás nem jelentkezik. Az infúziós túnyomás fibrotikus, néha steril gennyes csomók jelentkeznek.

A másik típusú szeszélyes asztmás obstrukció igen hirtelen jelentkeznek a kiváltó ingerre – pl. ananász fogyasztására. A legjobb szer ilyenkor az adrenalin (Epi-Pen) injekció, e nélkül akár tudatvesztés is bekövetkezhet. A rohammentes időszakban a spirogramjuk nem kóros.

Apor Péter dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A terhes étkezésének hatása a magzati vese arteria ellenállására. Yasuhi, I. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University School of Medicine, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852, Japán): Obstet. Gynecol., 1997, 90, 340.

A szerzők 20, a 3. trimeszterben lévő szövődménymentes terhes magzatát vizsgálták. Ötperces fekvés után színkódolt Doppler-készülékkel vizsgálták a köldök arteria, az arteria cerebri media, az aorta leszálló ágának és a vese arteriának véráramlási sebesség hullámformáit. A köldök arteriát egy szabadon lengő kacsban, az arteria cerebri mediát a magzat fejének hátránt nézetében, a vese arteriát a magzati vese hosszanti nézetéből a hasi aortából való eredésében, a leszálló aortát pedig közvetlenül a rekesz feletti szakaszában vizsgálták reggel 7 és 10 órakor. A terheseket két csoportra osztották. Az A csoport 600 kcal reszgelit kapott 450 g vizes összetétellel, reggel 8 órakor. A B csoport éhgyomorral volt mindkét vizsgálati időszakban. A következő vizsgálatosorozatban a csoportokat megfordították, a B csoportot vizsgálták evés előtt és után. A köldök arteria, az arteria cerebri media és leszálló aorta indexe 7 és 10 órakor nem különbözött. A vese arteria ellenállása viszont étkezés után csökkent, azaz a véráramlás étkezés után két órával fokozódott. Az érelleállást jelző pulzatilitási index 20%-os csökkenése megfelelt a vizeletkiválasztás 31%-os növekedésének. Ezeknek viszont semmilyen kapcsolata a magzatvíz mennyiségére utaló indexszel nem volt, azaz a magzatvíz mennyiségére nem volt hatással.

Jakobovits Antal dr.

Aktokardiogrammal és dinamikus ultrahanggal jelzett magzat légzőmozgások. Malcus, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, County Hospital of Angelholm, S-26281 Angelholm, Svédország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, 76, 33.

A szerzők vizsgálateikat 11, harmadik trimeszterben lévő terhesen végezték

30–45 percen át, főleg ebéd előtt, valamint étkezés után 3 órán belül. A magzatlégzést a ritmikus mellkasmozgások alapján ítélték meg. A vizsgáló fejét a magzat mellkasa felett haránt vagy hosszanti irányban tartották, látótérbe hozva a rekeszt. Két esetben légzőmozgást a megfigyelés periódusában nem észleltek, csupán nagy amplitúdókat, amelyek nagy testmozgásra utaltak. Három másik esetben csak nagyon rövid ideig tartó szabályos magzati légzőmozgás-periódusokat mutattak ki dinamikus ultrahanggal, de ezek aktokardiogrammal határozatlanok voltak. Négy esetben tisztán kivehető légzőmozgásokat mutatott ki az aktokardiogram. Végül két esetben az aktokardiogram által kimutatott képek nem voltak határozottan légzőmozgásoknak tekinthetők, annak ellenére, hogy az ultrahang szabályosnak mutatta.

A magzat felügyelete több módszerrel látszik szükségesnek, mivel egyetlen módszer nem ad kielégítő eredményt. A magzatmozgások a 9–11. terhességi héten kezdődnek. A legkorábbiak a rendszerességre tendálnak, de a növekvő terhességi korrall rendszertelenekké válnak, és csak a 36. héttől kezdve válnak ismét szabályosabbakká. A magzatlégzés lehet izolált, gyakran a száj kinyílásával, nyeléssel együtt következik be. A szerzők gyakran a magatartás megváltoztatásának bevezetőjeként észlelték, amikor az inaktivitás általános testmozgásba ment át. A légzőmozgások kisebb amplitúdójúak, mint a testmozgások és hasonlítanak más finom magzati aktivitáshoz, valamint a bélmotilitáshoz. Előfordulnak rövid ideig tartó légzőmozgások, amelyek az aktokardiogramon nyomot nem hagynak, csak dinamikus ultrahanggal észlelhetők. Ez a megítélésben nehezséget okozhat az aktokardiogram nyugalmi állapotot, vagy talán inaktivitást jelez és el kell különíteni az abnormalitást, vagy hypoxia okozta légzés kimaradástól, továbbá az alacsony aktivitású egészséges magzattól és a rövid, felszínes légzéstől. A légzőmozgások általában egytől néhány percig tartanak, azután leállnak és ilyenkor az aktokardiogram lapos lesz.

A szerzők tapasztalatai szerint az aktokardiogram a magzati légzőmozgásokat csak akkor mutatja ki, ha relatíve mélyek és szabályos tí-

pusúak. Szabálytalan, rövid ideig tartó felszínes rekeszmozgásokat az aktokardiogram nem mutat ki. Az aktokardiogram más magzati vagy anyai alacsony amplitúdójú mozgásokat tévesen magzati légzésnek tűnethet fel.

Jakobovits Antal dr.

Az anya szorongása a terhesség végén és a magzat haemodinamikája. Sjöström, K. és mtsai (Department of Psychiatri, University Hospital, S-20502 Malmö, Svédország): *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1997, 74, 149.

A vizsgálatokban részt vevő 37 terhest 4 ízben tanulmányozták: a terhesség 12, 25 és 36. hetében, valamint a szülés után 6 hónapon belül. Szorongásos állapotnak ítélték az átmeneti, olyan érzelmi állapotot, amit jellemez a szubjektív feszültségérzés és az aggodalom hullámozása. Doppler-ultrahang vizsgálatot a terhesség 37–40. hetében végeztek a köldök artériában és az arteria cerebri mediában. A szorongásos állapotot és jellegzetességeit 3 csoportba osztották a különböző szintű szorongások alapján: alacsony, mérsékelt és magas szintűekre. A magas szintű szorongásos csoportban a köldökzsinór artériák pulzatilis indexe nagyobb, míg az arteria cerebri mediáé kisebb volt. A pulzatilitási indexet a szív működéshez viszonyítva számolták és korrigálták. Az arteria umbilicalis pulzatilitási indexei és a szorongásos állapotok között szignifikáns összefüggés nem volt. Statistikailag szignifikáns negatív összefüggést viszont a szorongásos állapotok és az arteria cerebri media véráramlásának pulzatilitási indexe között figyeltek meg. Nagyfokú szorongás esetén az arteria cerebri media véráramlás pulzatilitási indexe csökkent, ami az érfal ellenállásának csökkenését, vagyis a véráramlás fokozódását jelezte. Ugyanakkor a köldökarteria pulzatilitási indexe nagyobb lett, azaz a véráramlás csökkent. A megfigyelt véráramlásváltozások a vérellátás újracsatlódását jelentik, amihez hasonló retardált magzatban lehet látni és a magzati hypoxia jelének tekintendő.

Jakobovits Antal dr.

Dopplervéráramlás-sebességmérés emberi magzatok tüdőarteria ágában a terhesség második felében. Laudy, J. A. M. és mtsai (Wladimiroff, J. W.: Department of Obstetrics and Gynecology, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam, Hollandia): *Pediatr. Res.*, 1997, 41, 897.

A szerzők 111 normális magzat véráramlását vizsgálták kombinált színkódolt és pulzatilis Doppler ultrahang készülékkel. A 111 magzat közül 94 (85%) magzat tüdőarteriájában sikerült a véráramlási hullámformákat regisztrálni. A véráramlási sebesség hullámformák a jobb és bal arteria pulmonális legproximálisabb ágában azonosak. A kimutatás sikertelenségének oka: a magzat kedvezőtlen elhelyezkedése vagy az anya kövérsége. A diastoles véráramlási sebesség a terhességi kortól függően fokozódott. A systole/diastole csúcshányados a gestatiós korról csökkent. A magzati szív működés gyakorisága a terhességi korról statisztikailag szignifikánsan nőtt, de a véráramlási sebesség hullámformáinak paraméterei a szív működés rátájától függetlenek. A szerzők megítélése szerint a diastoles véráramlási csúcs, a diastoles integrál és a systole/diastole hányados mérése hasznosabb, mint a pulzatilitási index, a terhességi kortól függő változások kimutatására az emberi magzati tüdő vascularis ellenállásában.

Jakobovits Antal dr.

A magzati tüdő szonográfiai biometriája – mérésiök és referenciaértékek. Heling, K. S. és mtsai (Abteilung Pränatale Diagnostik und Therapie, Schumannstr. 20/21, D-10098 Berlin, Németország): *Zentralbl. Gynäkol.*, 1997, 119, 625.

A szerzők 313 szövődmenymentes terhes magzatát vizsgálták 15 hónap folyamán a terhesség 15. és 30. hete között. A vizsgálati síkok horizontális, nyílirányú, frontális beállítással voltak. A kapott paraméterek összefüggését vizsgálták a terhességi korról. Minden síkban: az antero-posterior, az oldalsó keresztmetszet a kulcsfontosságú magasságában, a szív négy üregének és a rekeszizom magasságában kapott, a terhességi kornak megfelelő

közéértékeket és a \pm standard deviációt 8 ábrán mutatják be. A szerzők a magzati tüdő szonográfiai biometriájának alkalmazását értékes eljárásnak látják a túl kicsi (hypoplasiás) vagy túl nagy tüdő (fejlődési rendellenesség) elkülönítésében.

Jakobovits Antal dr.

Szándékosan késleltetett szülés kettes ikerterhességben. Két további eset és irodalmi áttekintés. Abboud, P. és mtsai (Janky E.: Departement of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, Francia Nyugat-Indiák): *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1997, 75, 139.

A szerzők két asszony kettes ikerterhességét ismertetik a magzatok késleltetett világrajövetelével.

1. eset. 31 éves, 4× terhes, nem szült. 17 hetes korában rendszeres méhösszehúzódások jelentkeztek. Tokolysis ellenére a burok megrepedt és 4 nappal később kilöködött az első magzat. 27 hetes terhességben megrepedt a második burok és bűzös magzatvíz ürült. Császármetszéssel hozták világra a 1070 g-os élő fiút. A két magzat világra jövétele között 67 nap volt.

2. eset. 37 éves, 3× szült asszony kettes ikerterhességgel. A 18. héten megrepedt a burok. A 19. héten eltávolították a cerclageot, mire az első magzat kilöködött. Hét nappal később megrepedt a második magzatburok. A 450 g-os magzat röviddel a megszületés után meghalt.

A szerzők az irodalomból 25 kettes ikerterhességet gyűjtöttek össze. A késleltetett szülések közti intervallumok átlagos hossza 48,8 (5–143) nap volt. A magzatok 80%-a a 3. trimeszterben született.

Jakobovits Antal dr.

Endometriosis monozygota ikrekben. Hadfield, R. M. és mtsai (Kennedy S.: Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, Anglia): *Fertil. Steril.*, 1997, 68, 941.

Az endometriosis fokozott gyakoriságú első fokú rokonok között, és ez a

családi tendencia a betegség genetikai alapjára utal. A mono- és dizygota ikerreken a betegség összhangja értékes adatokat szolgáltat. A szerzők 627 beteget tanulmányoztak Nagy-Britanniában és az Egyesült Államokban. Az érdeklődésre válaszoltak közül 16 volt értékelhető. A 16 iker közül 14 endometriosisa konkordáns volt és 2 diszkordáns. Kilenc ikernek a betegség stádiuma is konkordáns III-IV. volt. Öt ikerpár egyik tagjának I-II. stádiumban volt a betegsége, míg a másiknak a III-IV-ben. Két monozygota párnak az endometriosisa diszkordáns volt.

Az endometriosis, mint a cukorbetegség, az asztma vagy a magas vérnyomás, multifaktoriális betegség, amelyben a fogékony gének kölcsönhatása a környezettel produkálja a betegséget. Szerzők vizsgálati leletei alátámasztják azt a nézetet, hogy az endometriosisnak genetikai alapjai lehetnek.

Jakovits Antal dr.

Dichorialis iker diszkordáns méhen belüli retardált növekedése. Sebire, N. J. és mtsai (Nicolaidis, K. H.: Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Kings College Hospital, London SE5 8RX, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1997, 77, F235.

A szerzők 29 dichorialis ikerterhességben az egyik magzat növekedését diszkordánsnak találták a 28. (24-32.) héten. Az anyák kora átlagosan 31 (16-41) év volt. A retardáció oka 27 terhességnél ismeretlen, egyben sarlósejtes anaemia és egyben prae-eclampsia volt. A retardáltak közül 20 (69%) magzatvíze csökkent mennyiségű és 22 (76%) esetben a köldökarteria véráramlásának Doppler hullámformája abnormalis volt. A terhességeket a 32. hétig csak megfigyelték, illetve addig alkalmazták az expektáns módszert, amíg a nagyobb magzat becsült súlya meg nem haladta az 1500 g-ot. Két ikerpár a 27. és 28. héten spontán világra jött. Egyébként a szülések átlagosan a 33. (27-39.) héten következtek be. 44 túlélő volt, és 14-en (24%) perinatálisan haltak meg. Tíz súlyosan retardált méhen belül halt meg, de a normálisan fejlett testvérük túlélte, az átlagosan a 35. (30-39.) héten bekövetkezett születésig. A retardált

tak átlagos születési súlya 900 (480-2410) g, a normálisan fejletteké 2040 (660-3090) g volt. A 27-28. héten megszületett mindkét iker újszülött korában meghalt. A túlélő 43 gyermek két éves korában normálisan fejlődik. Egy retardált magzat, aki a 32. héten 900 g-os testsúllyal született, a fejlődésben súlyosan lemaradt, spasticus diplegiában és vakságban szenved. A teljes mortalitás így 24%, a túlélők hátrányos veszélyeztetettsége pedig 2,2%. A normálisan nőtték károsodása 6,9%, halálozásuk nincs. Ezzel szemben a retardáltaké 41,4%, versus 5,9%.

A szerzők tapasztalataik szerint az expektáns kezelés a 32. hétig javasolt, amíg a magzatok becsült súlya az 1500 g-ot meg nem haladja. Így elkerülhető a súlyos iatrogén koraszülés és maximálissá tehető a retardált iker túlélési esélye. A retardáltaknak viszont 35%-a méhen belül meghalt. Ez az eljárás azonban csak a dichorialis terhességekben alkalmazható, mivel a retardált magzat elhalása minimális kockázatot jelent a másik, vagyis az élő magzatra. Monochorialis terhességben egyik magzat elhalása súlyos neurológiai következményekkel társul az élve maradtban, akinek vére a vérnyomás nélkül elhaltba préselődik a kommunikáló lepenyi ereken keresztül.

Jakovits Antal dr.

Kettes iker közti nagyságbeli egyenlőség monochorialis és dichorialis terhességekben. Sebire, N. J. és mtsai (Nicolaidis, K. H.: Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 8RX, Anglia): Obstet. Gynecol., 1998, 91, 82.

A szerzők 1992 szeptembere óta a Londonban és környékén élő terhesek között 123 (23%) monochorialis és 416 (77%) dichorialis ikert vizsgáltak. Az összes monochorialis iker diamniális volt. Az élő magzatokat szült 104 monochorialis kettes ikerterhes átlagos terhességi kora szüléskor 36 (26-40) hét és a 381 élő magzatot szült dichorialis terhesé hasonlóan 36 (24-41) hét. A terhesek életkora és az átlagos magzatok közti egyenlőség az ülőmagasságban (mono-

chorialisoknál 4,3% és dichorialisoknál 3,4%) hasonló volt. 15 dichorialis terhességben 18 kromoszómálisan abnormalis magzatot találtak: 21-es triszómiát 14, 18-as triszómiát 2 és 13-as triszómiát 2 magzatban. Az ülőmagasság különbsége átlagosan 6,6 (0-24%). Ez szignifikánsan több, mint a kromoszómálisan normális élve született dichorialis ikerké. 31 terhesség vetéléssel végződött. Egyik vagy mindkét magzat elhalt, vagy szelektív redukción végeztek thalassémia-B miatt. E 39 terhesség közül 20 dichorialis volt, átlagosan 7,7%-os iker közti egyenlőséggel, ami szignifikánsan több, mint a mindkét élve született ikerknél. Monochorialis iker között a kedvezőtlen lefolyású és a két élő magzattal végződötték között az ülőmagasság különbség nem volt szignifikáns. A dizygota iker közti egyenlőség oka a magzatok és lepenyeik különböző genetikai összetétele. Nyolc hétnél fiatalabb terhességben a két élő magzat közti 3 mm-nél nagyobb különbség esetén 50%-os az esély a kisebb magzat elhalására. Az egyik magzat növekedési csökkenésének korai kezdete vagy genetikai defekt vagy károsodott placentáció következménye. Az ülőmagasságbeli, azaz nagyságbeli különbség a monochorialis és dichorialis iker között nem szignifikáns, sem kora terhességben sem a szüléskor. Az iker közti ülőmagasságbeli és születési súlybeli szignifikáns összefüggés hiánya arra utal, hogy a kora terhességben végzett becslés nem ad hasznos előrejelzést, sem monochorialis ikerreken az idült iker-iker transzfúziós szindróma, sem dichorialis ikerreken a retardáltság későbbi kifejlődésére. Szerzők anyagában a monochorialis és dichorialis magzatok között a születési súly diszkordancia megoszlásában nem volt szignifikáns eltérés. Igaz viszont, hogy a monochorialis és dichorialis iker aránya 1:3. A születési súly nagy különbsége háromszor inkább a dichorialis iker retardáltságának, mint a monochorialisok iker-iker transzfúziós szindrómájának következménye.

Jakovits Antal dr.

Kettes iker diszkordáns születési súlya: új meghatározás és standard. Lanni, R. és mtsai (Mastroiacovo P:

Birth Defect Unit, Catholic University, Róma, Olaszország): *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1998, 76, 37.

A szerzők vizsgálatukat 49 olasz szülészeti intézet anyagán végezték. 1993. április és 1995. március között 91 857 szülés volt, és ezek között 909 kettős ikerszülés, ami 0,99%-nak felel meg. Hatvan iker adatai hiányosak voltak, ezért kihagyták ezeket. A megmaradt 849 kettős iker-magzat megoszlása: 324 fiú-fiú, 279 lány-lány és 246 fiú-lány. A gestatiós kort a 16. hétig végzett ultrahang vizsgálat, vagy ahol ez nem történt meg, az utolsó menstruáció első napja alapján számították ki. A születési súly diszkordancia a terhességi kor és a nemek közti különbség szerint korrigálva szignifikanciát nem mutatott. A szerzők 90. percentilis születési súlynál 24% és 95. percentilisénel 29% diszkordáns súlyú újszülöttet találtak.

Jakobovits Antal dr.

A hármas ikerterhességek kezelése és kimenetele. Pons, J.-L. és mtsai (Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine Béclère 92141 Clamart, Franciaország): *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1998, 76, 131.

A szerzők intézetében 19 év alatt 38 879 szinguláris szülés mellett 998 kettős, 91 hármas és 7 négyes iker született. A hármas ikrek gyakorisága $1/427$ volt. A terhesek életkora $30,0 \pm 4,2$ év. Spontán fogamzás után a terhesek átlagos életkora 29,4, peteérés serkentés után 29,0 és in vitro fertilisatio után 31,5 év. 35 terhesnél végeztek cerclage-t. 85 terhes feküdt az osztályos átlagosan $33,4 \pm 26,6$ napig. A hármas ikrek terhességének hossza $32,9 \pm 3,5$ (21–38) hét. A koraszülés gyakorisága 90,1. Mindegyik terhes bétamimetikumot kapott. A hármas terhességeket két csoportra osztva: 1975–1986 és 1987–1993 közöttiek lényegében egyforma eredményt mutattak.

27 terhesnek volt a haemoglobin szintje 10 g/ml-nél kevesebb. Két placenta praevia, két idő előtti burokrepedés fordult elő. 81 (89%) terhes szült császármetszéssel. Két magzat halt meg méhen belül: mag-

zat-magzat transzfúzió következtében. A szülés utáni hospitalizáció átlagosan $13,6 \pm 6,3$ nap volt. Diszeminált intravasculáris coagulatioja 2, súlyos hipertensiója 1, haematómája 6, endometritise 1, pyelonephritise 1 és ismeretlen okból láza 1 gyermekágyasnak volt. A hármas ikrek átlagos születési súlya $1715,9 \pm 465,5$ (780–3140) g volt. 25 iker nem élt túl. Négy hármas ikerterhességben 3 magzat, 3 magzat közül 3 terhességben 2 magzat és 7 terhességben 1–1 magzat halt el. Hat terhességben 1–1 foetocidiumot végeztek a 18-as kromoszóma triszómiája miatt. A világrajövetel után 16 újszülött halt el, 13 a koraszülöttség szövődései miatt. Hialin membránbetegség 13%-ban fordult elő a kortikoterápiában részesültek között és a nem kezelték 31%-ában. Szerzők terhességük tapasztalatai alapján indokoltak tartják hármas ikerterhességekben a 28–34. hét között a rendszeres mellékvesekéreg hormonkezelést.

Jakobovits Antal dr.

Elhúzódó szülési intervallum ötös ikerterhességben. Elias, M. és mtsai (Second Gynaecological Clinic of the Wrocław Academy of Medicine, Ul. Dyrekcyjna 5/7, 50–528 Wrocław, Lengyelország): *Hum. Reprod.*, 1998, 13, 224.

A szerzők betege 34 éves asszony, akit infertilitás miatt 3 év óta kezelték. A férj spermocytogramja normális. Sikertelen clomiphen citrat kezelés után human menopausalis gonadotropin kezelésre 3 dominans folliculust észleltek. A ciklus 15. és 17. napján méhen belüli inszeminációval ötös ikerterhességet sikerült kiváltani, amit a 6. héten ultrahanggal állapítottak meg. A 20. héten a méhszáj megnyílt. Ekkor a méhszájat zárták. Antibiotikumok ellenére a 23. héten amnionitis tünetei mutatkoztak. A 24. héten a cerclageot eltávolították, és világra jött a 400 g-os lány, aki 10 órával később meghalt. A köldökzsinórt ellátták, antibiotikumokat és tokolyiszt kapott. A 26. héten (21 napos intervallum után) magzatvízcsorgást követően világra jött egy 700 g-os fiú, aki később, a 21. napon halt meg. A 27. héten a tocolysis ellenére megszü-

letett egy újabb 1000 g-os fiú, aki a 35. napon halt meg. A 32. héten magzati asphyxiát és anyai lázas állapotot észlelve császármetszést végeztek és világra hozták az 1000 g-os fiút és a 850 g-os lányt, aki a 6. napon meghalt. A fiú egyéves, jól fejlődik. Az első és az utolsó magzat megszületése között 61 nap különbség volt.

Jakobovits Antal dr.

Szemészet

Okuláris hipertenzió vagy nyitott zugú glaukoma veszélye orális szteroid kezelésben részesülő idős betegeknek. Garbe, E, LeLorier, J., Boivin, J. és mtsai (Division of Clinical Epidemiology, Royal Victoria Hospital, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Centre de Recherche, Université de Montréal, Montreal Canada, and Potsdam Institute of Pharmacoepidemiology and Technology Assessment, Potsdam, Germany): *Lancet*, 1997, 350, 979.

A szembe helyileg adott szteroidok szemnyomást emelő mellékhatása jól ismert. A szemnyomás emelkedés panaszt nem okoz, alattomosan irreverzibilis idegrost károsodáshoz, látásromláshoz vezet. Az orális glucocorticoidok magas koncentrációban bekerülnek a szembe, így okuláris mellékhatásokat is okozhatnak. Számos esettanulmány mutatja, hogy a hónapokon, éveken át szedett szteroidok okuláris hipertenziót (*Ref.: glaukoma károsodást nem okozó magas szemnyomást*) vagy nyitott zugú glaukomát okoznak, de a veszély mértékét nem számszerűsítették. A szemnyomás-emelkedés oka a csarnokvíz elvezető csatornák rezisztenciájának fokozódása. A trabecularis hálózatban magas koncentrációban található szteroid-specifikus receptorok. Polymerizált glycosaminoglycanok halmozódnak fel a trabecularis hálózatban és collagen, elastin vagy fibronectin választódik ki az extracelluláris szövetekbe.

A tanulmány a Quebeci (Kanada) idősek általános egészségbiztosítási programjának adatbázisát áttekintve vizsgálta az aktuálisan (a vizsgálatot megelőző 14 napon belül még szedett), illetve a korábban szedett (a vizsgálatot megelőző 15–45

vagy 45–365 napal abbahagyott) glucocorticoidok szemnyomás emelő hatását. Az okuláris hipertenzió, vagy nyitott zugú glaukoma előfordulási aránya szignifikánsan magasabb volt az aktuálisan orális szteroidot szedőknél (1,41), de nem tért el a kontrolltól a korábban szteroidot szedőknél, amennyiben a vizsgálat előtt több, mint két héttel abbahagyták a gyógyszer szedését. (A gyakorisági arány a szteroidot 15–45 nappal korábban elhagyott eseteknél: 1,18, a 46–365 nappal korábban elhagyottaknál 0,92 volt). Az előfordulási arány dózisfüggően emelkedett a szteroidot aktuálisan szedőknél. A kevesebb, mint 40 mg/nap hydrocortison equivalenst szedőknél az arány 1,26, a 40–79 mg/nap dózist szedőknél 1,37, a 80 mg/nap vagy ennél magasabb dózist szedőknél 1,88. A helyi szemészeti szteroidkészítmények használata mellett a szemnyomás-emelkedés előfordulási aránya 1,72, mely csak nagy dózisu orális készítmény mellett észlelhető. A glaukoma előfordulási aránya fokozatosan növekedett a folyamatos szteroidszedés 11. hónapjáig. (Az előfordulási arány 1-2 hónapos folyamatos szedés mellett: 1,29, 3–5 hónap után 1,63 6–11 hónap után 1,87, több mint 12 hónap után 1,52). A szájon át szedett szteroidok okozta szemnyomás-emelkedés a terápia elhagyása után 14 napon belül normalizálódik. Hasonló normalizálódási időintervallum figyelhető meg a helyileg adott szteroidok mellett is. A rizikó mértéke arányos a szteroid dózissal és a szedés első hónapjában már jelentkezik. Leírtak napokon belül jelentkező szemnyomás emelkedést is. A tanulmány csak 65 évnél idősebb betegeket vizsgált, ezért további vizsgálatok szükségesek a rizikó életkori változásainak meghatározására.

Az eredmények felhívják a figyelmet a tartósan szteroid kezelésben részesülő betegeknél a rendszeres szemnyomás-ellenőrzés és beállítás szükségességére.

Pámer Zsuzsanna dr.

Telemedicina és komputerek a diabeteses retinopátia szűrésében. Williamson, T. H. (St. Thomas's Hospital,

London) és Keating, D. (Western Infirmary, Glasgow, Egyesült Királyság): *BMJ*, 1998, 82, 5.

A diabeteses betegek mindegyikének rendszeres szemészeti ellenőrzésük esetén a cukorbetegség szemészeti szövődményeit jelentősen csökkenteni lehetne. Ezt a tényt hangsúlyozta Európában az ún. St. Vincent-i deklaráció. A hatásos szűrés és az időben történő (lézeres) kezelés esetén elvileg bármely országban csökkenteni lehetne a cukorbetegséggel kapcsolatos kiadásokat is. A szemészeti szűrés kapcsán fotókat kell nyerni az illető cukorbeteg szeméből, és ezeket ki kell értékelni. Mivel vannak olyan területek világszerte, ahol nincs szemorvos, ezért ezeken a területeken már régebben javasolták, hogy a cukorbeteg szemérről készüljenek fényképek, majd ezeket juttassák el kiértékelésre szemész szakorvosokhoz. A technológiai és információs forradalom azonban maga kínál minderre további megoldásokat. Újabban lehetséges például a képeket digitalizálni és telemedicinális célból megfelelő információs hálózatokon a kiértékelés helyére továbbítani. A képek komprimálásának révén lehetséges a gyorsabb továbbítás és csökkennek a kiadások. Elvileg a szemészeti képeket computer is kiértékelheti, de ez a technika jelenleg még csak annyira fejlett, hogy az ép és a kórosan elváltozott szemfenék között tud különbséget tenni, azaz képtelen a diabeteses retinopátiát osztályozni. A cukorbeteg szemészeti leletének kiértékelését illetően azonban a technikai fejlődés feltartóztathatatlan, és ez idővel lehetővé fogja tenni, hogy úgy a szűrés helyén, mint telemedicinális eszközökkel a szűrés automatizálódjon.

Dervaderics János dr.

Vakságot előidéző lézerfegyverek a hadászatban. Marshall, J. (Guy's and Thomas's Hospital, London, Egyesült Királyság): *BMJ*, 1997, 315, 1392.

H. G. Wells „Világok háborúja” című tudományos-fantasztikus könyvében írt először a sugarakkal való hadászatról, ami azóta is a stratégiák álmofegyvere. A lézereknek az 1960-as években való felfedezése óta a „sugár-

fegyver” valósággá vált, és a mai lézerfegyverek tetrawatt nagyságrendű energiát képesek továbbítani fénysebességgel.

Az optikai sugarakat felhasználó mai fegyvereknek a hagyományos fegyverekkel szemben a következő előnyei vannak: municiójuk súlytalan, nagyon hatásosak, szinte azonnal (azaz fénysebességgel) szállítják az energiát és hangtalanok. A lézerfegyverekkel azonban nemcsak földi és légi céltárgyak, de emberek, azaz katonák is eltalálhatók, akiknek különösen a szemük aránylag egyszerű célpont.

Az emberi szem a következő három ok miatt különösen sérülékeny: 1. ez az egyetlen szerv, amelybe az optikai sugárzás mélyen behatol, 2. a szem optikai sajátosságai miatt a cornea és a retina között a sugárzás intenzitása akár 500 000-szeresére felerősödhet, 3. az érdeklődés irányának tengelyében elhelyezkedő fovea sérülése esetén az illető megvakulhat.

A hadászatban használt optikai sugárzással a szemben súlyossági sorrendben a következő károsodások idézhetők elő: rövid idejű, átmeneti elvakítotttság, átmeneti utóképződése, tartósabb elvakítotttság és a fovea irreverzibilis károsodása. Az a lézer fegyver azonban, amely egy mérföld távolságból csak rövid idejű, átmeneti elvakítotttságot idéz elő, közelebről képes lehet a foveát olyanira károsítani, hogy vakság lép fel.

A modern csatatéren az optikai sugárforrásokat a következő célokra használják: célkeresés és célmegjelölés (pl. tankokban), anyag (pl. repülőgépek és szatelliták), érzékelők (az ellenség optikai érzékelőinek) személyek és nem lézer optikai rendszerek elpusztítása. Az ilyen jellegű fegyverek elterjedése miatt a XIX. századi háborúk 1%-ával szemben a közel-múltban lezajlott Öböl-háború idején már 13% volt a szemészeti jellegű harctéri károsodások aránya.

A lézer hadászati bevetése esetén a lézerszűrős üvegből készült szemüvegek sem biztosítanak kielégítő védelmet a katonák számára. A vakságot előidéző fegyvereknek komoly pszichikai hatásuk is van a katonákra. Mindezek ellen igyekezett a Nemzetközi Vörös Kereszt 1989 óta egy határozatot elfogadtatni. 1995-ben ezt a határozatot 40 ország írta alá Bécs-

ben. Ennek értelmében az aláíró országok ugyan nem készítenek élő személy elleni lézerfegyvereket, de ezek más típusait igen és ez utóbbiak még mindig képesek vaktságot előidézni.

Dervaderics János dr.

Neurológia

Akut stroke egységre beszállított 1250 beteg közötti téves diagnózisok. Leys, D. és mtsai (Dept. of Neurol., Stroke Unit, Roger Salengro Hosp., F-59037 Lille, France): *Cerebrovasc. Dis.*, 1997, 7, 284.

A Lille-i egyetemi kórháznak van 1994 óta egy hatágyas akut stroke egysége, ahol a betegeken véglegesítik a stroke valamelyik formájának diagnózisát, és 24 órán belül el is döntik, hogy a beteg hová kerüljön további kezelésre. Ennek a stroke egységnek egy éves működéséről számolnak be a Lille Stroke Program munkatársai. Az akut stroke egység létrehozását az indokolta, hogy ott koncentráltan vannak a strokehoz legjobban értők (orvosok, ápolók, fizioterapeuták), leginkább biztosított a szövődmények korai elhárítása, és ezzel többek között az ismétlődő stroke megelőzése is. A szerzők *Langhorne* és mtsai *Lancet*-beli közlésére hivatkoznak, amelyben a szerzőcsoport bizonyította, hogy a stroke egységben kezelték mortalitása az első 4 hónapban szignifikánsan alacsonyabb, mint azoké, akiket nem ilyen speciális részlegen kezelnek (*Lancet*, 1993, 342, 395–398).

Nagyon lényeges, hogy a stroke egységre tényleg valódi stroke-ban megbetegedettek kerüljenek, akiknek fibrinolitikus, illetve neuroprotektor terápiajáról egyértelműen lehet dönteni. A francia szerzőcsoport 6 ágyas stroke részlegére *definitív neurovascularis megbetegedéssel* 1 év alatt 1071 beteget szállítottak be, közülük 65,2%-nak volt ischaemiás stroke-ja. A *lehetséges neurovascularis megbetegedésben* szenvedők (stroke utáni epilepsziás görcsök, migraine aura, izolált heveny szédülés, hypertensiv encephalopathia) 66-an kerültek az osztályra. Elég nagy számú, mégpedig a részlegre beszállított betegek 9%-a (113 beteg) *nem vascularis neurológiai képpel* került be. Közülük nem neurológiai tünetekkel 17 beteget vet-

tek fel (köztük hyponatraemia és hypoglycaemia fordult elő). Az egyéb és neurológiai tünetek képeben beszállított betegek között számtalan variáció fordult elő, szám szerint legtöbb volt a *degeneratív dementia, nem vascularis eredetű heveny fejfájás, nem vascularis eredetű fokális epileptiform görcsök* és 11 esetben *eszméletvesztés*.

A közel 10%-os téves diagnózis kiküszöbölésére a szerzők mindenképpen szükségesnek látják, hogy az akut stroke egységre bekerülő betegeket előtte pl. a sürgősségi részlegben jól képzett neurológus is lássa és lehetőleg történiék agyi CT-vizsgálat, valamint 12-elvezetéses EKG is és rutin laboratóriumi ellenőrzés. Ilyen ún. előszűréssel nyilvánvalóan a stroke képeben jelentkező téves diagnózisok arányát is csökkenteni lehet. Mindenesetre a közölt adatok alapján a szerzők is felvetik „strokologus” szakember kiképzését és foglalkoztatását.

Iványi János dr.

Létezik-e összefüggés a cerebrospinalis folyadék keringési rendszerének öregedése és az időskori demenciák között? Rubenstein, E. (5 Waverly Place, Hillsborough, CA 94010, USA): *Lancet*, 1998, 351, 283.

Más szervrendszerekhez hasonlóan a cerebrospinalis folyadék (CSF) keringési rendszere is idősödik. A CSF termelése és cseréje a kor előrehaladtával csökken. A plexus chorioideusban meszesedések képződnek, és a vérellátás akadozik. Az arteriolák és kapillárisok megbetegedései károsítják a vér-agy gát integritását. Az arachnoidea megvastagodik, a bolyhai elzáródnak és degenerálódnak. Az így kialakult funkcionális zavarok más szervrendszerek változásainak hatására tovább rosszabbodhatnak. Hipotézisünk szerint a CSF keringési rendszerének öregedése szerepet játszhat bizonyos időskori demenciák kialakulásában.

A CSF keringési rendszere hat fontosabb komponensből áll.

1. A CSF az agy folyékony környezete, amelyben az oldott anyagok szűk koncentrációs határok között mozognak.

2. A plexus chorioideus az agy-kamrákban helyezkedik el. Ez termeli

a CSF kb. 90%-át és különböző fehérjéket, amelyekből idáig 13 ismert. Bizonyos oldott anyagok kétirányú transzportja a monocelluláris epiteliális rétegen keresztül lehetővé teszi a különböző káros anyagok eltávolítását és más összetevők bejutását a CSF-ba. A plexus chorioideus sejtjei képezik a vér-liquor gátat.

3. A CSF cirkulációs tere a lágy agyhártyák és az agy és a gerincvelő felszíne között, valamint az agykamrákban helyezkedik el. Az artériás pulzációk és a légzés következtében létrejövő nyomáskülönbségek elősegítik a CSF keringését.

4. Az agy kapillárisainak endotheliális sejtjei képezik a vér-agy gátat. A sejtek közti szoros összekapcsolódás gátolja az oldott anyagok szabad átjutását a CSF-ba, és valószínűleg a CSF egy része az agy kapillárisain keresztül szívódik fel.

5. Az agy és a gerincvelő interstitialis folyadéka a kapilláris diffúzióból és a sejtanycserénél felszabaduló vízből származik, és a CSF-ba vezetődik.

6. Az arachnoidea bolyhai teszik lehetővé a CSF bejutását a vénás keringésbe, amit az intracranialis és intrathoracalis nyomáskülönbség segít elő.

Változások az idősödés során. A CSF termelése az egészséges idős embereknel a fiatalokéhoz viszonyítva a felére csökken. Fiatal, egészséges egyéneknél a CSF termelése átlagosan 0,41 ml percnként, míg ez időseknél 0,19 ml. A termeléshez hasonlóan a liquor cseréje is csökken a kor előrehaladtával. 40 éves kor után kezdődő agyszövet csökkenéssel párhuzamosan a CSF mennyisége növekedni kezd, főleg az extraventricularis térben. A megnövekedett mennyiség és csökkent mértékű cserélődés következtében a CSF teljes mennyisége idősebb személyeknél naponta egyszer, míg fiataloknál naponta 3–4-szer cserélődik ki. A korosodással a CSF összetételében is változások jelentkeznek. Jó példa erre a nagy molekulatömegű alfa-2-macroglobulin, melynek koncentrációja az élet folyamán a plazmában változatlan, de a CSF-ban fokozatosan emelkedik. Hasonlóan viselkednek a tau-protein, a coeruleoplazmin és a ferritin. A koncentráció emelkedés a vér-agy gát integritásának csökkenését feltételezi. A pyruvát szint emelkedése a CSF-ban az

időskori demenciák esetében a központi idegrendszer egyes részeinek anyagcsere-zavaraival magyarázható. A plexus chorioideusban az idősebb korban meszesedések és cysticus képződmények jelennek meg. A vas lerakódások valószínűleg vérezések maradványai. CT-vizsgálattal a meszesedések az ötödik évtizedben a vizsgált személyek egyharmadánál, a hatodik évtizedben háromnegyedénél és a nyolcadik évtizedben az öthatodánál mutathatók ki.

A plexus chorioideust ellátó artériák megbetegedései tovább károsíthatják ennek működését. Alzheimer-kórban ismeretes a plexus chorioideus súlyos fokú amyloidokkal történő infiltrációja, valamint a chorioideus sejtek ellen termelt autoantitestek jelenléte. Az arachnoidea az idős korban megvastagodik. Az agyérbetegség szerepe az időskori demenciák patogenezisében ismert. Az agyszövet közvetlen károsításán kívül az agyérbetegség a CSF keringési rendszerét is károsítja. A hosszabb ideig fennálló szívelégtelenség a plexus chorioideus hypoperfúziójához vezethet. A centrális vénás nyomás tartós emelkedése csökkentheti a CSF clearance-t. Hasonló a helyzet a megnövekedett intrathoracalis nyomás esetén is. Hypoventilatio és hypokinetikus arteriális pulzációk következtében csökkenhetnek a CSF keringését elősegítő nyomásváltozások. A felállított hipotézis vizsgálatának lehetősége az implantált ventriculo-peritonealis shunt hatásának hosszú távú elemzése a CSF különböző komponenseire és a kognitív funkciókra. A talált eredményeket szükséges összehasonlítani kontroll csoportokkal. Hasonlóképpen lehetne vizsgálni a CSF-ben hiányzó komponensek intrathecalis vagy parenteralis úton történő pótlásának hatását is.

Bartalos János dr.

Máj- és epeútbetegség

Hepaticus encephalopathia és ascites. Jalan, R., Hayes, P. C. (Centre for Liver and Digestive Disorders and Department of Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH3 9YW, Nagy-Britannia): Lancet, 1997, 350, 1309.

A portalis encephalopathia olyan komplex agyi metabolikus zavarral járó neuropszichiátriai tünetegyüttes, amelynek hatékony kezelése csak a pathogenesis pontosabb ismeretének birtokában lehetne eredményesebb. A vér-agy gát károsodása, az agy energiaháztartásának zavara, a bélből felszabaduló kóros anyagok és a cerebrealis ingerületátvitelben létrejövő változások fontos szerepet játszanak a kórfejlődésben. Hepaticus encephalopathiában végzett MR spektroszkópiás vizsgálatok bizonyították az agy cholin tartalmának csökkenését, ami egyik magyarázata lehet a vér-agy gát megváltozott áteresztőképességének. A központi idegrendszer vérkeringésének, glukóz és oxigén fogyasztásának csökkenése inkább következménye, mint oka a kórképeknek.

A bél eredetű neurotoxinok közül – a kisebb jelentőségű merkaptánok, fenolok, rövid láncú zsírsavak, mangán mellett – az ammóniának van központi szerepe a központi idegrendszer működésének károsításában. Gátolja a kloridcsatornákat, serkenti a triptofán felvételét és neuroaktív metabolitokká (pl. szerotonin) való átalakulását, mérsékeli a glutamát dependens és fokozza a GABA-függő ingerületátvitelt, befolyásolja a vér-agy gát áteresztőképességét és az agy energiafelhasználását. A nem túl szoros összefüggés a portalis encephalopathia tünetei és az ammóniaszérum, ill. liquor koncentrációja között, a tünetegyüttes előfordulása normális szint mellett, valamint az agyi funkciókra gyakorolt ellentmondásos hatása (alacsonyabb koncentrációban excitációt okoz) bizonyítja, hogy a kórkép kiváltásában az ammónia nem az egyetlen patogenetikai tényező.

A kötőhelyek gátlása és a szinapszisokba való újrafelvétel mérséklődése miatt csökken a leghatékonyabb stimuláló neurotranszmitter, a glutamát szintje. Ugyanez a helyzet a többi excitációt előidéző vegyülettel (dopamin, aszpartát, katekolaminok) is. Ezzel szemben a gátló hatású GABA, endogén benzodiazepinek, szerotonin, taurin, opiátok koncentrációjának növekedését, illetve receptoraik érzékenységének fokozódását igazolták encephalopathiában, részben emberben, részben állatkísérletekben.

A szubklinikus hepaticus encephalopathia kezelésének vitatottsága

miatt a szerzők csak a manifeszt forma terápiájával kapcsolatos álláspontjukat ismertetik. Portalis encephalopathia jelentkezhet spontán vagy egy kiváltó tényező, esemény (fehérje abúzus, gasztrointesztinális vérzés, májbetegség fellángolása, szepszis, dehidráció, hipokalémia, hipoxia, szedatívumok használata, székrekedés) hatására. Ezért – az encephalopathián kívül – a kezelésnek a kiváltó tényezőre és a májbetegségekre is kell irányulnia. Hatékonyságának megítélését az is nehezíti, hogy a betegek közel felében spontán javulás észlelhető, továbbá a vizsgálatok az új szerek hatékonyságát olyan „bevált” kezelésekhez viszonyítják, melyeket szintén nem kellőképpen teszteltek. A kiváltó tényező kezelése, a fehérje bevitel megszorítása, a székrekedés elkerülése és a bélflóra befolyásolása képezi a terápia sarkalatos pontjait. Protein megszorítást csak rövidtávon, óvatosan „titrál” módon, a vegetáriánus, rostús étrendet előnyben részesítve kell alkalmazni. A bélflórát megváltoztató, de súlyos mellékhatásokkal bíró antibiotikumok mellett a lactulose és lacticin is hat a bélben levő baktériumokra, ugyanakkor kedvezően befolyásolja a motilitást is. Újabb, kipróbálás alatt álló szerek, mint a nátrium-benzoát és az ornitin hatékonyságát az ammónia eltávolításában több vizsgálat igazolja. Kísérleteznek szerotonin, opiát, melanin és cink anyagcsere befolyásoló vegyületekkel. További adatok szükségesek a flumazenil (benzodiazepin antagonist) kapcsolatban is, mely nem ajánlható rutinszerűen, de benzodiazepin bevétele után súlyosbodó kórképnél kétségtelenül szükséges. A rossz májfunkció javítása és a portocavalis shunt megszüntetése révén a májtranszplantáció továbbra is az egyetlen igazán hatékony módja a hepaticus encephalopathia kezelésének.

Végül a szerzők leszögezik, hogy a kórképet több, egymással interakcióban levő mediátor okozza. Az MR spektroszkópia szenzitivitásának növelése és a pozitron emissziós tomográfias módszerek fejlesztése, az utóbbihoz szükséges radioligandok kutatása, tökéletesítése vezethet a háttérben álló biokémiai és metabolikus változások pontosabb megértéséhez, ami a hatékonyabb kezelés feltétele.

A cirrhosisban jelentkező ascites fontos morbiditási és prognosztikai

tényező, melynek kórfejlődésében a vesének központi szerepe van. Enyhébb esetben nátrium visszatartás, vízajtóra jól reagáló ascites keletkezik, ami átmehet diuretikus-rezisztens formába, végül a legsúlyosabb rendellenességként a hepatorenalis tünetegyüttes alakul ki. Ez utóbbinak két formája közül az elsőben kevesebb mint két hét alatt megkétszereződik a szérum kreatinin, és 250 mikromol/l fölé emelkedik, illetve a 24 órás kreatinin clearance 50%-kal csökken, míg a második típusban a progresszió lassúbb, ugyanakkor a vese szövettani vizsgálat nem mutat eltérést.

A betegség patogenesis nem teljesen tisztázott. Feltételezhető, hogy a jellemző keringési rendellenességek (emelkedett szív-percolumen, artériás hipotenzio, csökkent perifériás vaszkuláris ellenállás és zsigeri értágulat) háttérben a portoszisztémás shunt, illetve a nitrogén-oxid, endotoxin, prosztaciklin, glukagon, adenozin és egyéb értágítók csökkent clearance állhat, melyek következtében az „effektív” plazmatérfogat csökken. Következésképpen, a vérnyomás fenntartása érdekében, neurohumoralis tényezők aktiválódnak, melyek a hepaticus diszfunkcióval és az intrarenális faktorokkal együtt szerepet játszanak az ascites pathogenesisében. A humoralis tényezők közül a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódása, az antiuretikus hormon fokozott elválasztása és a vese érzékenységének csökkenése az értágító hatású atriális nátriuretikus faktorra, az idegi tényezők közül a fokozott noradrenalin felszabadulás és a hepatorenalis reflex, végül az intrarenalis tényezők (endotelin, adenozin, leukotriének, PAF koncentrációjának növekedése, a vizelet kalikrein és a tromboxán E2 csökkenése, a módosuló prosztaglandinszint) változása vezet a nátrium retencióhoz, a csökkent vese véráramláshoz és romló glomeruláris filtrációhoz, a víz vízszatartásához és végső soron az ascites keletkezéséhez.

A hepatorenalis tünetegyüttest – a megnövekedett renalis vascularis resistencia következtében – a vesék súlyos hipoperfúziójának kialakulása jellemzi. Ennek kedvez a dekompenzált májbetegség, a rosszul kezelt ascites, a portalis és szisztémás keringés súlyos zavara is, de kiválthatja

gasztrointesztinalis vérzés, szepszis, NSAID vagy nefrotoxikus gyógyszer használata, hipovolémia, progrediáló májelégtelenség, túlzott vizelethajtó használat. Pathogenesisében szerepe van a szimpatikus idegrendszer, hepatorenalis tengely, reninangiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódásának, az endotelin koncentráció emelkedésének és a kompenzáló, veseeredetű prosztaglandinok hatástalansága következtében csökkenő renalis perfúzióban.

Cirrhosisban, a kórisme felállítása után, 10 éven belül a betegek 50%-ánál jelentkeznek hasi folyadék, 18%-nál 1 éven belül, 39%-nál pedig 5 éven belül hepatorenalis syndroma is fellép. Ascites diagnosztizálásakor célszerű a beteget kórházba irányítani, az alapbetegség felderítése, a spontán bakteriális peritonitisz kizárása és a diéta megtanítása céljából. A sómegszorítás (80 mmol/nap alá) és a vízajtók alkalmazása a kezelés alappillérei. Mérsékelt ascitesben ez a leghatékonyabb terápia, ugyanakkor nélkülözhetetlen a testsúly monitorozása is. A diuretikumot úgy kell alkalmazni, hogy az egyidejűleg fennálló perifériás ödémák mellett napi 1 kg-mal, csak ascites esetén 0,5 kg-mal csökkenjen a beteg súlya. Feszülő ascitesrel jelentkezőknél a totális paracentézis javasolt humán albumin infúzió (8 g/l lebecsátott folyadék) mellett, ezt követően a fenti étrendi megszorítások és gyógyszeres kezelés tanácsolt.

Refrakter formák esetén – a peritoneovenosus shunt, transjugularis intrahepaticus portosystemas stent-shunt (TIPSS) mellett – a legjelentősebb előrelépést a nagy térfogatú paracentézis pozitív újraértékelése jelent. Albuminoptálás helyett olcsóbb a szintetikus zselatin alkalmazása, de ilyenkor keringési zavarok jelentkezhetnek. TIPSS beültetése ugyan csökkenti a portalis nyomást, de a túlélés kedvezőtlenebb, mint az előbbi beavatkozásnál. Peritoneovenosus shunt készítése az ascites hosszú távú ellenőrzésében hatékonyabbnak bizonyult, de a gyakori (50%) elzáródások miatt a túlélés nem különbözött a paracentézis után észlelttől (50% 1 év után).

Hiponatrémia (hacsak nem diuretikum túladagolása okozta) csökkent vízkiválasztásra utal. Ebben az esetben hatékony a vízmegszorítás, és

a centrális vénás nyomás monitorozása szükséges. Cirrhosisban kerülni kell az ADH antagonistá demeclocyclin alkalmazását, mivel veseelégtelenséget válthat ki.

Hepatorenalis syndromában és végstádiumú cirrhosisban a halálozás közel 100%-os, a terápia messzemenően szupportív, a kiváltó tényezők elkerülése rendkívül fontos. A TIPSS kezelés a mortalitást nem befolyásolja, csak áthidaló megoldásként használható a májtranszplantációig, mely az egyetlen túlélést növelő kezelési lehetőség refrakter ascitesben és hepatorenalis syndromában.

Összefoglalásképpen a szerzők megjegyzik, hogy a só és vízretencióhoz vezető elsődleges rendellenesség a renális tubuláris defektus, ami a romló májfunkcióval és a hyperaldoszteronizmussal hozható összefüggésbe. Később, a májbetegség progressziójával és a portalis nyomás emelkedésével párhuzamosan – a hepatorenalis reflex miatt – a vesék véráramlása csökken és ezt a szisztémás vazóaktív hormonális rendszer próbálja ellensúlyozni. Az ascites pathogenesisében játszott fontos szerepük miatt az intrarenalis faktorok vizsgálata, hatásmechanizmusuk megértése a későbbi vizsgálatok tárgyát kell képezze.

Köpe Adorján dr.

Termékenység, meddőség

Világlap orvosi kérdésekről. Könyv az emberi megtermékenyítés új lehetőségeiről és az ezekkel kapcsolatos etikai kérdésekről. (Szerkesztősségi cikk.) Der Spiegel, 1998, 6, 183.

[Ref.: A közelmúltban jelent meg a 20 éve genetikával és reprodukcióval foglalkozó tudományos kutató, Lee Silver könyve („Remaking Eden: Cloning and Beyond in a Brave New World”) az USA-ban. A szerző a princetoni (USA) egyetem oktatója. A referált cikk ennek a könyvnek a fontosabb gondolatait ismerteti.]

A könyv hangzatos, kissé hatásvadász címe ellenére a tartalma igen tényszerű: a szerző leírja benne elképzeléseit azzal kapcsolatban, hogy milyennek képzei el saját szakmájának jövőjét. A világhírűvé vált, klónozással a világra segített, Dolly nevű

juhhal kapcsolatban az a véleménye, hogy az emberiség ezzel a lépéssel valamennyi határt túllépte, és a jövőben minden lehetségessé fog válni: a tudományos fantaszitikum tudományos tényné, a jövő pedig máris a jelen valóságává vált. Már ma is megvan minden feltétele annak, hogy az embereket is klónozzák.

Az USA-ban frissiben végzett közvéleménykutatás eredménye szerint az amerikaiaknak hét százaléka elképzelhetőnek tartja, hogy embereket is klónozzanak. A könyv szerzője meg van arról győződve, hogy az emberi szaporodást nem lehet valami különleges, vagy szent dolognak tartani! Véleménye szerint rövid időn belül világra fognak jönni olyan gyermekek, akiknek a szülei meg sem születtek. Ennek már ma sincs semmiféle technikai akadály. Így például egy amerikai kutatólaboratóriumban világra segítettek olyan egereket, amelyek egérembrióból nyert, laboratóriumban érlelt petesejtek megtermékenyítéséből származnak. Az emberek igen könnyen félresöpörnek mindenféle etikai megfontolást, amennyiben gyermekek utáni vágyukat akarják megvalósítani. Ennek egy példája annak a kaliforniai nőnek az esete, aki a közelmúltban rákban halt meg, és hátrahagyott tizenkét lefagyasztott embriót. Szülei találtak egy béranyát, aki hajlandó volt tizenötezer dollárért ezek egyikét kihordani. Silver szerint a jövőben arra is sor fog kerülni, hogy leszbikus nőknek közös gyermekük legyen: a petesejt az egyik, az örökletes anyag a másik nőtől fog származni, és a gyermeket valamelyikük ki fogja hordani. Az emberi reprodukciót illetően tehát egy új korszak kezdeténél vagyunk, amikor ezt egyre célratörőbben az orvosok fogják irányítani. Miután az említett Dolly nevű, klónozott juh alig egy éve megszületett, bioetikusok, filozófusok és szaporodással foglalkozó orvosok alakították ki azt a véleményt, hogy a klónozásnak az ember esetében nincs semmiféle értelme. Ma már a helyzet más: az USA-ban például számos klinika próbálkozik az emberi klónozás feltételeinek megteremtésével. A jelenlegi amerikai kormányzat ugyan azt tervezi, hogy az ember klónozását öt évre betiltja, de ugyanakkor támogatja a majmok klónozásával kapcsolatos kísérleteket. Az ember klónozásának megtiltása ellen az USA-ban

számos neves kutató, így a Nobel-díjas Francis Crick is tiltakozott. Hasonló véleményen vannak a témával foglalkozó vezető német szakemberek is. Tény az is, hogy világszerte megkezdődtek az emberi klónozás legmegfelelőbb technikájával kapcsolatos kutatások, amelyekben gazdasági érdekeltségek és orvosi remények egyaránt kifejezésre jutnak.

Dervaderics János dr.

Embryo transfer és ikerterhesség. Hogyan kell in vitro fertilisatio után a méhbe transzferálandó embriók számát meghatározni, hogy elkerülhető legyen a multiplex terhesség? Bronson, R. (Department of Obstetrics and Gynecology, Health Science Center, S. U. N. Y., Stony Brook, New York 11794-8091, USA): Hum. Reprod., 1997, 12, 1605.

A két vagy több embriót viselő terhesnek a koraszülés, prae-eclampsia, lepény abrupcio, valamint az újszülött rövid és hosszú távon fenyegető betegségeinek nagyobb kockázatával kell szembenéznie. A multifoetalis terhesség redukciója sem kockázatmentes. A terhességi veszteség 7,7-22,9%, az embriók kezdeti számától függően. A nagyon korai (a 24. hét előtt bekövetkező) szülés gyakorisága 9,0-22,9% között váltakozik. Az Egyesült Királyságban in vitro fertilisatio után csak 3 praeimplantációs embriót szabad bevinni a méhbe, függetlenül az anya korától, a vallásos háttértől vagy az elhatározástól. Németországban háromnál több petesejt fertilisatióját nem engedélyezik. Az embrió minősége és az endometrium befogadóképessége egyaránt fontos. Ha mindkettő maximális, kevesebb embriót kell bevinni, ezáltal korlátozva a multiplex ébrény implantációját. A sikeres implantációra képes embriók produkciója mellett a belső genetikai és epigenetikai tényezők is korlátozó szerepet játszanak. A 35 évesnél fiatalabb nők 30-40%-os klinikai terhességi rátája nem szokatlan, bár ez az egyes laboratóriumokban változó. A gyenge minőséget némelyik laboratóriumban a méhbe vitt embriók nagyobb számával igyekeznek kompenzálni ahelyett, hogy a laboratóriumi állapotokat javítanák. Nyilvánvaló befolyásoló tényező az

embrió csökkenő minőségére az asszony kora. Sok vizsgálat kimutatta, hogy a kései reprodukív években gyakoribbak a kromoszómáiban abnormalis embriók és nagyobb a veszélye a spontán vetélésnek. A 40 évesnél idősebb asszonyok klinikai terhességi rátája in vitro fertilisatio után csökken, de fiatalabb asszonyok petesejtjeit használva a gyakoriság megfelelő. Egy másik nehézség a praeimplantációs embrió minőségének megállapítása. Ha lenne ilyen becslés, az lehetővé tenné meghatározni, melyik embriót és hányat kell beültetni. A valóság az, hogy sok morfológiailag normális embrió aneuploid lehet és ennek gyakorisága az anya korával nő.

Jakobovits Antal dr.

A bevitelre szándékozott embriók optimális száma petesejt-donáció alkalmával: a kevés magzatos és multifoetalis terhesség közti keskeny ösvényen járva. Yaron, Y. és mtsai (Lessing, J. B.: IVF/ET Unit, Serlin Maternity Hospital, P. O. Box 7079, Tel Aviv 61070, Izrael): Hum. Reprod., 1997, 12, 699.

In vitro fertilisatióban a bevitt (transzferált) embriók számát illetően vannak már vezérfonalak, de petesejt-donációra ennek még szűkében vagyunk. Az in vitro fertilisatio standardjainak kivetítése ide nem helyes, mert az endometrium fogadóképessége megváltozik oocyta donáció esetén. A szerzők 254 petefészek-elégelenségben szenvedő betegnek 601 embrió transzfert végeztek az oocyta donációs program keretében. Az Izraeli Egészségügyi Minisztérium szabályzata szerint csak név nélkül lehet petesejtet adományozni. A donor ≤ 34 éves, egészséges, in vitro fertilisatióban részt vevő lehet, akinek felesleges oocytáit használják fel. Minden betegnek ≥ 3 oocytát adnak. Az embrió transzfert 48 órával a fertilisatio után végzik, 12 nappal később vizsgálják a szérum HCG β frakcióját. Ha a terhesség megállapítást nyer, tovább adják az ösztradiol valeratot és progeszteront a terhesség 12. hetéig. Ultrahangvizsgálatot a 6. és 8. héten végeznek a klinikai terhesség megállapítására.

Az ikerterhesség gyakorisága jelentősen nő a bevitt embriók számával: két embrió esetén 15,8% és öt

embrionál már 44,4%. A hármas ikrek gyakorisága 2,7% három és 8,3% öt embrió bevitelkor. Az Asszisztált Reprodukciós Technológia Társaság 2587 anonim oocya donációs ciklust tanulmányozva 39,2% kettes ikerterhességet és 5,7 % hármas ikert talált. Jelentősen nőtt a terhességi ráta a transzferált embriók számát ötre emelve. Egyes vizsgálatok szerint azonban a hármas vagy többes ikerterhességek 28%-a spontán elvész.

A szerzők tapasztalatai szerint oocya donáció esetén a bevitt embriók számának 2-re csökkentése a terhességi rátát 16,4%-ra redukálja per embrió transzfer, de tökéletesen kirekeszti a hármas ikrek lehetőségét. Ez a terhességi ráta megfelel a betegnek és orvosnak, akik nem kívánják a hármas ikrek minimális kockázatát sem. A 3 vagy 4 embrió bevitele hasonló terhességi rátát (21,6–23,4%) eredményez, összehasonlítva a multiplex terhességi rátával (19,4–22,2%), a hármasok rizikója 2,7–5,5%. A ≥ 6 embrió bevitele semmi hasznot nem hoz, az átlagos terhességi ráta kicsi, a multiplex iker vizsont sok. A szerzők konklúziója, hogy a hármas ikerterhesség biztonságos kiiktatásának egyetlen módja a transzferált embriók számának 2-re csökkentése. Ennek ára azonban a kisszámú terhesség. A 3–4 embrió transzfere elfogadható terhességi rátát eredményez és relatíve kevés a multiplex terhesség.

Jakovovits Antal dr.

A bevitt embriók számát szabályozni kell. De Jonge, C. J., Wolf, D. P. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Nebraska Medical Center, 600 South 42 Street, Box 983265, Omaha, Nebraska 68198–3265, USA): Fertil. Steril., 1997, 68, 784.

Az Egyesült Államokban nincs olyan szabályozás, vagy útmutató, amely előírná a bevitt oocyták vagy embriók maximális számát. Ezzel ellentétben Belgiumban, Németországban és az Egyesült Királyságban van ilyen. 1973–1990. között az Egyesült Államokban a kettes ikrek a szinguláris magzatok szaporodásának kétszeresét, a hármasok és többesek pedig a hétszeresét érték el. Jelenleg a kettes ikrek $1/3$ -a, a hármasok $3/4$ -e és majd-

nem az összes négyes és többesek az infertilitás kezelése következményei. Amikor csak 2 embriót visznek be, a szinguláris magzatok és kettes ikrek gyakorisága nagyon hasonló, de a hármasok csak 1%-ot tesznek ki és még többes nincs. A multiplex implantációk kockázatosak az asszonyra és a magzataira. A terhest fenyegeti az anaemia, gestatiós diabetes, hypertensio, eclampsia, a potenciális szülés utáni vérzés. A növekvő ikerszámmal csökken a terhesség tartama, az újszülöttek súlya, szemészeti problémák, RDS, necrotizáló enterocolitis és agykárosodás fenyeget. A legjobb kimenetel, ha mindkét iker egészséges és a legrosszabb, ha mindegyik meghal. A multifoetalis terhesség kihordásának pszichés és emocionális hatása van. A hármasokat szült asszonyok fáradtak, érzelmi distressük van és nehéz a kapcsolatuk a gyerekekkel. Az asszisztált reprodukciós technológia javulásával remélhetőleg nem kell kettőnél több embriót a méhbe vinni és nem lesz szükség szabályozásra.

Jakovovits Antal dr.

Átvitt oocyták és embriók számának hatásos korlátozása: szükséges (bölcs, vagy merész) helyes? Bustillo, M. (Center for Human Reproduction, Box 1175, 635 Madison Ave., New York, NY 10128, USA): Hum. Reprod., 1997, 12, 1616.

A nagyobb számú oocya bevitele gameta intrafallopian transfer vagy embrió bevitele in vitro fertilisatio folyamán arányosan növeli az ikerterhességek valószínűségét, nemcsak a kettes, hármas, de a még nagyobb ikerszámú terhességet is. A 4 vagy több oocya, gameta intrafallopian transfer jobb terhességi rátát ad, mint a 2 vagy 3 vagy kevesebb mint 4 oocya. Az érett oocya a normális fertilisatiohoz és gyorsabb osztódáshoz szükséges. A jobbnak látszó embrióknak általában jobb az implantációs képessége. Hasonlóképpen a fiatalabb nők embrióinak nagyobb az implantációs valószínűségük. A gameta intrafallopian transfernek valamivel sikeresebb az eredményessége, mint az in vitro fertilisatió. A gameta intrafallopian transfer jobb az idősebb nőkben. A két vagy több embrió jó terhességi rátát nyújt a multifo-

etális terhesség jelentős kockázata nélkül. A betegeket fel kell világosítani a túl kevés embrió bevitelének terhességet redukáló hatásáról, valamint a nagyobb számú oocya vagy embrió multifoetalis terhességi rizikójáról.

Jakovovits Antal dr.

A bevitt embriók számát nem kell szigorúan szabályozni. Alikani, M., Wiemer, K. (Institute for Reproductive Medicine and Science, Saint Barnabas Medical Center, 101 Old Short Hills Road, Suite 501, West Orange, NJ 07052, USA): Fertil. Steril., 1997, 68, 782.

In vitro fertilisatio – embrió transfer után és az asszisztált reprodukciós technológiával kapcsolatosan el nem fogadható az ikerterhességek száma és redukálni kell. Németországban és az Egyesült Királyságban törvény szabályozza a bevitt embriók maximális számát, ami kezelésenként 3. A legtöbb sikeres in vitro fertilisatio megelőzi a hármas ikerterhességet. A hármas terhesség lehetőségének kiiktatása céljából a bevitt embriók számát kettőre kell csökkenteni. Az embriók fejlődési potenciálja az anyai életkor előrehaladásával csökken, vagyis az embrióimplantáció sikere a korról kapcsolatos. A számbeli kromoszóma-abnormalitások nemcsak a legtöbb abnormalisan fejlődő embrióban, hanem a látszólag normálisok 30–40%-ában is megtalálhatók. A kromoszómális rendellenességekből fakadó morfológiai anomáliák sokkal későbbi fejlődés során láthatók, ami a látszólag normális embriók implantációs elégtelenségét magyarázza. Így a 2 vagy 3 napos embriók szelekciója véletlenszerű. A végső cél majd az lesz, amikor egyetlen életképes embriót visznek be egy újszülött számára.

Jakovovits Antal dr.

Az elhanyagolt emberi blastocysta felülvizsgálata. Bavister, B. D., Boatman, D. E. (Department of Animal Health and Biomedical Sciences University of Wisconsin-Madison, 1655 Linden Drive, Madison, WI 53706, USA): Hum. Reprod., 1997, 12, 1607.

Számos klinikai mutató az in vitro produkált emberi embrió blastocysta stádiumban való transzferre utal, ami kedvező lenne: ismételt implantációs elégtelenség, méhnormalitások esetén, amelyek eleve kizárják a terhességet. A multiplex terhességek egyetlen embrió gondosabb kiválasztását teszik kívánatossá. A petesejt minőségi defektjének gyanúja az in vitro fejlődés hosszabb periódusában történő becslést tesz szükségessé. Lehetővé válna genetikai szelekcióra az embrió biopsziás vizsgálat. Élettani és elméleti megfontolások kedveznek a blastocysta stádiumig tenyésztett emberi embrió bevitelére. A blastocysta stádium lehetővé tenné a transzferre fejlődésileg legalkalmasabb embriók kiválasztását, kikerülve a pusztulásra predesztináltakat. A kevesebb, de alkalmasabb embrió kimenetele eredményesebben megjósolható és kevesebb lenne az ikerterhesség.

Az embrió korai kitétele a méhbe szinergisztikusan hat a stresszel, aminek már úgys ki van téve a mesterséges in vitro környezetben. Ez társuló komponens lehet a 80–85%-os embrióvesztéshez, az embrió transzfert követően. Az 5–7. napon transzferált blastocysta toleránsabb az in vivo méh állapotokhoz, mint a 2–6 sejt stádiumban a 2. napon bevitt embrió. Felismerve a blastocysta transzfer mind klinikai, mind elméleti előnyeit, újabban fokozottan végeznek ilyen irányú kísérleteket a betegek bizonyos kategóriáiban. A blastocysta transzfer ellenzőivel szemben vizsgálni kell ennek potenciális hasznát a rutin gyakorlatban.

Jakobovits Antal dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Szexuálpedagógia és szexológia-tudomány. Pro Familia Magazin, 1997, 25, 5.

E folyóirat több – tematikus – száma került már referálásra, ennek ellenére talán nem felesleges e lapról néhány szót – netán ismételten is – szólni.

Németországban működik egy civil szervezet Pro Familia néven, s ennek megfelelője Magyarországon nincs. Fő feladata a hozzá fordulóknak szexológiai kérdésekre vonatko-

zóan individuális tanácsot adni, így többek között a fogamzásgátlás egyedi propagálása, sterilitás, szexuális zavarok esetén és akkor is, ha nem kívánt terhesség következett be. Ez a funkció megfelel a mi Családvédelmi Szolgálatunknak, azaz a megszakítás egyik feltétele ott is, hogy tanácsadással essen át ott, vagy más orvosnál. Ezenkívül vállalják a közösségek, iskolák látogatását és ott előadások tartását. Ennek megfelelően ott már közismert fogalom a szexuálpedagógia. E fogalmat nem „csomagolják be” valamilyen félreérthető, félrevezető kifejezésbe, mint amilyen a családi életre nevelés, vagy az egészségtan, netán osztályfőnöki óra stb.

Így nem csoda, hogy e számnak ez a címe. A referens viszont azért van nehéz helyzetben, mert a cikkek oly tömörek, hogy azokat már szinte alig lehet referátumként tovább tömöríteni. Mégis fontosnak tűnik e kérdésről ma szólni, hisz többek között indul az iskolai egészségtan-oktatás és a tantárgy tanárainak a kiképzése is. Ezért az iskolaorvosok felhívhatnák erre az iskolák figyelmét és ha az egész lapot elolvassák, segítséget kaphatnak ahhoz, hogyha az egészségtan köpenybe burkoltan is, de szexuálpedagógiai munkát jól végezhesse.

Németországban 1967-ben Kentler H. indította el a nem represszív szexuális nevelés megvalósításáért a mozgalmat, és annak idején 10 pontban foglalta össze a téziseit. Ezek (rövid fordításban) a következők:

1. A fiatalok jelenlegi boldogságát nem szabad feláldozni a jövő boldogságáért.

2. A szexuális nevelésnek a szexualitást kell nevelnie.

3. Alapelv, hogy két funkcióra (élvezet és szaporodás) kell nevelni.

4. A szex nevelhető, mert alakítható.

5. A cél nem szűkíthető le a szexre, hanem ki kell terjednie az élvezetre és a szeretetre is.

6. Legyen félelemmentes.

7. Legyen belátó, racionálisan megalapozott.

8. Együttal politikai nevelést is jelent.

9. A nevelő úgy jelenjen meg a fiatal előtt, mint aki képes úgy élni, mint amire nevelni akar.

10. A boldogság, amire nevelni akarunk, jelentsen másnak is boldogságot.

E „múlt” után nemrég tartottak egy értekezletet, amin többek között azt vitatták meg, hogy mi a közös és az eltérés a szexológia mint önálló tudomány és a szexuálpedagógia között. A legfőbb eltérés az, hogy a pedagógia gyakorlatban kívánja a pillanatnyi gondokat és feszültségeket oldani s talán ez az oka annak, hogy a „tudomány” mintegy lenézi a pedagógiát, pedig hasznos lenne ezt a nézeteltérést oldani. A „tudomány” az orvostudományból szakadt le, ezért a patológiából indul ki, abból, hogy mi a zavar, mi betegít meg, mi okoz félelmet. A pedagógia pedig boldogságra centrál, a szexegészséget pozitívan értékeli. Az is tény, hogy a pedagógusok sokkal kevesebb közleményt írnak, mint a szexológusok, akik inkább a gyakorlatban tevékenykednek. Minden bizonnyal hasznos lenne, ha e két szakma szorosabban együttműködne.

Napjaink szex-pedagógiájának az alapelve az emancipációra való törekvés, tehát pl. küzd minden kisebbség diszkriminációja ellen; azért, hogy az egyén autonóm maradjon, ne akarjon mindenkit egyformán boldoggá tenni; ne legyen anarchia, de küzdjön a tabuk ellen és reálisan értékelje a szexualitást.

Munka melletti kiegészítő szexuálpedagógiai tanfolyamokat szervez a Pro Familia, ami bizonyítványt is ad és feljogosítja a végzeteket, hogy felvilágosító előadásokat és csoportfoglalkozásokat tartanak a legkülönbözőbb célcsoportoknak, tehát nem kizárólag iskoláknak, így homoszexuálisoknak, fogyatékosoknak stb. is. Az ilyen foglalkozásokra nagyfokú társadalmi igény mutatkozik, ezért bővítik a ki- és a továbbképzést. Sőt még egy szexuálpedagógiai társaságot is alapítani akarnak, mert így könnyebb lesz együttműködni a szexológusokkal, a szexuálpolitikával, az állammal. Egy társaság keretein belül újabb tapasztalatokat és nézeteket meg lehet vitatni, eredményesebben lehetne dolgozni. Kérdés, hogy önálló társaság legyen-e, vagy a Pro Familiaán belül működjön. Talán jobb lenne az önállóság és az is fontos, hogy az elnevezésben a szexuálpedagógia szó szerepeljen.

Aszódi Imre dr.

Fogyatékoság és szexualitás. Pro Familia, 1997, 25, 4.

Nagy érdeklődés kísérte a folyóirat 1990. évi 1. számát, mely ezt a témát először tárgyalta. Úgy tűnik, hogy „közkívánatra” vált e téma ismét időszerűvé, hisz azóta sok fejlődés tapasztalható. A rendelkezésre álló hatalmas anyagból csak egyes részletek férnek bele egy számba – és *referálni még rövidebben lehet: Ref. –*, ezért a szokásosnál is erősebb távirati stílusban lehet csak fogalmazni.

Kiemelendő, hogy mind a szellemi, mind a testi fogyatékosokról kell beszélni és a velük kapcsolatos szexuális gondok sokrétűek, tehát több diszciplínát érintenek, így többek között a szexuálpedagógiát, a gyermek utáni vágyat, a szülői szerepet, a szexuális zaklatást, bűncselekményt, az egyes korosztályok (pubertás stb.) szociális gondjait, jogi konzekvenciákat stb.

Az AIDS elleni teendőket a fogyatékosokra speciálisan kell megfogalmazni, miután a szellemi fogyatékosok nem nagyon bírhatók arra rá, hogy kondomot használjanak.

Nehéz a szellemi fogyatékosok sterilizálását a gyakorlatban realizálni, mert a szakemberek félnek attól, hogy megkérdőjelezzék, miszerint önként kérték-e a beavatkozást.

A szellemi fogyatékosok tettesei és áldozatai lehetnek a szexuális bűncselekményeknek.

Ha e csoportba tartozók gyereket „szeretnének”, mi legyen a teendő, ki neveli majd fel a gyermeket.

Mivel ők is vágnak „kontaktusra”, egyes szervezetek már kiépítettek „testi-kontakt szervizeket” az igények kielégítésére (*egy ilyenről már referáltam: Ref.*).

Az „ép” embereknek a fogyatékosokhoz való hozzáállása nem a legideálisabb, pedig mindenki gondolhatna arra is, hogy egy autóbaleset következtében holnap ő is fogyatékoská válhat.

A tolószékesekek szexuális reakciói megváltoznak, a merevedés eléréséhez kevés az érzelmi kötődés és a vágy, helyi stimuláció is szükséges, de ezt sem kíséri a megfelelő „érzés”, így főleg csak a partnert tudja kielégíteni.

Az is vita tárgya, hogy mi a jobb, ha a partner egészséges, vagy maga is fogyatékos. Az egészségesek ugyan a

„legjobbat” kívánják számukra biztosítani, de kérdés, hogy ez az érintettet megnyugtatja-e vagy zavarja. Az otthonokban csak újabban szervezték meg a különszobát, ahol időnként kettesben is lehet a párjával, ha csak korlátozott időre is.

A fogyatékosok szüleinek a szervezetei mind gyakrabban tárgyalják a szexuális témát, keresik a kiutat, hogy lehet a károsodottak személyi szabadságán belül a szexuális szabadságot is biztosítani. Az otthonok ápolónőinek is tudomásul kell venniük az ápoltak szexuális igényét és így azt is meg kell tanulniuk, hogy a feléjük irányuló kezdeményezéseket miként lehet megfelelő vágányra terelni, mégpedig figyelemmel arra is, hogy a vágyaik jogosak. Ezért időnként speciális továbbképző kurzusokat szerveznek számukra.

Arra is gondolni kell, hogy a fogyatékos is lehet homoszexuális, leszbikus és ez különösen otthonokban – ahol az azonos neműek többágyas szobában alszanak – külön gondot jelent. Számukra a „coming out” átélése sokkal nehezebb a „kettős megterhelés” miatt is. Segít a helyzetükön, ha speciális – fogyatékos és homoszexuális – csoportokat szerveznek számukra.

A vakok és csökkent látásúak szexuális orientációja jellegzetes problémákat vet fel, ennek az explorálására és kezelésére külön fel kell készíteni a velük foglalkozó gondozókat.

Szexuális bűncselekmény esetén a társadalom az egészségessel és nem a segítségre, együttérzésre jobban rászoruló fogyatékosokkal szolidáris, ezért a bíróságok figyelmét erre időnként nem felesleges felhívni.

Az egyes országok törvényei eltérően határozzák meg a nagykorúság korát, a gondnokok döntési jogkörét, így Németországban is problémás az, hogy a fogyatékos mikor sterilizálható. Az orvosok számára is gond, hogy milyen mértékű fogyatékoság esetén igazolhatják, hogy az illető a szülői szerepre-feladatra alkalmatlan, így indikált a sterilizálás. Tudományos igénnyel kevesen foglalkoznak e kérdéssel, pedig – nem kisorszt a születendő gyermek érdekében is – jó lenne a megelőzés jegyében adekvátnan viszonyulni a sterilizáláshoz, mégpedig mind a szülőknek, mind az orvosoknak, de az „ügyeket” vizsgáló, ítélő jogászoknak

is. Tisztázandó, hogy mit ér a szellemi fogyatékoság „önkéntes” beleegyezése.

Az ápolók, gondozók szexuálpedagógiai továbbképzése ma még főleg „helyi” kezdeményezésre, de már megindult és jó lenne, ha ez általános lenne. Nem a tiltás és az akadályozás a megoldás, hanem az, hogy – főleg a testi fogyatékosok számára – támogassák a párkapcsolatok lehetőségeit és technikai tanácsot is tudjanak adni a tekintetben, hogy az adott fogyatékossal miként lehet testi kontaktust kialakítani.

[*Ref.: Ma, amikor „Európába megyünk”, talán nem lenne felesleges, ha mi is az eddiginél többet foglalkoznánk e témával.*]

Aszódi Imre dr.

A jövőben is körül fogjuk metélni a leányainkat. Mandiuth Afifi, Sexualmedicin, 1998, 20, 22.

Ismételten is betiltották Egyiptomban a leányok körülmételését. Ezért akár 3 évi börtönt is lehet kapni. Felső-Egyiptomban mégis rendszeresen elvégzik ezt a beavatkozást, még az intellektuelek körében is.

A beavatkozást 5–6 éves korban szokás elvégezni és zömében még ma is laikusok által. Csak minden negyedik esetben veszik igénybe az orvost, ezért ez nagy fájdalommal jár és gyakran vezet gyulladással szövődményhez. A felső-egyiptomi politikai vezetők nem értik, hogy miért avatkozik bele az állam az egyházi ügyekbe. Az arab nőmozgalom viszont elítéli a körülmételést, de eredményesebb lett volna a tiltás, ha előzetesen nagyobb súlyt fektettek volna a felvilágosításra, így azt is megmagyarázták volna, hogy miért tiltották be.

[*Ref.: A maradi vezetőség azért ragaszkodik ehhez a rituáléhoz – a szerző szerint –, mert ezt előírja a Korán. A szexológiai irodalom gyakran foglalkozik ezzel a kérdéssel, de egyes szerzők szerint erről nincs is szó a Koránban, inkább népszokás, amire a vallási jelleget csak ráhúzták. Tény viszont, hogy nem minden moszlim országban „divat” ez a beavatkozás, de aki ilyen vidékről kerül vendégmunkásként, pl. Németországba, ott is többnyire elvégezteti, de nagyrészt*

érezstelenítésben és steril körülmények között, erre specializált orvossal vagy nővérrel.]

Aszódi Imre dr.

Bilharziás és ejakulációs zavar. Habermann, F. és mtsai (Urolog. Klinik. Univ. Charité, Berlin): Sexualmedizin, 1998, 20, 16.

A bilharziás főleg Afrikában egyike a leggyakoribb fertőzéseknek, míg Európában szinte ismeretlen, de a nagy utazgatások és vendégmunkás-ság miatt itt is előfordulhat.

A guineai 28 éves férfinak az volt a panasza, hogy nem képes ejakulálni, de éjjeli pollúciói vannak. Orgazmuskor erős, a hátába sugárzó fájdalmak vannak. Spermavizsgálat céljából nem tud anyagot produkálni. A vizelet üledékében néhány nem mozgó spermatozoon található. Mérsékelt leukopenián kívül egyéb leletei (vér, ultrahang, hormon) negatívak.

Az urethroscoposcopy során a húgycső prostatarészén típusos homokszem infiltratumot találtak és ugyanilyen volt a hólyag nyálkahártyája is. A colliculus seminalisban nem volt kivezetőnyílás látható. A hólyag nyálkahártyájából vett anyagban a szövettani vizsgálat nagy mennyiségű parazitapetét mutatott, nagyfokú gyulladás mellett. A vizelet üledékében ismételtelen sem lehetett parazitapetét kimutatni. A vérben IHA-Schistosoma antitestek voltak.

Napi 3 × 25 mg/testsúlykg Biltricidet kapott a beteg 2 napig, és további megfigyelést ajánlottak.

A bilharziás az egyetlen urológiai tünetekkel járó fertőző megbetegedés.

A szerző nem biztos abban, hogy a beteget orvoshoz vivő panasz oka a bilharziás volt-e. Az éjjeli pollúciók ennek ellentmondani látszanak.

[Ref.: Arról nem szólt a szerző, hogy az eredeti panaszok megszűntek-e?]

Aszódi Imre dr.

Szervátültetés

Rosszindulatú daganatok mellkasi szervátültetések után. Strempfle, H. U. (Ludwig-Maximilian Egyetem Bel-

gyógyászati Klinika, Kardiológiai Részleg, München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, 123, 26.

Szív, szív-tüdő és tüdő transzplantáció után előforduló rosszindulatú daganatképződés gyakoriságát és különlegességét tárgyalja a szerző. Az oncogenesis szempontjából igen jelentős felmérés az immunsuppressio ez esetben

Tumortípus	Előfordulás a mellkasi szervátültetések %-ában	Transzplantáltaknál incidencianövekedés
Malignus lymphomák	39,4	30-50-szeres
Bőr, ajak	27,8	5-21-szeres
Tüdő	7,9	nincs
Prostata	3,3	nincs
Kaposi-sarcoma	2,2	400-500-szoros
Vastagbél	2,1	nincs
Vese	1,9	nincs
Emlő	1,0	nincs
Hepatobiliaris	1,0	10-20-szoros
Uterus	0,8	3-szoros
Vulva, perineum, penis, scrotum	0,7	25-szörös

káros hatását mutatja ki. 37 irodalmi hivatkozás közül messze kiemelkedik a Cincinnati Transplantations Tumor Register (továbbiakban CTTR) adatbázisa. 124 szívátültetés után malignoma előfordulási gyakorisága 1 év után 3%, 5 év után 26%. A transzplantációt követően a malignoma átlagos megjelenési ideje 46 hónap. A különböző tumorokra azonban jellemző az átlagos megjelenési idő. A lymphomák átlagosan 32, a Kaposi-sarcoma 22, a lap-hámrák 69, a vulva-, gáttáji tumorok 113 hónappal a transzplantáció után jelennek meg. A CTTR 9000 rosszindulatú daganatot tart nyilván szervátültetés után. Ebből 859 mellkasi organtranszplantáció után jelentkezett (772 szív, 29 szív-tüdő együttes és 29 tüdőátültetés). A tumorok gyakoriságát és a normál populációhoz képest az előfordulási arány fokozódását táblázat mutatja be. (Ez a közlemény lényege, ezért szerepeltetését referálóban szokatlan módon szükségesnek tartom. Ref.)

A rövid közlemény részletesen foglalkozik a lymphomákkal, a bőr-, ajakrákokkal, a Kaposi-sarcomákkal és a külső nemi szervek rákjával. Statisztikailag és az irodalom egybevetésével bizonyítja a fenti táblázat valóságát. Jelentőséget tulajdonít annak a ténynek, hogy a malignus lymphomák között a B- és T-lymphocytákat tartalmazó non-Hodgkin-lymphomák vezetnek (87%). A megdöbbentő ada-

tok létrejöttében szerepet szán a vírusfertőzés lehetőségének (Eps-tein-Barr-vírus, AIDS, Herpes, CMV). A premalignus elváltozások gondos szűrését szorgalmazza. Kialakult tumor esetén az immunsuppressiv terápia csökkentését, sebészi és irradiációs eljárást javasol. A hangsúly azonban a preventív antivirális kezelés megszervezésén alapul.

[Ref.: A közlemény nagy értéke, hogy felhívja a figyelmet a tumor incidencianövekedés veszélyére transzplantáció után. Nagyon jelentős mértékben adatokat szolgáltat a tumorgenesishez. Bizonyítja, hogy a malignus tumorokat természetük miatt és kialakulásukat illetően nem lehet azonos elbírálás alá vonni. Bizonyító erejű továbbá, hogy bizonyos tumorok esetében az immunrendszer állapota a daganatképződés kulcskérdése. Nem olvashatunk azonban a közvetlen tumorok átültetés lehetőségéről transzplantáció kapcsán. Hiányolható a feltárt daganatok esetében a kimenet ismertetése, vagy ha úgy tetszik, a speciális onkoterápia hatékonysága.]

Nemes Attila dr.

Cyclosporin. Schröder, F. és mtsai (Institut für Pharmakologie der Universität, Köln): Dtsch. Med. Wschr., 1998, 123, 121.

A transzplantációs medicina akkor jutott a mai korszakába, amikor az akut kilökődési reakció meggátlása vagy kezelése végett bevezették a cyclosporint (= c). A c.-t és a később felfedezett tacrolimust (=t.) talajom-bákból nyerik. A c. 11 aminosavból álló lipophil ciklikus peptid, a t. makrolid antibiotikum. A legerősebben a

CD4⁺ T-helper-lymphocytákra hatnak.

Ha a nyugalmi állapotban, a sejtciklus G₀-fázisában lévő T-lymphocytá antigén receptora stimulálódik, megindul az interleukinek képződése és a sejtproliferáció. Klonális expanszióval CD4⁺ és CD8⁺ T-helper, ill. cytotoxikus lymphocyták jönnek létre. A celluláris immunreakciónak ez a kezdete, amely végül – többek között – a transzplantátum kilökődéséhez vezethet.

A T-sejt aktiválódásához antigént feldolgozó macrophag szükséges, amely előzetes proteolysis után az antigén fragmentumokat az MHC-II molekulával együtt a T-sejtnak prezentálja. E molekulák, valamint a T-lymphocytá antigén-specifikus receptora és a sejt felszíni CD4 és CD3 glycoproteinek kölcsönhatása járul hozzá az antigén felismeréséhez és az intracelluláris jelátvitelhez.

A T-sejt-receptor stimulációja után intracellulárisan aktiválódik a phospholipase C, amely a sejtmembrán phospholipidjéből IP₃-at és DAG-t szabadít ki (inositol-3,4,5-triphosphat, ill. diacylglycerol). E két intracelluláris hírvivő anyag más-más útvonalon vezet a géntranszkripcióhoz.

Az IP₃ a cytosolos raktárakból kiszabadított Ca-ionokkal és a kalmolinnal aktiválja a calcineurint, a phosphatase aktivitással rendelkező enzimet, amely ezután NFAT-hoz kapcsolódik (nuclear factor of activated thymocytes) és azt defoszforilálja. Az NFAT és a calcineurin komplex csak így jut be a sejtmagba, ahol elindítja a mRNS átírását az IL-2 és más géntermék előállításához. Ugyanide érkezik az intracelluláris jelátvitel másik útvonala is, a DAG termelése a proteinkinase C aktiválódásával.

A cyclosporin és a tacrolimus gátolja az elsőnek említett intracelluláris aktiválódási útvonalat. Specifikus intracelluláris proteinnel, immunophilinnel komplexumot képezve a calcineurinhez kötődnek, blokkolják annak enzimaktivitását, a NFAT defoszforilását, a calcineurin/NFAT-komplex bejutását a sejtmagba és a mRNS átírását az IL-2 és egyéb géntermékek előállításához.

A szerzők e bonyolult folyamatokat szemléletes ábrán teszik érthetővé.

A cyclosporin bevezetése óta jelentősen megjavultak az allogén szív-,

vese- és májátültetések eredményei. Sikeresen alkalmazzák még autoimmun betegségekben (rheumatoid arthritis, LED), psoriasisban, uveitisben, nephroticus syndromában. Tacrolimmussal lokálisan hatásosan kezeltek atopiás ekcémát.

A cyclosporin felszívódását igen befolyásolja a táplálék összetétele és a gastrointestinalis motilitás. Kb. 30%-a szívódik fel. A májban a makrolid antibiotikumok és az antimycoticus imidazol származékok gátolják a lebontását. Ketoconazol egyidejű tartós adása csökkenti a cyclosporin szükséges adagját és vele több, mint 50%-os megtakarítás érhető el. Diltiazem és verapamil is emeli a szintjét.

A cyclosporin nemkívánatos mellékhatásai a dózistól függenek. A nephrotoxicitása irreverzibilis parenchymasérülést okozhat. Leggyakrabban súlyos szövődménye a veseelégtelenség, amely veseátültetés után megnehezíti az elkülönítést a kilökődési reakciótól. További fontosabb káros hatásai: idegrendszeri zavarok (tremor, érzékszavar, görcsök, psychosis, coma), a bilirubin és a transzaminázok emelkedése, hypertrichosis, gingivitis, émelygés, hányás, hasmenés, arteriás hypertonia, hyperglycaemia, fokozott infekcióhajlam (immunsuppressivum!). Néha malignoma és lymphoproliferatív megbetegedés is felléphet.

[Ref.: Az intracelluláris jelátvitel bonyolult, sok összetevős és többlépcsős biokémiai láncreakciója modellként szolgálhat pl. néhány emésztési zavar és a köképződés jobb megértéséhez és aláhúzza a sokféleség biológiai alapjait a jelentőségét, pl. a táplálkozásban.]

Kollár Lajos dr.

Ritka kórképek

Clostridium sordelli sepsis intravasalis haemolyissal. Hungerland, E. és mtsai (Institut für Pathologie, Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen): Dtsch. Med. Wschr., 1997, 122, 1281.

A 37 éves férfinak 2 hét óta visszatérő enyhe vérhányásai vannak epigastriális fájdalommal. 15 éves korától erős alkoholistá és naponként 20 cigarettát

szív. A kivizsgálásba nem egyezett bele, de állapota annyira romlott, hogy háziorvosi sürgősséggel utalta a klinikára.

Az erősen leromlott beteg láza 39 °C, vérnyomása 140/80 Hgmm, pulzusa 80/min. A szemei sárgák, gynecomastiás. A hasa előbaltosul, feszes, érzékeny. A rektális vizsgálat szurokszékletet talált. Aluszköny. A több éves alkoholanamnézis miatt nyelőcsővarix, ill. ulcus ventriculi vagy duodeni vérzésre gondoltak.

A Hb koncentrációja 10 g/dl, a haematocrit 40%, a fehérvérsejtek száma 11 500, a thrombocytáké 100 000, a Quick-értéke 50%, a partialis thromboplastin idő 52 s, a plasma-thrombin idő 29 s, megnyúlt, az ATIII értéke 44%-ra csökkent, a GOT 49, a gamma-GT 143 U/l-re emelkedett. Az összbilirubin 7,0 mg/dl. A barna vizelete pozitív volt indirekt bire és ubg-re is. Az UH folyadékot jelzett a máj körüli bélkacsok között.

Sürgősen gastroscopiát végeztek, de közben a vérhányás annyira fokozódott, hogy akut keringési elégtelenség lépett fel és a beteg a reanimációs kísérletek ellenére meghalt.

A bonclelete: Testszerte enyhe oedemák és disszeminált petechialis vérzések. Kisgöbös aktív májcirrhosis, a máj súlya 1200 g. Portalis hypertensio, serosus ascites és nyelőcső-varixok. Az oesophagus distalis részén felszínes nyálkahártyaerosiók és üveggombostüfejni ulcus az oesophagocardialis átmenetnél a vérzés forrása. Az egész gyomor bélcsatorna vérrel volt tele. A lép duzzadt, törékeny. A szív kamrák tágabbak. A vesetubulusokban granuláris haemoglobin cilindereket találtak az intravasalis haemolysis jeleként. Meglepetés volt a szívben, májban, vesékben, peritoneumban, vérben és az ascitesben észlelt tömeges pálcika alakú baktériumok lelete, amelyek Clostridium sordellinek (Cl. s.) bizonyultak.

A Cl. s. Gram-pozitív, mozgékony, obligát anaerob, spóráképző pálcika-baktérium. A talajban mindenütt előfordul, az emberi bélflóra normális tagja. Különböző exotoxinokat termel. Az irodalomban csak ritkán szerepelnek, a legtöbbször sebinfekciókban és intraabdominalis folyamatokban találkoznak velük. Négy esetben myonecrosist, 2 pneumóniát, 1 arthri-

tist és 9 bacteriaemiát észleltek, részben letális kimenettel septicus shockban. A myonecrosisall járó betegségek hirtelen kezdődtek gyengeséggel, émelygéssel, hányással, lokális és általános vizenyővel, hypotensióval, leukocytosisall, majd foudroyans shockban haltak meg. Valamennyien olyan betegek voltak, akik alkoholizmus, malignus tumor, vagy chemotherapia miatt immungyengeségben szenvedtek. Spontan bakteriális peritonitist is írtak le Cl. s. sepsisben.

[Ref.: *Normálisan a szervezetbe először behatolt kórokozók ellen specifikus memóriasejtek és immunglobulinok képződnek, és az így szerzett immunológiai emlékezés, immunitás birtokában az egyed már észrevétlenül vészeli át ugyanannak a kórokozónak az ismételt infekcióit is. Az immunológiai „fegyvertár” előállításáig eltelt 6–8 nap alatt az akutfázis reakció küzd a betolakodók ellen a komplement, a CRP és számos pro- és antiinflammációs protein közreműködésével, amelynek kudarca foudroyans sepsisben nyilvánul meg.*

IRODALOM: Papanicolaou, D. A. és mtsai: The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 128, 127.]

Kollár Lajos dr.

Juvenilis parodontopathia VIII. típusú Ehlers–Danlos-syndromában. Müsebeck, J. és mtsai (Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Magdeburg. *Monatsschr. Kinderheilkd.*): 1998, 146, 20.

Az Ehlers–Danlos-syndroma (= ED-s.) klinikailag és genetikailag igen heterogén betegségecsoport, amelyre jellemző a bőr hiperelaszticitása, a bőr és az erek sérülékenysége, valamint a kötőszövet gyengesége következtében az ízületek túlfeszíthetősége. Tíz típusát ismerjük. A közlemény a ritka VIII. típusall foglalkozik.

15 éves leány korai progrediáló parodontopathiás leépülés miatt került vizsgálatra gyulladásoo jelek nélkül. A gingiva retrakciója miatt a fogkoronák hosszabbnak látszanak, a nyaki részük csupasz. Az állkapocso-

ízület a szájnyitáskor kificamodik, de a száj zárásakor relaxálódik.

A leány apjának és nagybátyjának hasonló korai tünetei voltak. Az apa 23, a nagybácsi 18 éve korban kapott fogprotézist. Hasonló volt az apai nagyapa is. Az apa és leányának a bőre könnyen sérül, a sebek gyógyulása elhúzódik és cigarettapapír-szerű hegek maradnak vissza. Feltűnő volt még a leány arcának a korai örege-dése, az arachnodactylia, gracilis, „marfanoid” testalkat mellett és a laza, túlfeszíthető ízületek. E tünetek és a családi anamnézis az ED-s. VIII. típusa mellett szólnak.

A fogmederbetegség jelei a VI. típusban is előfordulhatnak, de a betegünknel az öröklésmenet ezt kizárta. Olyan típust is leírtak, amelyben a tej- és maradó fogak csak részben törtek át. Néhány esetben mitrális billentyű prolapsust is leközöltek.

A VIII. típus bőrtünetei a IV. típusban is megtalálhatók, de az utóbbi körlefolyása a nagyerek és a bélfall károsodása, az aneurysmák és a diverticulumok miatt súlyos.

Az ED-s. I–III, a IV. egy része és a VIII. típusa autosomalisan-dominánsan öröklődik. A VIII. típusának a biochemiai alapdefektusát még nem ismerjük. Feltételezik a III. típusú kollagén hibáját.

Kollár Lajos dr.

Oxiológia

Világlap orvosi kérdésekről. Gondolatok Diana hercegnő halála kapcsán a mentőorvosi és sürgősségi betegellátásról. (Szerkesztőségi cikk) *Der Spiegel*, 1998, 8, 158.

Amikor az elmúlt év nyarának végén, 1997. augusztus 31-én a Diana hercegnőt szállító 280 S típusú Mercedes személygépkocsi Párizsban a Place de l’Alma alatti alagútban karambolozott, akkor a hercegnőnek eltört számos bordája és több helyen a jobb karja, továbbá vágott sebek keletkeztek a homlokán, az ajka felett és a jobb felső combján. Megsérült egyúttal mindkét kéz- és lábfeje is, jobb lába pedig becsúszott az előtte ülő testőr ülése alá. Amikor a mentők megérkeztek, Dianának ömlött a

szájából, az orrából és a bal füléből a vére. A baleset után egy perccel egy véletlenül a helyszínrre érkező orvosnak, Frédéric Mailliez-nek az volt a véleménye, hogy Diana ekkor még meglehetősen elfogadható állapotban volt és megvolt az esélye az életben maradásra. Ez az orvos részesítette elsősegélyben Dianát, és egyúttal két baleseti mentőt rendelt a helyszínrre. Az első mentőautó és vele egy technikai segédauto a baleset után hét perccel érkezett meg. Tizenöt perccel a baleset után pedig már a helyszínrre volt három további mentőautó, amelyek mindegyikében egy orvos és egy nővér foglalt helyet. A helyszínrre lévő öt orvosnak, három nővérnek és néhány tűzoltónak azután további 45 percébe került Dianát olyannyira kiszabadítani, hogy szállítható legyen. Ebből 15 percig tartott a Mercedes személygépkocsi jobb oldalának hegesztőpisztolyokkal való feltárása, és 30 perc telt el azzal, hogy az orvosok igyekeztek a shockot legyőzni, a szív működését megerősíteni és a légzést biztosítani.

Az éjjel 0 óra 23 perckor bekövetkezett baleset után pontosan egy órával hagyta el azután Diana hercegnő egy mentőautóban a baleset színhelyét. A baleset során életben maradt az a testőr, aki az autó utasai közül egyedül volt beszíjazva és életét veszítette a sofőr, valamint Diana barátja, Dodi Al-Fayed. A mentőautóban Diana nem nyerte vissza az eszméletét és mesterségesen kellett lélegeztetni. A kórházig tartó alig 6 kilométeres utat azonban szinte sétatempóban, 40 perc alatt tették meg. A neves Pitié-Salpétriére klinikán azután éjjel 2 óra 5 perckor került a műtőasztalra Diana, akinél egy tüdőér sérülése következtében belső vérzés is kialakult.

Vajon életben maradt volna-e Diana, ha gyorsabban kerül a műtőasztalra? Vajon a világ legismertebb asszonyának halálában hibás-e a francia mentős gyakorlat? A francia mentősök alapelve a „stay and play”, azaz a helyszínrre maradva minden lehetséges eszközt bevetni a balesetet szenvedett életéért. Ezzel szemben áll az egyesült államokbeli mentősöknek az alapelve, a „scoop and run”, felkapni az áldozatot szenvedettet és a lehető leggyorsabban egy kórházba szállítani. A két mentési filozófiát is összeveti két amerikai újságíró (Tho-

mas Sancton és Scott MacLeod) a Diana hercegnőről és haláláról frissiben megjelent könyvével. Az USA mentős alapfilozófiája még a koreai háború idején alakult ki, amikor is egy sebesült már a sérülését követő 20. percben a műtőasztalra került. Diana hercegnő esetében a belső vérzés megszüntetését illetően a „stay and play” elv, azaz a kórházba szállítást illető minden késlekedés hiba volt. Tény azonban, hogy a belső vérzések a mentős orvosok számára a világ minden részén a legnagyobb keresztet jelentik. Diana balesete és a műtőasztalra való kerülése között 1 óra 40 perc, azaz rendkívül hosszú idő telt el. Megérkezésekor az említett kórházban már 35 perce várt teljes készenlétben egy műtői csapat – benne baleseti és érsebész specialisták – a hercegnőre, akinek a személye időközben ismertté vált. Ez a team azután közel két további óra hosszat mindent elkövetett Diana megmentéséért – mint tudjuk, eredménytelenül.

A brit uralkodóház az elmúlt héten arra kérte a nyilvánosságot, hogy a gyermekei érdekében hagyjon fel Diana hercegnő halála körülményeinek vitatásával. Titokban marad egyelőre annak a halottszemlének a jegyzőkönyve is, amelyet a királyi ház hivatalos halottvizsgálója, John Burton készített Londonban az elhunyt Dianáról.

Dervaderics János dr.

Magánmentők Nagy-Britanniában. Mejer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 404.

A tv-szériáknak köszönhetően egyre gyakoribbak Nagy-Britanniában a mentőszolgálat túlhajtásai, egy nagy tömege jelent meg az AMBULANCE feliratú mentőautóknak. Olyan polgárokról van szó, akik ragyogó uniformisban ülnek autóikon, és a hátukon a felírás „Paramedic” és az utcákon körben hajtának (The Independent, febr. 2.). A brit ellenzék most teendőket sürget az ilyen mentőszjátékok ellen, amit cowboy-mentőnek neveztek el. A Royal Berkshire National Health Service Trust összegyűjtötte az ilyen magán mentőkre vonatkozó adatokat és megállapította, hogy teljesen legálisak, kiírhatják

a mentőautójukra az ambulance díszítőjelzőt, körben furikálhatnak a városban, betegeket és sebesülteket szedhetnek fel, vihetik őket a kórházakba, szó sincsen pénzbeli jutalmazásról, az emberek sokat nézik a tv-t és talán azt gondolják, hogy megbolondult a mentőszolgálat. A BBC rádióban nemrégiben Vernon Sexton, a védelmi minisztérium egy biztonsági embere, aki szabad idejében a London Accident és az Emergency Medic Teamben dolgozik, egy rozsdás Ford mentőautóval, két kék lámpával és szirénával, egy piros takaróval, egy hordágglyal és egy „Ambulance Response Vehicle on Duty” felirattal, a védelmi minisztérium megbízására kezdte meg működését. A minisztérium azonban nem tudott róla. Sexton „orvosi csapata” egy helybeli szórakoztató központ számára jelent orvosi segítséget és arra hivatkozik, „hogy fél órát várhat a beteg, amíg a hivatalos mentő megjelenik, ő meg pillanatokon belül helyszínen terem”. Ellátjuk a beteget, mondta Vernon, mi ki vagyunk képezve ilyesmikre, minőségi kurzust végeztünk erre vonatkozólag; az ilyen önkéntes szervezetek jól megélnék manapság, egy sebész is külső tagként hozzánk tartozik.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosi szociológia

Diabetesesek szocioökonómikus szintje morbiditásban és mortalitásban: a Whitehall nagyobb résztvevőjű és a diabetesesek vascularis betegségeivel foglalkozó WHO multinacionális tanulmány adatai. Chaturvedi, N. és mtsai (EURODIAB, Dept. of Epidemiol. and Public Health, Univ. Coll. London, London WC1E 6BT, England): Brit. Med. J., 1998, 316, 100.

Koskinen és mtsai (Socioeconomic differences in mortality among diabetic people in Finland: five year follow up. Brit. med. J., 1996, 313, 975–978.) finnországi felmérésük során nem találtak összefüggést a halálozás és a szocioökonómikus szint között vizsgált diabeteseseiken. A londoni epidemiológus munkacsoport, melynek a szerzőn kívül másik 3 tagja

Jarrett, Shypley és Fuller, más eredményre jutott és erről számol be jelen közleményben.

Két nagy vizsgálat 25, illetve 20 éves nyomon követését végezték el. Az első a Whitehall-tanulmány volt, ebben 40–64 éves és többségükben tisztviselői foglalkozású férfiak vettek részt, 18404-en. Közülük 218 bizonyult diabetesesnek s az ő adataikat vetették össze a többi nem diabetesesével. A nyomon követés kiterjedt a testsúly, a systolés vérnyomás, a vércukor, a koleszterin, a dohányzási szokások, az ischaemiás szívbetegség kialakulására, illetve vizsgálatára és a 2 csoport halálozására.

A másik tanulmányban 300 olyan diabeteses szerepelt, akik különböző londoni klinikákon feküdtek a felmérés időpontjában, életkoruk 35–55 év közötti volt. Az ő szociális helyzetüket 5 kategóriába sorolták. A férfiak valamivel többen voltak, mint a nők, az összes beteg 51–69%-ban insulint kapott, a 2. típusúak közül is 15–40%-ban insulín terápian voltak. Az előző tanulmány résztvevőitől eltérően közöttük regisztráltak a proteinuria, retinopathia, HbA_{1c} arányát és a serum triglycerid-szintet is.

A kapott eredmények mindkét tanulmányban eléggé egyértelműek voltak. Nevezetesen a *szociális helyzet fordítva volt arányos a cardiovascularis mortalitással és ezen belül az ischaemiás szívbetegség okozta halálozással: az alacsonyabb szociális helyzetűek között a mortalitás szignifikánsan magasabb volt.* Ez az összefüggés a Whitehall-tanulmány résztvevői között egyformán vonatkozott a diabetesesekre és nem diabetesesekre is. A diabeteses betegek között a legrosszabb szociális helyzetűek életkora, systolés vérnyomása, vércukorszintje, dohányzási aránya és az ischaemiás szívbetegség előfordulása jóval magasabb volt, mint az előnyösebb helyzetű cukorbetegé. A WHO-tanulmány betegei között mindezek mellett a legrosszabb helyzetűek között a proteinuria és a retinopathia is szignifikánsabban nagyobb arányban fordult elő, mint a jobb anyagi körülmények között élőkben.

A cikkhez kapcsolódva válaszolt az említett finn közlemény első szerzője, Seppo V.P. Koskinen. Megpróbált magyarázatot találni a finn és a angliai vizsgálatok eredményeinek különbözőségeire. Véleménye szerint a

különbségek az egymástól eltérő feltételekből adódnak (kor, nem, terápia, helyhez kötöttség stb.), de a különböző helyekről szóló tanulmányok arra is felhívják a figyelmet, különösen Chaturvedi és munkacsoportjának vizsgálatai, hogy lehetőség szerint törekedni kell a diabetesesek szociális helyzete között a kirívó különbségek megszüntetésére.

Iványi János dr.

Reproduktív minta, perinatalis mortalitás, a nem előnyben részesítése vidéken, Tamil Naduban, Dél-Indiában: közösségi alapú keresztmetszetvizsgálat. Nielsen, B. B. és mtsai (Perinatal Epidemiological Research Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N. Dánia): Br. Med. J., 1997, 314, 1521.

A szerzők a Dél-Indiában lévő Tamil Nadu vidéki lakosságában 1321 asszonyt és 6 hónapos csecsemőit tanulmányozták. 535 (41%) primipara, 7 (0,5%) hatnál többet szült multipara volt. Az asszonyok kora átlagosan 22 év, a terhességük átlagos száma 2,3, az élő gyermekeiké pedig 1,8 volt. Születéskor 107 fiúra 100 lány jutott. A halvaszületés 13,5/1000 szülés, az újszülött-halálozás 35,3/1000 és a perinatalis halálozás 42,0/1000. A lányok újszülött-halálozásában többlet volt, legkifeje-

zettebben a multiparákban, akiknek nem volt élő fiuk: 15,48, szemben azokkal a multiparákkal, akiknek legkevesebb egy fiuk volt: 1,87.

Tamil Nadu vidéki részében az asszonyok szaporodási viszonyait vizsgálva kiderült, hogy a lányok újszülött-mortalitása a perinatalis halálozásnak mintegy $1/3$ -át tette ki. Ennek oka a fiúk előnybe helyezése és ennek inkább holisztikus szociális a megközelítési lehetősége, mint fajlagos egészségügyi gondozás.

Jakobovits Antal dr.

Belgiumban a frissen végzett orvosok más munkát keresnek. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2044.

Az 5 éve végzett orvosoknak több mint a fele (52,4%) Belgiumban (jelent a Artsenkrant) most mint háziorvos tevékenykedik, a 10 éve végzett orvosok kb. 80%-a háziorvosként működik. Ezt a hírt dr. Sabine van Baten vizsgálata mutatta ki (De Standaard, szept. 30.). A nemrégiben végzett orvosok közül 47,6% az üres várószoba miatti félelmében inkább specializálja magát, hogy álláshoz juthasson, ezek is 25%-ot tesznek ki, és 25% a háziorvossághoz hasonló elfoglaltságot választja, a biztosítási szakmában, vagy a preventív medicina terén. Várakozás szerint a vég-

zett orvosok száma csak a következő évszázadban fog csökkenni Belgiumban, a jelentkező orvostanhallgatók visszautasítása miatt. Sok idősebb orvos nehézségekkel küzd a foglalkozásában, 1996 végén 18 552 háziorvos volt Belgiumban, ezek közül 2186 idősebb volt 65 évesnél, a specialisták között az idősebbek száma nagyobb: 16 678 közül 2613 idősebb (15,7%) és 1606 volt 74 évnél idősebb, akik még mindig működnek (De Standaard, szept. 23.). Egy 73 éves anaesthesiológus, Marcel de Brabanter pl. nem lát semmi akadályt a további működéséhez előrehaladott kora miatt. A jó egészség első helyen áll a további munkánál. Még mindig vállal éjjeli szolgálatot, jelenleg a 65 éven felüliek egészségesebbek és mozgékonyabbak, mint régebben, tehát elvileg tovább dolgozhatnak. A vita elején, amikor a numerus clausus szóba került, többben az orvosokból a 65 éven felülieket nyugdíjazni akarták. „Ezt nem lehet megkövetelni, ilyesmit a szabad foglalkozásoknál lehetetlen betartani.” De Brabanter szerint: „Orvosok a foglalkozásukat sokal később kezdik meg, és nem lehet kényszeríteni őket a korábbi nyugdíjaztatással.” Szerencsére a korai nyugdíjaztatás nem ment az orvosi szervezeteken keresztül, újabban az idősebb orvosok társulnak a fiatalabbakkal. Egy újabb nyugdíjazási szabályra volna szükség.

Ribiczey Sándor dr.

HÍREK

Bérleti szerződéssel kiadó a XIII. kerületi, építészeti a Visegrádi u.-i Szakrendelőhöz kapcsolt külön bejáratú, 100 m² összterületű, 4 irodahelyiségből, illetve rendelőléből álló, telefonos, utcai összkomfortos épületrész. A bérlet tevékenysége nem zavarhatja az intézmény egészségügyi jellegét. Tájékoztatót ad a XIII. ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat. Tel./fax: 120-8401 Mihala László műszaki vezető.

Az MPT Személyközpontú Pszichoterápiás és Mentálhygienés Egyesület ismét meghirdeti 1998. évi kezdéssel módszer-specifikus 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 Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikája 1998. október 21-én kívánja megünnepelni alapításának 75 éves évfordulóját.

Tisztelettel kérjük mindazokat a Kollegákat, 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 Klinika, Ifjúság u. 13. 7643

E-mail: Mozsik@clinics.pote.hu

Fax: 72/327-660

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Magyar Orvostanhallgatók Egyesülete a Soros Alapítvány támogatásával *Internetes állásadatbázis* működtetésébe kezdett. Az adatbázisba az egész ország területéről kínáló orvosi, szakorvosi, gyógyszerészi, fogorvosi és ápolói állások kerülnek, melyeket bárki (aki Internet hozzáféréssel rendelkezik) szabadon böngészhet, sőt, amennyiben az állást felkínáló intézmény e-maillal rendelkezik, a pályázó elektronikus úton is elküldheti jelentkezését.

Az adatbázis a www.mednet.hu címen várja az érdeklődőket. Az állásajánlatokat pedig faxon, e mailen, valamint hagyományos úton is el lehet küldeni az alábbi címre: MedNet Karrier Program, SOTE Hallgatói Iroda, 1445 Budapest, Pf. 370. Tel./fax: 210-4407. E-mail: andgab@dc.sote.hu

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25-27.) Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztályán megüresedett állásra belgyógyász szakorvos jelentkezését várja.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- belgyógyászati szakorvosi képesítés,
- gasztroenterológiai jártasság és nyelvtudás előnyt jelent.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap

A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak. A meghirdetett állással kapcsolatban érdeklődni lehet prof. dr. Nemesánszky Eleménnél a 212-4000 telefonszámon.

Szeged Megyei Jogú Város Ifjúsági Szakorvosi Ellátás (6722 Szeged, Boldogasszony sgt. 15.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *gyermekszemészeti szakrendelésen szemész szakorvosi állás* betöltésére.

Az állás azonnal betölthető.

Érdeklődni lehet: az igazgató főorvosnál. Telefon: 62/310-071.

Az Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet Celluláris Immunológiai Laboratóriuma olyan kezdő orvos, laboratóriumi érdeklődésű szakorvos vagy tudományos minősítéssel rendelkező orvos jelentkezését várja, aki áramlási citometriával történő klinikai sejtfelszíni markervizsgálatok végzése (FACS analízis) és a betegek leleteinek véleményezése mellett szívesen bekapcsolódna a laboratóriumban folyó alkalmazott, vagy alapkutatókba.

Fizetés a közalkalmazotti kategóriarendszer alapján történik a Népjóléti Minisztérium által törvényben biztosított pótlék figyelembevételével. PhD fokozat megszerzése lehetséges (levelező hallgatóként).

Jelentkezni lehet:

Levélben szakmai életrajzzal, cím, telefon megadásával dr. Kotlán Beatrixnál az alábbi címen, majd ezt követően behívás alapján személyesen 1998. július 31-ig.

Telefonon érdeklődni lehet dr. Kotlán Beatrixnál 372-4361, 166-58-77/212, 331, 215 mellék telefonszámon.

Cím: Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Immunológiai Osztály Celluláris Immunológiai Laboratórium. 1113 Budapest, Daróczi u. 24. Levélcím: 1519 Budapest, Pf.: 424.

A Balatonfüred Városi Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8230 Balatonfüred, Csárda u. 1.) pályázatot hirdet *röntgen szakorvosi állás* betöltésére.

A pályázat elnyerésénél előnyt élvez az ultrahangos szakképesítéssel, illetve gyakorlattal rendelkező.

Lakást adni nem tudnak. Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés és érdeklődés az Intézet címén és a 87/342-403 telefonon dr. Ács Károly igazgató főorvosnál.

XIII. kerületi privát rendelőbe rendelési lehetőséget tudunk biztosítani a következő szakterületekre: belgyógyászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, szemészet, reumatológia, urológia, onkológia és pszichiátria.

Tel.: 06-30/212-418, 270-1781, 350-1781.

A Váci Fegyverház és Börtön (2600 Vác, Köztársaság u. 62-64.) pályázatot hirdet *szakorvos* beosztásba, kinevezés - próbaidővel - határozatlan időre. (Férfiaknál: letöltött katonaság.)

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Pályázati feltétel:

- hivatásos szolgálatra eü., pszichikai és fizikai szempontból alkalmas,
 - állandó belföldi lakóhellyel rendelkező, cselekvőképességű, büntetlen előéletű, magyar állampolgár,
 - max. 45 éves életkor
- cs: kézzel írt részletes szakmai önéletrajz.

Juttatások, egyéb információk:

- b: a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. tv. alapján.

Tel.: 27-314-066/118.

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.

Hungarian Medical Journal

June 28, 1998. Volume 139. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Results of the BCG vaccination in Hungary since 1959: evaluation of the preventive and immunotherapeutic effectiveness

Lugosi, L. 1563

CLINICAL STUDIES

Low dose leukovorin and interferon- as modulators of 5-fluorouracil for adjuvant chemotherapy of colorectal cancer

Pajkos, G., Bodoky, Gy., Pádi, É., Izsó, J., Szántó, J. 1571

ORIGINAL ARTICLES

Nocturnal enuresis and diurnal changes of extracellular water space in children

Pátri, L., Sulyok, E., Rascher, W. 1577

METHODOLOGICAL ARTICLES

Occurrence and elimination of false-negative ferritin determinations

Papik, K., Molnár, B., Fedorcsák, P., Schaefer, R.,
Lang, F., Fehér, J., Tulassay, Zs. 1581

RARITIES

Monocytic aleukemic leukemia cutis

Török, L., Lueff, S., Garay, G., Tápai, M. 1585

HORUS

First decades of Medical Society in Hungary

Hídvégi, J. 1589

Public health in Hungary between 1945 and 1990

Szabó, Z. 1591

FROM THE LITERATURE

1595

LETTERS TO THE EDITOR

1612

NEWS

1615

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 26. szám – 1998. június 28.

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 Sótornyai 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.
Levélcíme: 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.

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

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

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.29101

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcíme: 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 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



Telviran®

2g 5%-os krém

aciklovir

- lerövidíti a gyógyuláshoz szükséges időt
- enyhíti a fájdalmat
- csökkenti a kiújulás gyakoriságát
- közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető
- vény nélkül is kapható

Herpesz ellenes krém
a legelterjedtebb
herpeszvírusok okozta
bőrtünetek kezelésére



a
virágzó ajkak
ellenSZERE

További információ



EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termékosztály

tel: 260-2282 fax: 265-2192

200 és 400 mg-os Telviran tableta is rendelkezésre áll Herpes zoster szisztémás kezelésére

A BCG vakcináció eredményei Magyarországon 1929-től: a preventív és immunterápiás alkalmazás értékelése

Lugosi László dr.

Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Pápay Dénes dr.)

Előzmények: A BCG (Bacillus Calmette-Guérin) élő attenuált, de meghatározott reziduális virulenciával rendelkező bakteriális vakcinát 1921-től védőoltásként a tuberkulózis megelőzésére, az 1960-as évektől neopláziák immunterápiás készítményeként alkalmazzák. Magyarországon nem intézményesen 1929-től kezdték alkalmazni. **Intézkedések.** A súlyos gyermektuberkulózis helyzetben 1950-től 20 éves korig kötelezővé tették a revakcinációt, bevezették a Pasteur P1173P2 altörzset, a WHO követelmények szerint korszerűsítették a vakcina gyártástechnológiát és a minőség-ellenőrzést. 1959–1983 között 8,1 millió, majd 1984–1996 között további 3,1 millió védőoltást végeztek. **Eredmények.** A 0–14 éves korúak tuberkulózis trendjei 1959-től 3–5-ször gyorsabban csökkentek, (évente átlagosan 25,5%-al) mint a 15 éven felülieké. A 0–14 évesek körében a tuberkulózis incidenciátrend csökkenésére, az egyéb tuberkulózist korlátozó hatások közül a BCG vakcináció a legerősebb magyarázó változó többváltozós regressziós modellben. A szisztematikus BCG vakcináció, az oltott szervezet macrophagjaiban perzisztáló élő BCG, szerzett rezisztenciát, védettséget tart fenn virulens fertőzéssel szemben. A BCG immunstimuláló kezelést neopláziákban Magyarországon 1979-től alkalmazzák. A rendellenes BCG oltási reakciók gyakorisága Magyarországon megfelel a nemzetközi adatoknak. A világon 1974-g 1,5 milliárd oltást végeztek. 1974-től a WHO-EPI rendszer évi 100 millió oltást végez. **Következtetés.** A BCG vakcináció csak akkor eredményes, ha a vakcinát standardizált követelményeknek megfelelően gyártják, ellenőrzik, szisztematikus oltási rendszerben alkalmazzák és hatásosságát valid statisztikai modellekben értékelik.

Kulcsszavak: BCG vakcináció, történeti adatok, tuberkulózis megelőzése, immunstimulálás, magyarországi eredmények

A BCG vakcinát (Bacille Calmette-Guérin) az orvostudomány két területén alkalmazzák: 1. 1921-től mint élő attenuált virulenciájú bakteriális vakcinát a tuberkulózis megelőzésének védőoltásként; 2. az 1960-as évektől pedig rosszindulatú daganatos megbetegedések immunstimuláló (biológiai választ módosító) kezelésként használják. Mint minden orvosi diagnosztikus, terápiás

Results of the BCG vaccination in Hungary since 1929: evaluation of the preventive and immunotherapeutic effectiveness. *Background.* – The BCG (Bacille Calmette-Guérin), a living attenuated bacterial vaccine with a characteristic residual virulence, has been used to prevent tuberculosis since 1921 (in Hungary non-systematically since 1929) and applied for immunostimulation in neoplasia since the 1960s. *Measures.* – Considering the grave tuberculosis epidemiological situation in Hungary, the BCG revaccination became compulsory up to 20 years old tuberculin negatives since 1959. The Pasteur P1173P2 BCG strain has been used for vaccine manufacturing with improved quality control methods according to the requirements of the WHO. With in systematic BCG primo and revaccination policy 8.1 million BCG vaccination from 1959 to 1983 then further 3.1 million between 1984 and 1996 have been performed. *Results.* – Linear regression analysis demonstrates that the decrease of the TB incidence in children was 3–5 times more rapid (annual average decrease was 25.5%) than in adult since 1959. Multiple regression analysis indicates that the BCG is the strongest explanatory variable decreasing children TB incidence among other anti-tuberculosis measures. The BCG vaccination efficacy is demonstrated by 2 × 2 table analysis. The systematic BCG vaccination, the living and persisting BCG in the macrophages, confers acquired resistance against virulent TB infections. The immunostimulation in neoplasia has been applied with concentrated BCG developed in Hungary since 1979. The adverse reactions are at accepted frequency. The number of BCG vaccinated subjects was estimated at 1.5 billion from 1948 to 1974 in the world. The yearly number of BCG vaccination in the WHOI-EPI System is estimated 50–100 million. *Conclusion.* – The efficacy of the BCG vaccination can only be ensured if the vaccine is manufactured and controlled with standardized methods, and applied in a systematic vaccination programme. The effectiveness has to be evaluated in statistically valid biostatistical models.

Key words: BCG vaccination, historical data, tuberculosis prevention, immunostimulation, results in Hungary.

és preventív eljárásnál, a BCG vakcina alkalmazásának két területén a pozitív eredmények mellett ellentmondásokat is közölnek.

A referátum célja a BCG történetének és fő kérdéseinek áttekintése és a BCG vakcináció hatásosságának és magyarországi eredményességének egzakt biostatistikai értékelése.

A BCG története

Nemzetközi adatok: A BCG vakcináció nemzetközi történetének főbb adatai, a fejlődés szakaszai: 1. 1908–1921: Calmette és Guérin a Lille-i Pasteur Intézetben, Nocard által 1902-ben Alfort-ban egy tőgygümőkóros tehénből izolált, eredetileg virulens bovin típusú *Mycobacterium tuberculosis* (Souche lait Nocard) törzsből, 5%-os glicerint és marhaepét tartalmazó burgonya táptalajon 3 hetenként végzett 231 átoltás (passzázs) után attenuált reziduális virulenciájú, laboratóriumi kísérleti állatokra és szarvasmarhákra apatogén törzset izolált (3, 4). 2. 1921–1931: Az első emberi orális védőoltás (Párizs, 1921) után a BCG vakcinációt Franciaországban folytatták, és a törzs átadásával más országokban is bevezették (38). A Népszövetség Hygienés Bizottsága a BCG ártalmatlanságát, emberi és állati vakcinaként történő alkalmazását 1928-ban deklarálta (34). A „lübecki katasztrófában” (1929–1930) a német egészségügyi hatóságok és a Legfelsőbb Bíróság kimutatta, hogy emberi és orvosi mulasztásból a BCG tenyészet befertőződött a „Kiel”-i virulens tuberkulózis baktériummal, és a tévedés a 250 orálisan vakcinált gyermekből 72 halálát okozta (26). A Francia Orvosi Akadémia és a Népszövetség 1931-ben megerősítette a BCG ártalmatlanságát. 3. 1931–1948: Lübeck után az egyes ellenvélemények ellenére a BCG vakcináció folytatódott. Bevezették az intracutan (1927), a „multiple puncture” (1939) és a skarifikációs (1947) technikákat. Az Első Nemzetközi BCG Kongresszus (1948, Paris, Pasteur Intézet), az addig végzett 10 millió oltás alapján, megerősítette a BCG vakcináció tuberkulózist megelőző hatását és a BCG stabilan megtartott attenuált virulenciáját (10). 4. 1948–1974: A II. világháborút követő súlyos tuberkulózis epidemiológiai helyzetben több országban WHO-UNICEF BCG vakcinációs kampányokat szerveztek (37). A különböző reziduális virulenciájú BCG altörzsek kimutatását és a „Seed-Lot” vakcina törzs őrzési és termelési rendszer alkalmazását 1956-ban közölték (5). A liofil BCG vakcina gyártási és ellenőrzési követelményeit a WHO 1966-ban, 1978-ban és 1985-ben rögzítette (49). 1948–1974 között a világon összesen 1,5 milliárd BCG védőoltást végeztek (12). 5. 1974 – A BCG vakcináció is a WHO-EPI rendszer tagja lett a DTP, kanyaró és polio védőoltások mellett (48). Az évente végzett BCG oltások számának emelkedését 1980–2000 között 50–100 millióra becsülik.

Magyarországi adatok. A BCG vakcináció magyarországi történetének adatai azt mutatják, hogy Magyarország követte a nemzetközi fejlődést (23). A fejlődés szakaszai: 1. 1926–1932: első közlemények, állatkísérletek, kísérletes oltások, „Újpesti Lübeck”. 2. 1933-tól a BCG törzs hivatalos átvétele után az orális vakcinációt nem kötelezően alkalmazzák (36). 3. 1947–1949: az UNICEF BCG kampányában 1,1 millió oltást végeztek. 4. 1954-től az újszülöttek primovakcinációja kötelező, de még nem vált teljes körűvé. 5. 1959-től a 3–20 éves tuberkulin negatívok revakcinációja kötelező. 6. 1960: a „Budapest BCG altörzsek” csökkentebb reziduális virulenciájának és immunizáló-allergizáló képességének kimutatása (15); a Pasteur 1102 majd a P1173P2 teljes reziduális virulenciájú altörzs bevezetése korszerű vakcina termelésre (8, 47). 7. 1961–1963: a magyar liofil intracutan (i. c.) BCG vakcina gyártás és minőség-ellenőrzés kidolgozása, a vakcina törzskönyvezése, majd folyamatos alkalmazása a primo és revakcinációs rendszerben (25); 8. 1964–1982: az OKI BCG Laboratóriuma a WHO részére nemzetközi vakcina minőségellenőrzést végez (44). 9. 1970 – a Magyar Nemzeti Referens liofil BCG vakcina bevezetése és folyamatos alkalmazása a viabilitás minőség-ellenőrzéséhez (20). 10. 1979: a liofil orális-koncentrált BCG vakcina gyártás és ellenőrzés kidolgozása neoplazias és hólyagtumoros betegek immunterápiás kezelésére (18). 11. 1983-ban a Nemzetközi Biológiai Standardizáló Társaság Budapesten rendezte Nemzetközi BCG és Tuberkulin Szimpóziumát (13).

Magyarországon a szisztematikus BCG primo és revakcinációs rendszerben 1959–1983 között 8,1 millió védőoltást végeztek. Módosított revakcinációs rendszerben 1984–1986 között további 3,1 millió BCG oltást végeztek Magyarországon. Az eredményeket a szerző biostatistikai modellekkel értékelte (16, 17, 24).

Vakcinológia

BCG altörzsek. Calmette és Guérin részletesen közölték a virulens „souche Lait Nocard” törzsből az attenuálódó BCG törzs kialakulásának folyamatát. Kísérleti állatokon demonstrálták, hogy a BCG törzs megfelel a vakcina törzsekre megkívánt kritériumoknak: ártalmatlan, nem okoz progresszív tuberkulózist, olyan reziduális virulenciát őriz, amely meghatározott viabilitás, inokulált élő BCG baktérium egységszám után az oltott szervezetben szaporodva „premuniciót” biztosít virulens *Mycobacterium* infekciókkal szemben.* A 1920–1930 között, a BCG törzs virulenciájának revertálására vonatkozó feltevések és kísérletek eredménytelenek maradtak. Ellenkezőleg, Calmette és Guérinnek a BCG törzs fenntartására megadott módszerét a világ egyes BCG laboratóriumaiban nem követték; olyan törzsfenntartási technikát alkalmaztak, amely a BCG törzs jellegzetes reziduális virulenciájának csökkenését eredményezte. A következmény ismert; a világ különböző BCG laboratóriumaiban, lecsökkent reziduális virulenciájú, immunogenitászú és reaktogenitászú BCG altörzset használtak vakcina termelésre. A BCG vakcina hatásosságát meghatározó karakterisztikus reziduális virulencia – a BCG szervezetbeni multiplifikáló, metabolizáló és perzisztáló képességének – és a vakcina viabilitásának, az inokulált élő baktérium egységszámának (ÉBE) jelentőségét felismerve 1956-tól bevezették a BCG „Seed-Lot” rendszert, amely liofil állapotban konzerválja a laboratóriumi és területi oltásokkal és vizsgálatokkal kimutatott, a vakcina törzsről megkövetelt és definiált tulajdonságokat (30). A „Seed-Lot” BCG törzseket a WHO BCG Reference Center őrzi (Statens Serumintitut, Copenhagen) (41, 42). Mikroorganizmusok virulencia-avirulencia és vakcina törzsek reziduális virulenciájának kérdéseit jelenleg már molekuláris biológiai módszerekkel vizsgálják.

Liofil vakcina gyártástechnológia és statisztikai minőség-ellenőrzés. Seed-Lot rendszerben három BCG törzstenyésztési technika használatos: 1. tápfolyadék felületi tenyésztete; 2. detergent tartalmazó tápfolyadék mélytenyésztete; 3. bioreaktor technológia.

A sterilitás, ártalmatlanság és identitási próbák mellett az alkalmazott statisztikai minőség-ellenőrzési eljárások a következők: 1. a vakcina viabilitás, az élő baktérium egységszám (ÉBE) és 95% konfidencia intervallumának becslése; 2. az ÉBE stabilitása a tárolási és a lejáratási idő alatt; 3. a reziduális virulencia vizsgálata; 4. a tuberkulin allergizáló képesség értékelése; 5. a védőérték meghatározása; 6. vakcina reaktogenitás, a rendelkezés oltási reakciók gyakoriságának értékelése (19, 21).

BCG oltási rendszerek

Három fő BCG oltás rendszer alakult ki: 1. *Primo-vakcináció.* Közvetlenül a születés után adott védőoltás, vagy egy oltás iskolába való belépés- vagy kilépéskor. 2. *BCG kampány.* A célterületen vagy célpopulációban a pre-

* Elfogadhatatlan, hogy egyes szerzők a BCG vakcináció kérdéseinek lényegét nem ismerve BCG fertőzéstől írják. A szerző szerint a BCG vakcinával beoltanak, inokulálnak. Csak virulens és patogén mikroorganizmusokkal fertőznek, inficiálnak.

vakcinációs tuberkulinpróba eredménye alapján egyszeri oltást végeznek. 3. *Szisztematikus rendszer*. Az újszülöttkori primo-vakcináció után a tuberkulin negatívvá vált gyermekkorúaknál, a védőoltási rendszer által meghatározott korcsoportokban, a fiatal felnőttkor eléréséig a folyamatos revakcinációval biztosítják, hogy az intakt reziduális virulenciájú BCG törzs az oltott szervezetben perzisztálva „premuniciót”, a virulens fertőzés elleni védettséget, szerzett rezisztenciát tartson fenn (27).

Tuberkulózis immunitás

Metchnikoff a celluláris, *Bordet* a humorális immunitás vizsgálatának alapjait teremtették meg. *Calmette* és *Guérin* a „premuniciót”, a konkomitáló immunitás fogalmát vezették be, amely szerint a szervezetben szaporodó, metabolizáló és perzisztáló BCG véd a fertőzéssel behatoló virulens tuberkulózis baktérium ellen. A szerzett immunitás vagy rezisztencia és a tuberkulózis immunitás kifejezéseket az irodalomban alternálva alkalmazzák. A genetikailag ép immunrendszer működésének alapja a molekuláris felismerési mechanizmus, a saját-nem saját elkülönítése, és az utóbbi eliminálása. A sejtközvetített immunválasz (CMI) összetett együtműködés a szervezet polymorphonuclearis, mononuclearis-macrophag, T- és B-lymphocyta sejtjei, a meghatározott gének által kódolt és szekretált molekulák, ellenanyagok, komplement, cyto-lymphokin mediátorok, sejtfelszíni markerek (CD) és receptorok (TCR), valamint a fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) között (31).

A szervezetben a Mycobacteriumok, mint fakultatív intracelluláris paraziták, első lépésben a macrophagokba jutnak, és azokat „aktiválják”. Az aktiválás növeli a sejt-kommunikációs mediátorok szintézisét és szekrécióját, valamint a lizosomális-hidrolitikus enzimek termelésének növekedését és baktériumdegradációs hatását. A baktérium lebontott sejt-komponensei: proteinek, poliszacharidák, lipidek mobilizálják a szervezet nem saját immunfelismerő és elimináló rendszerét. Jelen felfogás szerint humorális immunitás, ellenanyagok szerepe nem mutatható ki a tuberkulózis elleni védettségben.

A kutatások a CMI és a DTH (delayed type hypersensitivity) mechanizmusát, az interleukinok, a T_H - és T_S -sejtek, a CD4 és CD8 sejtfelszíni markerek szerepét, a T-sejt receptorok (α/β , γ/δ) és a „heat shock protein”-ek (hsp-s) kapcsolatát, a CD3 szerepét, az Ir gének expresszióját és az MHC restrikcióban a HLA 1 és 2 típusú molekulák szerepét vizsgálják. Kutatják a macrophagok által lebontott és felszínükön a T-sejteknek prezentált protektív peptidfragmentumok, antigéndeterminánsok, epitop interakciók szerepét. A macrophagok Mycobacterium elimináló képességének magyarázatára vizsgálják az oxigén metabolitok (O_2^- , H_2O_2 , OH^- , 1O_2 , HO_2) szerepét is (22).

A tuberkulin érzékenység a késői típusú túlérzékenységi (DTH) válaszreakciók csoportjába tartozó allergo-immunológiai jelenség. A „pozitív” tuberkulinpróba vagy virulens Mycobacteriummal történt fertőzést jelez, vagy tuberkulin „negatív” egyénnél a BCG vakcinációt követő tuberkulin konverzióval a vakcináció eredményességét. A tuberkulinpróba negatívvá válása azt jelzi, hogy a szervezetben már nincs élő, fertőzésből származó virulens Mycobacterium vagy vakcinációval inokulált

BCG (vagy mindkettő). Alt-tuberkulint (AT) már csak speciális esetekben használnak. A tuberkulin-próba megbízható módszere a tisztított tuberkulinnal (Purified Protein Derivative: PPD) végzett kvantitatív WHO Standard Tuberkulin Test (46).

A tuberkulózis epidemiológiája

A tuberkulózisjárványok alakulása a gazdaságilag fejlett és fejlődő országokban különböző trendeket követett és követ. A tuberkulózis mint krónikus fertőző betegség kialakulásában két mutatóval számszerűen becsülhető a járvány alakulása. 1. A *fertőzési kockázat*, az újonnan fertőzöttek, a tuberkulin pozitívok aránya, a populáció rendszeres tuberkulin szűrése alapján becsülhető; 2. a *megbetegedési kockázat*, a fertőzöttekből aktív beteggé válókat standardizált diagnosztikus eljárások mutatják ki. Az *incidencia* a meghatározott időszakban (január 1. és december 31. között) regisztrált új aktív esetek, ill. az új Koch+ esetek mutatója. A *pont-prevalencia* és a Koch+ prevalencia a klinikai gyógyulás után a még megfigyelték, és az egy adott időpontban (dec. 31.) nyilvántartottak mutatója. A mortalitási mutató részben a terápiás eredményességet jelzi.

Fejlett egészségügyi hálózattal, standardizált diagnosztikus kritériumokkal és nyilvántartási rendszerrel rendelkező országokban a tuberkulózis epidemiológiai mutatók idősorai megbízhatóan használhatók összehasonlító statisztikai analízisre különböző felbontások (nemek, korcsoportok, régiók stb.) szerint.

Az általános egészségügyi és gazdasági tényezők hatásának szerepét nagyszámú tuberkulózis epidemiológiai tanulmány vizsgálta és kimutatta, hogy azok részlegesen hatnak a tuberkulózis trendek alakulására.

A BCG vakcináció védő hatásának értékelése

Mint a BCG vakcina laboratóriumi *in vitro* és *in vivo* által kísérletes minőség-ellenőrzési adatainak analízise, úgy a BCG oltás emberi védő hatása is csak egzakt biostatistikai módszerekkel értékelhető objektíven (1). A különböző statisztikai modellek közül a BCG vakcináció eredményességének értékelésére itt csak öt módszerre utalunk!

1. *Lineáris regresszió analízissel* a vakcinált – nem vakcinált csoportok incidencia és prevalencia trend különbsége hasonlítható össze. A regresszió becsült paramétereiből integrálszámítással a regressziós egyenesek alatti területek különbségeiből becsülhető a vakcinációval megvédettek száma a nem vakcináltakhoz viszonyítva.

2. *Többváltozós regressziós analízissel* kimutatható a gyermekkorú tuberkulózis csökkenésére ható tényezők közül a leg-erősebb magyarázó változó.

3. *Gyakorlási adatok analízisével*, 2×2 kontingencia táblázatba rendezett, BCG vakcinált és nem-vakcinált, tuberkulózisban megbetegedett és nem megbetegedett gyakoriságokból az *I-RR* (Relative Risk) értékkel becsülhető a BCG védő hatása.

4. *Meta-analízissel* az egymástól időben vagy helyileg (terület, ország) függetlenül, de azonos céllal végzett klinikai vagy epidemiológiai vizsgálatok értékelését a becsült valószínűségek összevonásával végzik.

5. „Clinical Trial”. A klinikai (uni- vagy multicentrikus) vizsgálatok III. fázisában randomizált, kontrollcsoportos, ket-tős vak elrendezésben döntenek objektíven preventív (vakci-nák, pl. BCG), diagnosztikus és terápiás orvosi eljárások ered-ményességéről.

A BCG magyarországi eredményeinek értékelése

A magyarországi szisztematikus BCG vakcinációs rend-szer gyermektuberkulózist csökkentő hatását a tanul-mány három biostatistikai módszerrel értékelte:

1. Az 1. táblázat a magyarországi tuberkulózis tren-dek (incidencia, prevalencia, mortalitás) 1953–1996 kö-zötti idősorait közli. A táblázat adataiból végzett lineáris regresszió analízis és az azt követő integrálszámítás alkalmas a tuberkulózis trendek összehasonlítására. A regressziós modellben a független változó: X (a követési idő, év), a függő változó $\log_{10} Y_{\infty 000}$ (a tuberkulózis inci-dencia, prevalencia vagy mortalitás). A tuberkulózis évi átlagos százalékos csökkenését a regressziós koefficien-sekből (b) számított D% (decrease)-érték ($1-10^b$) fejezi ki.

Értékelés: 1. 1953–1958: A 0–14 évesek morbiditási és mortalitási mutatói súlyosak; évente 5000–6000 inciden-ciát, 10 000-en felüli prevalenciát és több száz halálozást regisztráltak. A még nem rendszeresen, a „Budapest” BCG altörzsekkel végzett oltások nem befolyásolják a gyermek tbc morbiditást; 2. 1959–1970: A Pasteur 1173P2 BCG törzs bevezetése és a szisztematikus vakcinációs rendszer alkalmazása után 1970-re a 0–14 évesek tuber-kulózis incidenciája 200‰-ról 10‰ alá, prevalenciája 500‰ feletti értékről 30‰ alá csökkent (2, 6, 7, 9); 3. 1971–1983: Tovább csökkenve a 0–14 évesek tuberkulózis incidenciája 1‰-re, prevalencia 3‰-re esett. A 15 éven felülieknél a prevalenciája D% értéke az előző peri-ódus 4,5%-áról 14,0%-ra változott jelezve, hogy a BCG vakcináció elérte késői kedvező hatását a felnőttek tuber-kulózis prevalenciájának gyorsabb csökkenésére (16).

A BCG vakcinációval megvédett 0–14 éves korú tu-berkulózis esetek száma integrálszámítással értékelhető.

A számítás elve: a vakcináltak (gyermek) és a nem vakci-náltak (felnőttek) morbiditási trendjét kifejező regresziós egyenesek alatti területek különbségéből és a lakosság számá-ból becsülhető a nem megbetegedettek, nem meghaltak száma.

A magyarországi tuberkulózis epidemiológiai tren-dek regressziós analízisével és az azt követő integrál-számítással az 1959–1970 és 1971–1983 közötti időszak-ban a 0–14 éves korúaknál 66 000 incidencia, majd 590 000 prevalencia és 13 800 mortalitás eset be nem kö-vetkezése, kivédése (gain) becsülhető (17).

2. Legerősebb magyarázó változó kimutatása többvál-tozós regressziós analízissel. A 2. táblázat a magyaror-szági gyermek tuberkulózis incidencia csökkenésére, mint magyarázott változóra ható magyarázó változók „erősségének” (strength) értékelését mutatja be az 1960–1982 közötti időszakra. Az R^2 növekedés (increase of the multiple determination coefficient) százalékbán kifejezett értéke szerint a gyermek tuberkulózis inciden-cia csökkenésére ható legerősebb magyarázó változó az

adott időszakban alkalmazott BCG vakcinációk kumu-latív száma (24).

3. A BCG VE (Vaccine Efficacy, 1-RR) hatás értékelése. Az 1960-ban Magyarországon BCG vakcinált és nem vak-cinált, tuberkulózisban megbetegedett és nem megbete-gedett, 1964-ben 4 éves korúak 2×2 kontingencia táblá-zatba rendezett adatainak értékelése a BCG primovakci-náció védő hatását magas statisztikai szignifikanciával és próbaerővel igazolja (24).

A BCG immunstimuláló hatása neopláziákban

A századforduló óta megfigyelték rosszindulatú daganat-os betegek állapotának javulását, egyes esetekben gyógyulását akcidentális bakteriális vagy vírusfertőzés után (43).

A BCG vakcina állatkísérletes vizsgálata egyes da-ganatos betegségeket és leukaemiát kedvezően befolyá-soló hatásának megfigyelése alapján az 1960-as évektől a BCG-t immunterápiás kezelésre kezdték alkalmazni. Az 1970-es évektől hólyagtumrok instillációs immunterá-piás kezelésére is bevezették (11, 28, 29, 50).

Magyarországi eredmények. Magyarországon a kon-centrált BCG vakcina gyártástechnológia kidolgozása után 1979-től az általános tumorterápiás, majd az uroló-giai gyakorlatban hólyagtumoros betegek immunterá-piájára alkalmazzák a BCG-t (32, 33, 35).

A BCG immunterápiás alkalmazásának két fő kérdése: 1. Az immunterápiás dózist és kezelési sémát mint az i. c. preventív BCG vakcináció esetében, a BCG élő egység számban (ÉBE/dózis) helyes megadni. Helytelennek kell tartani a súly-ban (BCG mg) megadott dozírozást, mivel a felületi tenyészet-ből termelt készítmény nagy koncentrációban (60–120 mg/dó-zis) feleslegesen nagyszámú elhalt, immunterápiásan inaktív BCG-t tartalmaz. Helyesebb lenne a „kis dózis stimulál, nagy dózis paralizál” immunhatás elve szerint kezelni. A BCG im-munterápiás alkalmazása területén is a helyes dozírozást a mélytenyészetből készült, magas viabilitású, kevés elhalt-inert baktériumot tartalmazó készítmény biztosítja. 2. *Mellékha-tások.* A preventív BCG rendellenes oltási reakciókhoz hason-lóan a BCG immunterápiás adása során is felléphetnek aspecif-ikus és specifikus rendellenes reakciók. Fontos ezért a kezelés megkezdése előtt, majd annak folyamán a betegek primer vagy szekunder immundeficiens állapotának, általános immunoló-giai reaktivitásának kivizsgálása és követése (18).

BCG reaktogenitás. Rendellenes oltási reakciók

Mint minden védőoltásnál, a BCG vakcináció esetében is alapvető az immunogenitás-reaktogenitás egyensúlyá-nak kérdése (39). Magyarországon, a P1173P2 BCG al-törzsből készült vakcinából, az újszülöttek primovak-cinációjához 50 000–100 000 ÉBE a minimális hatásos i. c. dózis. A felkar felső harmadában alkalmazott i. c. vakcinációt követő normális lokális reakció lefolyása is-mert: a 2–4. héten néhány mm átmérőjű, halvány rózsaszínű, esetleg lilává váló nodulus fejlődik ki, esetenként kis serosus nyílással. A helyi reakció általában 10–12 hét alatt 4–7 mm átmérőjű heggel gyógyul. Az aspecifikus és

1. táblázat: A tuberkulózis trendek (összes kórforma, M+F) idősorai Magyarországon 1953–1996 között

Kor Év	Incidencia								Prevalencia (Point)								Mortalitás					
	Új aktív esetek I. 1–XII. 31. között								Nyilvántartott esetek XII. 31-én								Meghaltak I. 1–XII. 31. között					
	0–14		15–		összes		ebből Koch+		0–14		15–		összes		ebből Koch+		0–14		15–		összes	
szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	szám	% ₀₀₀	
1953	5517	227	29 966	417	35 483	368	7989	83	9 485	390	78 200	1086	87 685	910		414	17,0	3829	52	4243	44	
1954	5704	229	25 548	352	31 252	320	6696	69	12 190	490	91 330	1258	103 520	1062		272	10,9	3239	45	3511	36	
1955	5512	218	24 688	337	30 200	306	6465	66	14 358	567	102 341	1397	116 699	1183		237	9,4	3093	42	3330	34	
1956	5513	217	23 719	327	29 232	298	5846	60	16 872	664	113 970	1569	130 842	1335		190	7,5	3251	45	3441	35	
1957	5592	221	22 348	306	27 940	284	5526	56	18 531	732	121 524	1666	140 055	1425		140	5,5	3235	44	3375	34	
1958	5976	236	24 610	335	30 586	309	5933	60	11 514	454	99 456	1352	110 970	1122		103	4,1	2986	40	3089	31	
1959	4691	184	24 700	334	29 391	296	5855	59	13 428	534	115 340	1554	128 768	1296		54	2,1	3144	42	3198	32	
1960	3419	136	24 673	329	28 092	280	6237	62	12 627	502	124 416	1657	137 043	1367		39	1,6	3058	41	3097	31	
1961	2332	93	23 642	314	25 974	258	5694	57	9 702	386	128 234	1702	137 936	1372		41	1,6	2828	38	2869	29	
1962	1414	57	21 708	286	23 122	230	5572	57	6 611	267	126 967	1671	133 578	1326		31	1,3	3014	40	3045	30	
1963	776	32	21 882	285	22 658	224	6091	60	3 714	153	121 842	1588	125 556	1243		24	1,0	2603	34	2627	26	
1964	556	23	18 537	239	19 093	188	2558	75	1 809	76	112 404	1451	114 213	1127	34 187	338	7	0,3	2630	34	2637	26
1965	390	17	15 404	197	15 794	156	6403	63	1 530	66	110 099	1407	111 629	1098	24 842	245	8	0,3	2536	32	2544	25
1966	297	13	13 838	175	14 135	139	5837	57	1 255	54	106 142	1344	107 397	1053	20617	203	2	0,1	2287	29	2289	22
1967	281	12	12 765	160	13 046	128	5730	56	1 096	48	101 364	1272	102 460	1001	18 565	182	4	0,2	2349	30	2353	23
1968	220	10	12 193	152	12 413	121	4871	47	880	39	93 837	1166	94 717	922	16 272	158	8	0,4	2211	28	2219	22
1969	218	10	10 796	134	11 014	107	3938	38	749	34	87 918	1084	88 667	860	14 068	137	5	0,2	2092	26	2097	21
1970	172	8	9 742	120	9 914	96	3508	34	645	29	81 812	1008	82 457	797	12 140	117	2	0,1	1989	25	1991	19
1971	111	5	9 262	113	9 373	91	3402	33	511	23	76 256	938	76 767	740	10 134	98	2	0,1	1848	22	1830	18
1972	87	4	8 120	96	8 207	79	3224	31	399	19	70 334	848	70 733	680	8 552	82	5	0,1	1642	20	1647	16
1973	77	4	7 238	87	7 315	70	2690	26	304	15	64 385	773	64 689	621	7 000	67	2	0,1	1665	20	1667	16
1974	61	3	6 667	80	6 728	64	1566	25	252	12	58 718	702	58 970	561	5 965	57	5	0,2	1628	19	1633	16
1975	57	3	6 276	75	6 333	60	2397	23	236	11	53 176	634	53 412	505	5 170	49	2	0,09	1377	16	1379	13
1976	27	1	5 763	69	5 790	55	2205	21	175	8	48 237	574	48 412	456	4 343	41	1	0,05	1521	18	1522	14
1977	38	2	5 393	64	5 431	51	2088	20	139	6	43 702	519	43 841	413	3 799	36	1	0,04	1258	15	1186	11
1978	41	2	5 468	65	5 509	51	2140	20	127	6	39 926	475	40 053	375	3 589	34	1	0,04	1216	14	1217	11
1979	20	1	5 100	61	5 120	48	2126	20	104	5	36 658	436	36 762	344	3 401	32	0	0,0	1208	14	1208	11
1980	21	1	5 391	64	5 412	51	2459	23	56	2	15 492	185	25 096	234	3 843	36	0	0,0	1245	15	1245	12
1981	33	1	5 289	63	5 322	50	2287	21	62	3	16 341	196	25 625	239	3 534	33	1	0,04	1137	14	1138	11
1982	25	1	5 156	62	5 181	48	2259	21	73	3	16 207	194	25 207	235	3 396	32	2	0,09	1104	13	1106	10
1983	31	1	4 997	60	5 028	47	2244	21	70	3	15 731	188	24 485	229	3 361	31	0	0,0	1087	13	1087	10
1984	18	0,8	4 454	53	4 472	42	2121	20	50	2	14 599	135	14 649	137	3 075	29	0	0,0	933	9	933	9
1985	6	0,3	4 576	55	4 582	43	2090	20	32	1	14 135	132	14 167	133	2 974	28	1	0,04	833	8	834	8
1986	16	0,7	4 506	54	4 522	43	2093	20	32	1,4	13 643	163	13 675	129	2 847	27	2	0,09	807	8	809	8
1987	18	0,8	4 107	49	4 125	39	1980	19	34	2	13 050	122	13 137	124	2 696	25	2	0,09	758	7	760	7
1988	13	0,6	4 003	48	4 016	38	1835	17	36	1,6	12 525	150	12 561	119	2 544	24	0	0,0	670	6	670	6
1989	16	0,7	3 753	45	3 769	36	1780	17	38	1,7	11 758	140	11 796	111	2 406	23	0	0,0	742	7	742	7
1990	10	0,5	3 578	43	3 588	34	1741	16	26	1,2	11 150	135	11 176	106	2 373	22	0	0,0	699	7	699	7
1991	15	0,7	3 643	44	3 658	35	1719	16	32	2	10 734	102	10 766	104	2 334	23	2	0,09	697	7	702	7
1992	15	0,8	3 945	47	3 960	38	1877	18	31	1,5	10 851	130	10 882	105	2 433	23	0	0,0	727	7	727	7
1993	16	0,8	4 193	50	4 209	41	1970	19	37	1,9	11 367	136	11 404	111	2 609	25	3	0,1	698	7	701	7
1994	10	0,5	4 153	50	4 163	41	1919	16	31	1,6	11 864	142	11 895	116	2 546	25	0	0,0	653	6	653	6
1995	13	0,7	4 326	52	4 339	42	1908	19	29	1,6	11 161	133	12 190	119	2 605	25	0	0,0	629	6	629	6
1996	16	0,9	4 262	51	4 278	42	1830	18	16	0,9	4 565		4 581	45	2 337	23						

Forrás: Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet Évkönyvei

2. táblázat: A magyarországi gyermek TB incidencia csökkenésére (magyarozott változó) ható magyarázó változók értékelése többváltozós regresszió analízissel

Változó	Magyarázott TB incid. csökkenés §	Magyarázó			
		BCG oltások kumulatív száma §	RTG-EK kumulatív száma §	Koch+ incidencia csökkenés §	GDP 10 ⁶ Ft növekedés 10 ⁷ lakosra
Korcsoport	0-14	0-20	15-	Összes	Összes
1960	136	29 953	187 084	62	175 224
1961	93	45 132	246 141	57	185 256
1962	57	57 939	304 247	57	195 404
1963	32	69 978	372 625	60	205 613
1964	23	83 628	446 401	75	216 140
1965	17	103 609	520 901	63	214 897
1966	13	124 168	603 685	57	237 449
1967	12	145 570	686 111	56	256 757
1968	10	165 097	770 733	47	281 078
1969	10	185 123	853 503	38	312 352
1970	8	205 190	933 669	34	332 548
1971	5	223 620	1012 848	33	360 847
1972	4	239 991	1095 907	31	390 960
1973	4	253 591	1181 402	26	429 006
1974	3	267 847	1265 042	25	448 948
1975	3	278 306	1349 591	23	481 477
1976	1	186 468	1433 188	21	527 572
1977	2	293 426	1516 710	20	580 585
1978	2	297 319	1601 822	20	628 336
1979	1	303 746	1687 611	20	680 873
1980	1	311 756	1767 911	23	721 000
1981	1	319 652	1848 341	21	779 900
1982	1	330 182	1919 397	21	842 900
Transzform	log ₁₀	-	-	-	-

„Stepwise regranal”

Variancia eredete	SS	DF	MS	F	p
Regresszió	9,13	4	2,28	2,1753	0,000000
Rezidual	0,19	18	0,01		
Total	9,32	22			

„Step-by-Step” hatás kifejezése az R*R értékek növekedésével

Lépés	Magyarázó változó	Többszörös R	R*R	R*R növ.	F	p
1	BCG kumulatív sz.	0,977	0,954	0,954	439,8	0,000000
2	Koch + incid. csökk.	0,987	0,974	0,020	374,4	0,000000
3	RTG-EK kumulatív sz.	0,987	0,974	0,000	240,5	0,000000
4	GDP növekedés	0,990	0,980	0,005	217,5	0,000000

§: 100 000 (M+F) lakosra

Eredmény: A legerősebb magyarázó változó a BCG vaccináció hatása: R*R növ. = 0,954

specifikus, általános és lokális rendellenes reakciók okát, gyakoriságát és kezelését a BCG szakmunkák ismertetik. A reaktogenitást befolyásolja: a BCG vakcina termelésére használt altörzs reziduális virulenciája, az i. c. ÉBE adag, a vakcináltak életkora és esetenként a helytelen i. c. oltási technika (27).

A regionális (axilláris) nyirokcsomók megnagyob-
bodása az oltást követően természetes következmény. A
suppuráló lymphadenitis rendellenes, de kezelésre jól
reagáló reakció; gyakorisága életkorfüggő, 0-2 éves kor-
ban 0,5-1,5% elfogadható.

Tuberkulin allergiás vagy a prevakcinációs tuberku-
linszelekció során infratuberkulin-allergiás állapotukat
ki nem mutatott egyéneknél a BCG oltás után gyorsult
reakció, „Koch fenomen” léphet fel.

Súlyos, de a rendelkezésre álló antituberkulotiku-
mokkal kezelhető a generalizált BCG-ite, amely rendsze-
rint immundeficiens oltottaknál lép fel.

A rendellenes BCG reakciók kialakulásának megelő-
zésére, szükség esetén kezelésére, megfelelő immundiag-
nosztikus és terápiás módszerek állnak rendelkezésre
(18).

Rekombináns BCG (rBCG) vakcina

A mikrobiológiai genetika, biokémia és a molekuláris biológia fejlődése a rekombináns DNA (rDNA) technológia kidolgozását tette lehetővé. Az rDNA technológia alkalmazási területeinek egyike a rekombináns vakcinák kidolgozása.

A módszer lényege: az izolált immunogén-antigén (peptid, epitop) szintézist kódoló DNS szekvenciát és szelektáló markert (antibiotikum-rezisztenciát kódoló gént) hordozó vektorba (extrakromoszomális plazmid DNS vagy vírus genom) inszertálják, majd a vektort elektroforézis technikával prokariota vagy eukariota hordozó (carrier) sejtbe juttatják. A replikálódó vektorba inszertált DNS szekvencia jelenléte Southern-blot, a kódolt immunogén-antigén expresszáldása Western-blot módszerekkel mutatható ki.

Az rBCG a perzisztálási idő alatt a vektorba inszertált és hordozott gént expresszálna. Az első sikeres BCG genetikai transzformációt a szerző végezte az Albert Einstein College of Medicine Mikrobiológiai Intézetében (New York, USA) (14).

Az rDNA technológia orvosi alkalmazását az egész világon jelentős kutatócsoportok vizsgálják (45).

Következtetések

A BCG vakcina preventív és immunterápiás alkalmazásának nemzetközi és magyarországi értékelése a háromnegyed évszázados eljárás eredményességét mutatja.

A BCG mikrobiológia, a tuberkulózis immunológia és epidemiológia, a vakcinagyártás és -ellenőrzés, a szisztematikus oltási rendszer alkalmazása és az eredményesség egzakt biostatistikai értékelése területén Magyarország követte a nemzetközi tudományos kutatást és technikai fejlődést. Magyarországon a BCG vakcinát a WHO követelményeknek megfelelő gyártási és ellenőrzési módszerekkel a P1173P2 intakt reziduális virulenciájú altörzsből termelik. A szervezetben az oltást követően perzisztáló és virulens tuberkulózis fertőzéssel szembeni védekezést („premuniciót”) fenntartó vakcinával, szisztematikus BCG revakcinációs rendszerben 1959–1983 között minimum 100 000 ÉBE/dózissal 8,1 millió primo- és revakcinációt végeztek.

Az eredményességét valid biostatistikai modellekkel értékelve: 1. az epidemiológiai idősorok regresszió analízise kimutatja, hogy a 0–14 évesek tuberkulózis trendjei a felnőttekéhez viszonyítva 3–5-ször gyorsabban csökkentek; 2. többváltozós regresszió szerint az egyéb tuberkulózist korlátozó intézkedések között a BCG vakcináció a legerősebb gyermek tuberkulózis incidenciát csökkentő faktor; 3. 2×2 kontingencia táblázatból becsült 1-RR (VE) értéke mutatja, hogy az újszülöttkori primovakcináció a 4 éves kort elért gyermekeknél is védő hatású.

A védetség eredménye: 1959 előtt súlyos, 200‰-en felüli gyermek tuberkulózis incidenciát és évente 5000–6000 új gyermek tuberkulózis esetet regisztráltak. A szisztematikus BCG vakcináció első 11 éve alatt 1970-ig 48 000-re, majd az 1971–1983 közötti 12 év alatt további 18 000-re, összesen 66 000-re becsült a meg nem betegedett, megvédett 0–14 éves korú gyermekek száma.

A magyar koncentrált BCG-t eredményesen alkalmazzák neopláziákban, hólyagtumorok immunterápiájára.

A BCG vakcináltak életkorától és immunrendszerük állapotától is függő rendellenes oltási reakciók gyakorisága megfelel a nemzetközi adatoknak.

A BCG vakcináció megszüntetésének, vagy az oltási rendszer módosításának tuberkulózis epidemiológiai kritériumai a Nemzetközi Tuberkulózis és Tüdőbetegségek Uniója szerint 1994-ben a következők: 1. 100 000 lakosra 5-nél kevesebb legyen a direkt köpet Koch+ tüdő tuberkulózis esetek száma a megelőző 3 évben, vagy 2. 10 millió lakosra 1-nél kevesebb legyen az 5 évesnél fiatalabb gyermek tuberkulózis meningitis esetszám az előző 5 évben; vagy 3. az átlagos tuberkulózis fertőzési kockázat 0,1%-nál kevesebb legyen.

A BCG vakcináció eredményességét el nem ismerő, a „BCG Trial”-ok sikertelenségét „verbálisan” magyarázó ellenzők tévedésének oka, hogy nem alkalmazzák egzakt biostatistikai értékelést (40). Nem analizálják átfogóan a BCG altörzs, a vakcinagyártás és -ellenőrzés, a viabilitás és stabilitás, az ÉBE dózis, az oltási rendszer és az epidemiológiai-gazdasági helyzet hatását, nem alkalmazzák a „meta-analízis” és „clinical-trial” módszereit.

A BCG vakcináció magyarországi modellje bemutatja, hogy egy tudományosan megalapozott és szervezeten végrehajtott preventív intézkedés, majd az eredmények elemzésének valid biostatistikai módszerei biztosítják a valószínűségi logikán alapuló kvantifikált értékelést, az objektív következtetést és döntést. A modell és a módszer nemcsak a preventív, hanem a diagnosztikus és terápiás orvostudományi kutatás és gyakorlat minden területén érvényes.

Adatok forrása: Demográfiai Évkönyvek. Népjelölti Minisztérium Évkönyvei. Az országos Korányi TBC és Pulmologiai Intézet Módszertani Osztály Évkönyvei. 1959-től a prevalencia regisztrálási kritériumait 1980-ban és 1996-ban módosították.

A szerző köszönetét fejezi ki mindazoknak, akik a magyarországi és nemzetközi munkájában segítettek.

Szerkesztőségi és lektori ajánlásra az eredeti kéziratból a BCG vakcina gyártástechnológia, minőség-ellenőrzés és a BCG vakcináció eredményességét értékelő biostatistikai módszerek ismertetését a szerző törölte. A módszerek leírását a kapcsolatos táblázatokkal és a vonatkozó irodalommal kérésre a szerző elküldi.

Megjegyzés: A lepra BCG prevenciója, az AIDS-BCG oltás „kockázat” és a BCG-allergiás betegségek összefüggése kérdéseit a szerző külön közleményben javasolja tárgyalni.

IRODALOM: 1. Armitage, P., Berry, G.: Statistical methods in Medical Research. 3rd Ed. Blackwell Science, Oxford, 1994. – 2. Böszörményi M., Mosolygó D.: Változások a tbc epidemiológiájában. Orvosképzés, 1970, 45, 51–58. – 3. Calmette, A., Boquet, A., Nègre, L.: L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 4^e éd. Masson, Paris, 1936. – 4. Calmette, A., Guérin, C., Boquet, A., Nègre, L.: Védőoltások a gümőkór ellen „BCG” vakcinával. (Ford.: Micsky Dezső Gábor) Orsz. Stefánia Szöv. Kiadv., 1936, 110, Kalocsa. – 5. Dubos, R. J., Pierce, C. H.: Differential characteristics in vitro and in vivo of several substrains of BCG. IV. Immunizing effectiveness. Am. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1956, 74, 699–717. – 6. Erdős, Z.: La méningite tuberculeuse des enfants vaccinés par le BCG. Acta paediat. Hung., 1963, 4, 133–140. – 7. Fleisch, I., Lugosi L., Csordás I.: Összehasonlító vizsgálatok fagyaszta-szárított (liofil) és folyékony BCG vakcinával oltott újszülötteken és gyermekeken. Gyógyászat, 1965, 16, 146–152. – 8. Gheorghiu, M., Augier, J.,

Lagrange, P. H.: Maintenance and control of the French BCG strain 1173-P2 (primary and secondary seed-lots). *Bull. Inst. Pasteur*, 1983, 81, 281–288. – 9. *Hutás I.*: A BCG-oltásról. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 619–622. – 10. *Institut Pasteur*. Premier Congrès International du BCG. 18–23. VI. 1948. Paris: Institut Pasteur. 1948. – 11. *Lamm, D. L., Thor, D. E., Harris, S. C. és mtsai*: Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy of superficial Bladder Cancer. *J. Urol.*, 1980, 124, 38. – 12. *Lotte, A., Wasz-Hockert, O., Poisson, N., Dumitrescu, N., Verron, M., Couvet, E.*: BCG complications. Estimates of the risk among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. A comprehensive list of the world literature since the introduction of BCG up to July 1982. Supplemented by over 100 personal communications. *Adv. Tuberc. Res.*, 1984, 21, 107–193, 194–245. – 13. *Lugosi, L., Hennesen, W. eds*: BCG vaccines and tuberculin. Proceedings of the IABS symposium. Budapest, 6–9 September 1983. Part A and B. Developments in biological standardizations vol. 58. Karger, Basel, 1986. – 14. *Lugosi, L., Jacobs, W. R., Bloom, B. R.*: Genetic transformation of BCG. *Tubercle* 1989, 70, 159–170. – 15. *Lugosi, L., Lévy, F.-M.*: Étude comparative entre les souches BCG de Paris et de Budapest. *Acta microbiol. Acad. Sci. hung.*, 1964–1965, 11, 391–397. – 16. *Lugosi L.*: A Magyarországon 1959–1983 között végzett 8,1 millió BCG védőoltás „cost/benefit” értékelése. TBC trendek többszörös összehasonlítása. *Pneumológia Hungarica (Tuberkulózis és Tüdőbetegségek)*, 1988, 41, 69–96. – 17. *Lugosi, L.*: Analysis of the efficacy of mass BCG vaccination from to 1983 in tuberculosis control in Hungary. Multiple comparison of results. *Bull. Int. Union Tuberc. Lung. Dis.*, 1987, 62, 15–34. – 18. *Lugosi L.*: BCG és tumor immuntherápia. A rendellenes BCG oltási reakciók megelőzése. *Orv. Hetil.*, 1972, 113, 13. sz. 757–759. – 19. *Lugosi, L.*: Relative persistence capacity of BCG substrains in mouse spleen. Computerized statistical analysis. Multiple comparison. *Can. J. Microbiol.*, 1992, 38, 165–173. – 20. *Lugosi, L.*: Stability of the Hungarian National BCG Reference Preparations Trend of Viability During 4–7 Years Storage at + 4 °C. *Acta Microbiologica Hungarica*, 1987, 34, 11–18. – 21. *Lugosi, L.*: Standardized viability test required for preventive, immunomodulator and recombinant BCG vaccine. *Develop. biol. Standard.*, 1992, 77, 211–215. – 22. *Lugosi, L.*: Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guérin to molecular biology. A review. *Tubercle and Lung Disease*, 1992, 73, 252–291. – 23. *Lugosi L.*: Történeti adatok a magyarországi BCG védőoltásokról. *Gyermekgyógyászat*, 1963, 14, 323–328. – 24. *Lugosi, L.*: Trends in childhood Tuberculosis in Hungary 1953–1983: Quantitative Methods for Evaluation of BCG Policy. *Int. J. Epidem.*, 1985, 14, 304–312. – 25. *Lugosi L.*: Változások a magyarországi BCG oltóanyag termelés technológiájában. *Gyermekgyógyászat*, 1963, 14, 328–333. – 26. *Lübeck Report*. Die sauglingstuberculose in Lübeck. *Arb Reichgesund Amt.*, 1935, 69, 1. – 27. *Mande, R.*: BCG. *Manuel pratique de vaccination*. Flammarion. Paris. 1960. – 28. *Mathé, G.*: Approaches to the immunological treatment of cancer in man. *British Med. J.*, 1969, 4, 7–10. – 29. *Morales, A., Eiding, D.,*

Bruce, W.: Intracavitary bacillus Calmette Guérin in the Treatment of superficial Bladder Tumours. *J. Urol.*, 1976, 116, 180–183. – 30. *Panisset, M., Frappier, A.*: Rapport de la conférence internationale technique du BCG. Genève, 2–6. X. 1956. *Bull. Union Int. Tuberc.*, 1957, 27, 72–102. – 31. *Roitt, I. M., Brostoff, J., Male, D. K.*: Immunology. 2nd Ed. Mosby and Gower. St. Louis. London, 1989. – 32. *Romics L., Bach D., Rüssel C.*: Ötéves tapasztalataink BCG immunprofilaxissal felületes hólyagdagánatos betegekben. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2275–2281. – 33. *Samodai L., Dankó K.*: Természetes öljősejt aktivitásának változása felületes hólyagtumoros betegek intravesicalis BCG terápiája során. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2283–2292. – 34. *Société des Nations. Organisation d'Hygiène*. Commission de la tuberculose: rapport de la conférence technique pour l'étude de la vaccination antituberculeuse par le BCG. Série de Publications de la Société des Nations. III. Hygiène, 1926, II. 6. *Annuaire Sanit Int.*, 1928, 4, 1169–1170. – 35. *Somogyi L.*: A felületes hólyagtumorok BCG immunterápiája. *Orvosképzés*, 1991, 66, 215–221. – 36. *Tomcsik J., Erdős L.*: Calmette-féle védőoltások Magyarországon 1934 júliusától a mai napig. *Tuberk. Elleni Küzdelem*, 1937, 1, 123–131. – 37. *UNICEF*. Final report of the International Tuberculosis Campaign. UNICEF. Copenhagen. 1951. – 38. *Weill-Hallé, B., Turpin, R.*: Premiers essais de vaccination antituberculeuse de l'enfant par le Bacille Calmette-Guérin (BCG). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1925, 49, 1589–1601. – 39. *Wilson, G. S.*: The hazards of immunization. Athlone Press. London, 1967. – 40. *World Health Organization*. BCG vaccination policies. Report of a WHO study group. WHO Techn. Rep. Ser. 1980. No. 652. – 41. *World Health Organization*. Co-operative studies of methods for assay of BCG vaccine. *Bull. World Health Organization*, 1964, 31, 183–221. – 42. *World Health Organization*. Design for in-vitro-assays of BCG products. WHO/TB/Techn. Guide/6. 1967. – 43. *World Health Organization*. Immunotherapy of cancer. Report of a WHO scientific group. WHO Techn. Rep. Ser. 1966. No. 344. – 44. *World Health Organization*. In vitro assays of BCG products. WHO/TB/Techn. Guide/9. 1977. – 45. *World Health Organization*. Quality control of biological products by recombinant DNA techniques. *Bull. World Health Organ.*, 1983, 61, 897–911. – 46. *World Health Organization*. Requirements for Tuberculin. (Requirements for Biological Substances No. 16) (Revised 1985) WHO Techn. Rep. Ser., 1987. No. 745. – 47. *World Health Organization*. The choice of a BCG strain. *Bull. World Health Organization*, 1976, 54, 118. – 48. *World Health Organization*. WHO expanded programme on immunization. WHO Offic Rec., 1974, 214, 28–29. – 49. *World Health Organization*. WHO expert committee on biological standardization. Requirements for dried BCG vaccine. (Rev. 1985) WHO Techn. Rep. Ser., 1987. No. 745. – 50. *Zbar, B., Bernstein, L., Tanaka, T.*: Tumor immunity produced by the intradermal inoculation of living tumor cells and living *Mycobacterium bovis* (strain BCG). *Science*, 1970, 170, 1217.

(Lugosi László dr., Medistat Software International Ltd., Budapest, Tartsay V. u. 4. 1126)

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

Colorectalis carcinomák kis dózisú leukovorin és interferon- α modulált adjuváns 5-fluorouracil kemoterápiája

Pajkos Gábor dr., Bodoky György dr.¹, Pádi Éva dr.², Izsó József dr. és Szántó János dr.²

BM Központi Kórház és Intézményei, Budapest, II. Belgyógyászat-Onkológia (osztályvezető főorvos: Izsó József dr.)
Országos Onkológiai Intézet, Budapest, (igazgató: Kásler Miklós dr.), „B” Kemoterápiás Osztály
(osztályvezető főorvos: Láng István dr.)¹

Szent Margit Kórház, Budapest, V. Belgyógyászat és Onkoterápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Szántó János dr.)²

A szerzők 164 colorectalis carcinomában szenvedő beteg adjuváns kezelése prospektív összehasonlító vizsgálatának köztes elemzéséről számolnak be. Patológiai stádium szerint 79 eset Dukes B, 85 Dukes C stádiumban volt. 108 colon, 56 rectum carcinomás beteget kezeltek. Az alkalmazott kezelési protokoll: 425 mg/m² 5-fluorouracil és 20 mg/m² leukovorin az 1–5. napon, négyhetenként fél éven át (LV csoport). A másik kezelési karon ugyanezt a terápiát folyamatosan adott 3 × 3 MIU/hét interferon- α egészítette ki (IFN csoport). 38 hónap átlagos követési idő alatt 91 esetben jelentkezett relapsus és 65 beteget veszítettek el. A progresszióig eltelt idő az LV csoportban 15 hónap, az IFN csoportban 12,7 hónap volt ($p < 0,05$). Az átlagos túlélés ideje az LV csoportban 24 hónap az IFN csoportban 22,3 hónap volt, a különbség statisztikailag nem szignifikáns. A recidíva megoszlásában, bekövetkezésének gyakoriságában nem volt statisztikailag értékelhető eltérés. A praeeoperatív CEA-érték 42 esetben volt kóros. Ezekben az esetekben az átlagos túlélés 16,1 hónap, fiziológiás érték esetén 26,4 hónap ($p < 0,001$). A kezeléseket átmeneti és enyhe mellékhatások kísérték mindkét csoportban. Főleg az interferonnal kezelték között láz, fáradékonyság, influenzaszerű tünetek, pszichés zavarok, agitáltság, depresszió fordultak elő. Négy esetben az interferon adását intolerancia miatt felfüggesztették. A kuratív resectiora került colorectalis carcinomák kezelése standardjaként az ún. „Mayo-protokoll” alkalmazását javasolják.

Kulcsszavak: colorectalis carcinoma, adjuváns kemoterápia, 5-fluorouracil, leukovorin, interferon- α

Low dose leucovorin and interferon- α as modulators of 5-fluorouracil for adjuvant chemotherapy of colorectal cancer. It has recently been published the results of a prospective, comparative study for adjuvant chemotherapy of 164 colorectal cancer patients. Pathological stages were Dukes B 79, C 85 of the cases. The site of primary tumour was colon 108, rectum 56 of the patients. The treatment protocols were as follows: 425 mg/m² 5-fluorouracil plus 20 mg/m² leucovorin on days 1–5 at 28 days cycles six times (LV group). The IFN group received the same chemotherapy completed with weekly 3 × 3 MIU interferon α . Both treatment groups were well balanced. The mean follow up time was 38.1 months. There were 91 patients of relapse and 65 deaths this time. The time to progression was 15 months in the LV group and 12.7 months in the IFN group ($p < 0,05$). The mean survival time was 24 months in the LV group compared to 22.3 of the IFN group. The frequency and sites of relapses did not differ statistically between the both groups. The preoperative CEA-level was elevated in 42 cases. The mean survival time was 26.4 months in the cases having normal CEA-level compared to 16.1 months of the cases with high-level ($p < 0,001$). The side-effects were transient and mild, while in the group treated with interferon were more instances of fever, fatigue, flu-like syndrome, psychic disorders, depression and agitation. The administration of interferon had to be interrupted in 4 cases. The results of interim analysis suggest choosing the so-called Mayo protocol for the standard adjuvant treatment of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, adjuvant chemotherapy, 5-fluorouracil, leucovorin, interferon- α

A colorectalis carcinoma Magyarországon 1995-ben férfiak között a második, nők között az emlőrákot első ízben megelőzve a leggyakoribb daganatos halálok volt (4). Incidenciája a fejlett országokban – USA, Nyugat-Európa – 1985 óta lassan, de folyamatosan csökken. A mortalitás csökkenése még kifejezettebb (6, 10). Az Amerikai Egyesült Államokban 1985–1988 között a III. klinikai stádiumban csak sebészi resectiora került betegek relatív túlélése 44%, az adjuváns kezelésben részesült populáció esetében 49% volt. A javuló kemoterápiás protokollok és az egyre szélesebb körben alkalmazott adjuváns kezelés következtében ez a különbség tovább nőtt (9). Az NIH Consensus Conference 1990 (17) ajánlása után kezdett prospektív, randomizált klinikai vizsgálatok

értékelését követően a kuratív resectión átesett Dukes C stádiumú colorectalis carcinoma esetén az adjuváns terápia alkalmazása ma már világszerte elfogadott gyakorlat (8, 10, 20).

Vizsgálatunk célja volt, hogy colorectalis carcinomák adjuváns kezelésében alkalmazzuk az előrehaladott esetekben hatásosnak bizonyult interferon α -t, és az 5-fluorouracil kettős modulációját összehasonlítsuk az adjuváns kezelés egyik „standard”-jának számító úgynevezett Mayo-protokollal. Az eredmények köztes elemzése során a kezelés mellékhatásainak és szövődményeinek felmérése volt az elsődleges szempont, de a követési idő lehetővé teszi a terápiás eredmények előzetes értékelését is.

Betegek és módszer

1993. január 1. és 1995. december 31. között 164 Dukes B és C stádiumú colorectalis carcinoma kuratív resectióján átesett beteg részesült a műtétet követő négy héten belül véletlen megoszlás szerint adjuváns kemoterápiában a BM Központi Kórház és Intézményei II. Belosztályán, az Országos Onkológiai Intézet „B” Kemoterápiás Osztályán és a Szent Margit Kórház V. Belosztályán azonos kezelési és követési protokoll alapján.

Az alkalmazott protokoll:

425 mg/m² 5-fluorouracil négyórás tartós cseppinfúzióban, ezt megelőzően egy órával 20 mg/m² leukovorin rövid infúzióban az 1–5. napon, 28 napos ciklusban, hat alkalommal (LV csoport).

Az IFN csoport ugyanezt a kemoterápiát kapta folyamatosan adott heti 3 × 3 MIU interferon-α-2a-val kiegészítve.

A betegek kezelésbe történő bevonásának feltételei voltak: Szövettanilag igazolt colorectalis adenocarcinoma. – Kuratív műtét. – Jó általános állapot, Karnofsky-index ≥70%. – Ép májfunkció: seb \leq 38 μmol/l, ASAT, ALAT < 60 U/l, ALP < 290 U/l. – Ép vesefunkció: szérum kreatinin < 200 mmol/l, CN < 10 mmol/l. – Fiziológias hematológiai paraméterek: fehérvérsejt \geq 4,0 G/l, Htk \geq 30%, thrombocytaszám \geq 100 G/l. – A beteg írásos beleegyező nyilatkozata.

A kezelést kizáró tényezők: Diuretikum és/vagy digitális adásával nem befolyásolható keringési elégtelenség. – Egyidejűleg fennálló másik malignus betegség. – A 75 év feletti életkort jó általános állapot esetén nem tekintettük kizáró tényezőnek.

Minden kezelési ciklus megkezdése előtt a szokásos anamnéziszfelvétel, orvosi fizikális vizsgálat, a rutin laboratóriumi paraméterek – We, vérkép, vizelet ált., vércukor, seb, ALP, ALAT, ASAT, LDH, prothrombin, CN kreatinin, seNa, K – meghatározása történt. Három ciklus után AP mellkasfelvétel, hasi ultrasonographia, illetve komputertomográfia, tumormarkerek (CEA minden esetben, CA 19-19, CA 242, CA 50, ferritin a betegek egy csoportjában) meghatározása, majd a hatodik ciklus befejezése után ugyanezek és endoscopos kontroll történt.

A kezelés befejezése után a gondozás algoritmusa a következő:

A műtétet követő első három évben háromhavonta kérjük ellenőrzésre betegeinket. Anamnéziszfelvétel, fizikális vizsgálat, vérkép-, májfunkció-, vesefunkció- és tumormarkervizsgálat, hasi ultrasonographia, szükség esetén hasi komputertomográfia, hathavonta mellkasfelvétel, endoscopia történnik.

Három év eltelte után az ellenőrzéseket félévente folytatjuk, endoscopiát évente végzünk.

Ötéves követési idő után az ellenőrző vizsgálatokat évente folytatjuk, ezt nők esetében mammográfia és nőgyógyászati vizsgálat egészíti ki (18).

A tumormarkerek normálértéke: CEA: 4 ng/ml, ferritin: 125 μg/ml, CA 19-9: 30 U/ml, CA 50: 14 U/ml, CA 242: 20 U/ml.

Az antigénmeghatározások módszere: CEA, CA 50, CA 242, ferritin: időmegszakításos fluoro-immunoassay (LKB WALLAC Delfia, Sweden) – CA 19-9: kemo-lumineszcens immunoassay (BYK Gulden, LIA-mat System 2000, Germany).

Az eltelt időszakban 164 beteg részesült adjuváns kemoterápiában. Az LV csoportban 36 nő, 45 férfi volt. A primer tumor 54 esetben a colonban, 27 esetben a rectumban alakult ki. Patológiai stádium szerint 42 Dukes B és 39 Dukes C stádiumban volt – 22 colon- és 17 rectumcarcinoma Dukes B, míg 32 colon- és 10 rectumdagant Dukes C.

A betegek átlagos életkora 55,4 év (szélső értékek 29–79 év) volt. A betegek általános állapotát kifejező Karnofsky-index minden esetben 70 százalék feletti volt.

Az IFN csoportba 36 nő, 47 férfi került. Átlagos életkoruk 57 év (27–80 év), a primer tumor 54 esetben colon-, 29-ben rectumcarcinoma – patológiai stádium szerint 24 coloncarcinoma Dukes B, 30 C stádiumban, a rectum carcinomái közül 16 Dukes B és 13 C stádiumban volt.

A túlélési adatokat a Kaplan–Meier-analízis és a logrankteszt alapján, az eredményeket χ^2 - és kétmintás t-próba alapján elemeztük (2).

Eredmények

A betegek átlagos követési ideje 38,1 hónap [95% konfidencia intervallum (K.I.): 30,9–45,3]. A követési idő alatt 91 esetben jelentkezett relapsus és 65 beteget veszítettünk el.

Dukes B stádiumban coloncarcinoma esetén 15 relapsus jelentkezett és öt beteget veszítettünk el, míg ugyanabban a stádiumban a rectumcarcinomás betegek között 26 recidíva és 20 halálozás fordult elő.

Dukes C stádiumban coloncarcinoma esetén 29 relapsus jelentkezett 25 halálozással, míg rectumrákok esetén 21 betegünk esetében alakult ki recidíva, és 20 halt meg. Statisztikailag értékelhető eltérés a relapsus és halálozás arányában nem volt kimutatható az egyes terápiás csoportok között. Az alkalmazott adjuváns kezelés szerint csoportosítva a betegeket a LV csoportban 42 relapsus és 30 halálozás történt, az IFN csoportban ugyanez az adat 49 és 35 volt. A különbség statisztikailag nem szignifikáns (1. táblázat).

1. táblázat: Az adjuváns kemoterápiában részesült betegek adatai

	LV csoport (n = 81)	IFN csoport (n = 83)
Kor (év)	55,4 (29–79)	57 (27–80)
Nem	36 nő 45 férfi	36 nő 47 férfi
Primer tumor	54 colon	54 colon
Patológiai stádium	27 rectum	29 rectum
Dukes B colon	22	24
rectum	17	16
Dukes C colon	32	30
rectum	10	13
Általános állapot (Karnofsky-index)	\geq 70%	\geq 70%
CEA (preoperatív)	<4 ng/ml: 20 >4 ng/ml: 61	<4 ng/ml: 22 >4 ng/ml: 61
Átlagos követési idő	38,1 hónap (K. I.: 30,9–45,3)	
Relapsus/halálozás	42/30	49/35
Dukes B colon	8/2	7/3
rectum	10/8	16/9
Dukes C colon	16/14	13/11
rectum	8/8	13/12

K. I. = 95% konfidencia intervallum;

LV = fluorouracil + leukovorin;

IFN = fluorouracil + leukovorin + interferon-α

A progresszió lokalizációja az egyes kezelési csoportokban az alábbi volt: az LV csoportban rectumcarcinomák esetében májjáttét alakult ki 12 esetben, ehhez 4 betegben tüdő-, két másikban lokális recidíva társult. Kismencedei tumortömeg 6 esetben, tüdőmetastasis 3, csontáttét egy betegben fordult elő. Ugyanebben a terápiás csoportban coloncarcinomák esetében 15 májmetastasis fejlődött ki, közülük 3 betegben egyidejűleg tüdő-, egyben csontáttét, kettőben kismencedei propagatio is kialakult. Két esetben jelentkezett kismencedei nyirokcsomó-, egy betegben ovariummetastasis.

Az IFN csoportban coloncarcinoma esetében 18 májmetastasis, 3 betegben egyidejű tüdőáttét alakult ki. Izolált tüdőmetastasis 3, retroperitonealis nyirokcsomóáttétet szintén 3 esetben észleltünk. A rectumcarcinoma

2. táblázat: A betegség progressziója lokalizáció szerint a két terápiás csoportban

Az áttét lokalizációja	LV csoport		IFN csoport	
	colon	rectum	colon	rectum
Máj	9	6	15	7
Tüdő	3	3	3	3
Kismedence	2	6	3	7
Csont	0	1	0	0
Ovarium	1	0	0	0
Máj és tüdő	3	4	3	5
Máj és csont	1	0	0	0
Máj és kismedence	2	2	0	3
Összesen	20	22	24	25
	LV csoport: 42		IFN csoport: 49	

K. I. = 95% konfidencia intervallum;

LV = fluorouracil + leukovorin;

IFN = fluorouracil + leukovorin + interferon- α

3. táblázat: Az átlagos túlélés és a progresszióig eltelt idő

	LV csoport (n = 81)	IFN csoport (n = 84)
Átlagos túlélés ideje	24 hónap (K. I.: 15,7–31,3)	22,3 hónap (K. I.: 16,3–28,3)
Progresszióig eltelt idő	15 hónap (K. I.: 8,2–21,8)	12,7 hónap (K. I.: 8,9–16,5)

K. I. = 95% konfidencia intervallum;

LV = fluorouracil + leukovorin

IFN = fluorouracil + leukovorin + interferon- α

miatt kezelt betegek között 15 májmetastasis volt, köztük egyidejű lokális recidíva három, tüdőáttét öt esetben. 3 izolált tüdőáttét, 7 kismedencei propagatio alakult ki ebben a csoportban. Statisztikailag igazolható különbség a progresszió lokalizációja szerint a két kezelési kar között nem volt kimutatható (2. táblázat).

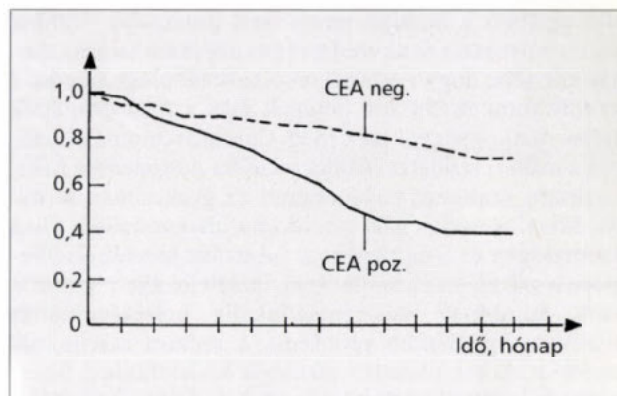
Az egyes terápiás csoportok progresszióig eltelt idő és átlagos túlélés szerinti összehasonlítása során a progresszióig eltelt idő az 5-FU-LV kezelésben részesült betegek esetében szignifikánsan hosszabb – 15 hónap (K. I.: 8,2–21,8) szemben 12,7 (K. I.: 8,9–16,5), $p < 0,05$ – volt, de ez a különbség a túlélésben nem jelentkezett: 24 hónap (K. I.: 15,7–31,3) az LV csoportban, míg 22,3 hónap (K. I.: 16,3–28,3) az IFN kezelési karon (3. táblázat).

A preoperatív CEA-érték 42 esetben volt kóros. Az emelkedett szint jól korrelált a várható kedvezőtlenebb prognózissal, szignifikánsan gyakoribb volt azokban az esetekben, amelyekben progresszió alakult ki ($p < 0,001$). A CA 19-9, CA 50, CA 242, ferritinmeghatározás nem volt teljes, ezért ennek statisztikai értékelésétől eltekintünk.

A CEA pozitív esetek átlagos túlélése 16,1 hónap volt (K. I.: 8,4–22,8), a CEA negatív esetekben ugyanez 26,4 hónap (K. I.: 19,7–33,1), a különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$) (1. ábra).

A kezelés mellékhatásai átmenetinek és enyhének bizonyultak. A WHO skála szerinti 4. fokozatú toxikus mellékhatás nem alakult ki.

Leggyakoribb vércélpertérés a leukopenia. Az LV csoportban két esetben volt a fehérvérsejtszám 2 G/l alatti,



1. ábra: A preoperatív CEA-szint jelentős prognosztikai tényezőnek bizonyult, előrevetítette a korai relapsus és rövidebb túlélés valószínűségét. Negyvenkét esetben volt magas, 142-ben normális. Az emelkedett szint szignifikánsan gyakoribb ($p < 0,001$) volt azokban az esetekben, amelyekben progresszió alakult ki. A CEA poz. esetek átlagos túlélési ideje 16,1 hónap (K. I.: 8,4–22,8), a CEA neg. esetekben ez az idő 26,4 hónap (K. I.: 19,7–33,1), a különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$)

4. táblázat: A mellékhatások gyakorisága az adjuváns terápia során

	LV csoport	IFN csoport
Láz	6	28
Hányás	19 (WHO grade 3:3)	16 (WHO grade 3:2)
Hasmenés	31 (WHO grade 3:6)	29 (WHO grade 3:2)
Hematológiai eltérés	37 (WHO grade 3:2)	42 (WHO grade 3:3)
Influenzaszerű tünetek	3	12
Fáradékonyság	4	9
Pszichés zavarok	2	9 (WHO grade 3:3)
Mucositis	21	17
Bőrtünetek	14	11

K. I. = 95% konfidencia intervallum;

LV = fluorouracil + leukovorin;

IFN = fluorouracil + leukovorin + interferon- α

az IFN csoportban ez egy esetben fordult elő, míg két betegben észleltünk 50 G/l alatti thrombocytopeniát szövődmények nélkül. A kezeléssel összefüggésben hat súlyos hasmenés jelentkezett az LV, kettő az IFN kezelési karon. A hányás az előbbi csoportban három, a másikkban két esetben érte el a WHO toxicitási skála 3. fokozatát. Az interferonnal kezelt csoportban jóval gyakoribb volt a láz, fáradékonyság és pszichés zavarok. Adását egy esetben fáradékonyság, két esetben depresszióhajlam, egy esetben agitáltság miatt kellett felfüggeszteni (4. táblázat).

Megbeszélés

A colorectalis carcinomák kezelésében ma is alapvető a sebészi megoldás. A betegek javuló túléléséről számoltak be számos epidemiológiai tanulmányban (9). A jelenség

ka részben a korábbi felismerés, pontosabb klinikai stádiumbeosztás és az eredményes adjuváns terápia. Annak ellenére, hogy a sebészi resectiók többsége sikeres, a nyirokcsomóáttétet adó betegek fele, a nem érintettek kétharmada gyógyul csak meg. Colonicarcinómák esetében a műtéti területen lokális recidíva megjelenése ritka, a rectum malignus daganatainál ez gyakrabban fordul elő. Mivel a colorectalis carcinoma disseminációja főleg haematogen és lymphogen, az adjuváns kezelés elsődlegesen a szisztémás kemoterápia. Izolált lokális-regionális vagy kombinált szisztémás/lokális betegségkiújulás viszonylag gyakoribb probléma a rectum carcinomái esetében, és ezt a kezelési stratégia kialakításánál figyelembe kell venni. A szisztémás citotoxicus kemoterápia a colon carcinomái esetében alapvető terápiás modalitás (8), míg a rectum daganatai esetén a kombinált kemo-radioterápia preoperatív alkalmazása kiegészítve adjuváns postoperatív citosztatikus kezeléssel a ma leginkább ajánlott terápiás stratégia (7, 12).

A fluorouracil-leukovorin adjuváns kezelést preklinikai vizsgálatok (22) és előrehaladott colorectalis carcinomák terápiaja során szerzett kedvező irodalmi tapasztalatok alapján kezdtük el (1). A North Central Cancer Trial Group (NCCTG) és a Mayo Klinika által alkalmazott kezelés – 425 mg/m² 5-FU és 20 mg/m² LV 1–5 nap 28 napos ciklusokban hat hónapon át –, a „Mayo-protokoll” ma az egyik „standard” terápiás séma (13). A Gruppo Oncologico Chirurgico Cooperativo Italiano (GOCCI) munkacsoport vizsgálta interferon- α -2a vagy levamisol moduláció hatását 5-FU/LV adjuváns kemoterápia során multicentrikus, randomizált prospektív tanulmányban. A toxicitási profil valamennyi összehasonlításban az FU/LV kezelési kar előnyét mutatta (19). Az interferon és 5-fluorouracil szinergizmus részletei még ma sem teljesen tisztázottak. Az előzetes farmakokinetikai vizsgálatok alapján felmerült, hogy az interferon növeli a fluorouracil keringésben eltöltött idejét (3), azonban későbbi vizsgálatok során nem tudtak farmakokinetikai összefüggést igazolni az 5-fluorouracil-interferon kölcsönhatás hátterében (14, 16).

Az interferon az általunk alkalmazott dózisban és módon elsősorban immunmoduláló hatása révén szinergista hatású colorectalis tumorok kezelésében (5).

Dukes C stádiumú colonicarcinomás betegek esetében az adjuváns kemoterápia haszna ma már nem kérdéses (8, 17). Dukes B stádium esetében a klinikai vizsgálatok nem tudnak egyértelmű választ adni, aminek egyik magyarázata lehet, hogy ezekben a tanulmányokban viszonylag alacsony volt a II. stádiumú betegek száma. A National Surgical Breast and Bowel Project (NSABP) négy, ma már befejezett klinikai vizsgálatának kiértékelése alapján a Dukes B stádiumú colonicarcinomás betegek esetében az adjuváns kemoterápia ugyanolyan fontos és hatékony, mint a III. klinikai stádiumban (11).

Prospektív összehasonlító vizsgálatunk köztes elemzése során a vizsgált populációban a két kezelési csoport túlélési ideje nem, a progresszióig eltelt idő statisztikailag értékelhetően különbözött, de a mellékhatások tekintetében lényeges eltérés jelentkezett. A két kezelési modalitás közötti különbség végleges értékelése a betegek hosszabb távú folyamatos követése, gondozása során lesz majd lehetséges. 1995. december 31-én a vizsgálatot lezártuk, ezt követően colorectalis carcinomák kezelésére interferont nem alkalmaztunk. A toxicitási profil ismeretében az irodalomban kialakuló konszenzussal összhangban colorectalis carcinomák standard adjuváns

terápiájának az ún. „Mayo-protokoll” ajánlható jól tolerálhatósága, a súlyos mellékhatások viszonylag ritka előfordulása és nem utolsósorban a költség/haszon elve alapján (13, 20, 21).

A prognosztikus tényezők sorában a preoperatív CEA-érték összefüggése a kórjóslattal régóta ismert (15). Emelkedett antigénszint a fokozott kockázat éppoly fontos paramétere, mint a patológiai és klinikai stádium. Ismeretében a klinikusnak az esetleges mellékhatások és szövődmények kockázatát vállalva, következetesen alkalmazni kell a rendelkezésre álló terápiás modalitások teljes skáláját. Az adjuváns terápia a beteg szoros követése, gondozása nélkül nem érheti el célját.

Vizsgálatunk köztes eredményei ismertetésével célunk az volt, hogy a kuratív resectión átesett colorectalis carcinomák adjuváns kezelését, az irodalmi adatok és saját tapasztalatok alapján alkalmazott kemoterápiás protokoll minél szélesebb körű alkalmazását ajánljuk.

IRODALOM: 1. Étienne, M. C., Guillot, B., Milano, G.: Clinical factors for optimising the 5-fluorouracil-folinic acid association in cancer chemotherapy. *Ann Oncol.*, 1996, 7, 283–289. – 2. Bailar, J. C. III., Mosteller, F., (eds.): *Medical Uses of Statistics*. Waltham, Massachusetts, NEJM Books, 1986. – 3. Chu, E., Zinn, S., Boorman, D. és mtsai: Interaction of γ -interferon and 5-fluorouracil in the H630 human colon carcinoma cell line. *Cancer Res.*, 1990, 50, 5834–5840. – 4. Demográfiai évkönyv 1995. KSH, Budapest, 1996. – 5. Dufour, P., Hussein, F., Dreyfus, B. és mtsai: 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil plus α -interferon as treatment of metastatic colorectal carcinoma. *Ann. Oncol.*, 1996, 7, 575–579. – 6. Hoel, D. G., Davis, D. L., Miller, A. B. és mtsai: Trends in Cancer Mortality in 15 Industrialised Countries 1969–1986. *J. Natl., Cancer Inst.*, 1992, 84, 313–320. – 7. Holm, T., Singnomklao, T., Rutquist, L. E. és mtsai: Adjuvant preoperative radiotherapy in patients with rectal carcinoma. *Cancer*, 1996, 78, 968–976. – 8. *International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators*: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet*, 1995, 345, 939–944. – 9. Jessup, J. M., McGinnis, L. S., Steele, G. P. és mtsai: The National Cancer Data Base Report on Colon Cancer: *Cancer*, 1996, 78, 918–926. – 10. Levi, F., La Vecchia, C., Lucchini, F. és mtsai: Cancer mortality in Europe 1990–92. *Eur. J. Cancer Prev.*, 1995, 5, 389–417. – 11. Mamounas, E. P., Rockette, H. E., Jones, J. és mtsai: Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patents with Dukes’ B vs. Dukes’ C colon cancer: Results from four NSABP adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, C-04). *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1996, 15, 205. – 12. Molls, M., Fink, U.: Perioperative radiotherapy \pm chemotherapy in rectal cancer. *Ann. Oncol.*, 1994, 5 (Suppl 3), 105–113. – 13. O’Connell, M. J., Laurie, J. A., Shepherd, L. és mtsai: A prospective evaluation of chemotherapy duration and regimen as surgical adjuvant treatment for high-risk colon cancer: a collaborative trial of the North Central Cancer Treatment Group and The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1996, 15, 209. – 14. Pazdur, R., Ajani, J. A., Patt, Y. Z. és mtsai: Phase II evaluation of recombinant alpha-2b-interferon and continuous infusion of fluorouracil in previously untreated metastatic colorectal carcinoma. *Cancer*, 1993, 71, 1214–1218. – 15. Posner, M. R., Mayer, R. J.: The use of serologic tumour markers in gastrointestinal malignancies. *Hematol./Oncol. Clin. N. Am.*, 1994, 8, 533–553. – 16. Schüller, J., Czejk, M. J., Scherthaner, G. és mtsai: Pharmacokinetic aspects of interferon alfa-2b after intrahepatic or intraperitoneal administration. *Semin. Oncol.*, 1992, 19 (Suppl 3), 98–104. – 17. *National Institute of Health Consensus Development Conference Statement*: Adjuvant therapy for patients with Colon and Rectal Cancer. *JAMA*, 1990, 264, 1444–1450. – 18. Tominaga, T., Sakabe, T., Koyama, Y. és mtsai: Prognostic factors for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. *Cancer*, 1996, 78, 403–408. – 19. Tonelli, F., Periti, P., Mazzei, T. és mtsai: A randomised multicenter study comparing 5-fluorouracil (5-FU) and L-folinic acid (L-LV) alone or with

levamisole (LEV) or interferon α 2A (IFN α 2A) as adjuvant therapy for colorectal cancer. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1996, 15, 226. – 20. Wolmark, N., Rockette, H., Mamounas, E. P. és mtsai: The relative efficacy of 5FU + leucovorin (FU-LV), 5FU + levamisole (FU-LEV), and 5FU + leucovorin + levamisole (FU-LV-LEV) in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: first report of NSABP C-04. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1996, 15, 205. – 21. Zanniboni, A., Boffi, L., Arcangeli, B. és mtsai: The

S.M.A.C. study: large scale collaborative trial of adjuvant therapy in colon cancer-feasibility analysis. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1996, 15, 202. – 22. Zhang, Z.-G., Harstrick, A., Rustum, Y. M.: Modulation of fluoropyrimidines: Role of dose and schedule of leucovorin administration. Semin. Oncol., 1992, 19 (Suppl 3), 10–15.

(Pajkos Gábor dr., Budapest, Pf. 23. 1406)

A Springer Hungarica Kiadó gondozásában megjelent Háziorvosi könyvek sorozat kapható kötetei:

Berényi–Bogner–Horváth–Repa: Radiológia (2200,- Ft)

Czinner: 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból (1890,- Ft)

Eckhardt: Onkológia (1190,- Ft)

Ferencz: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok (980,- Ft)

Fórizs: Angiológiai Doppler-diagnosztika (1980,- Ft)

Fövényi: Diabetológia 4. kiadás (890,- Ft)

Gáspár: Softlaser-terápia (1790,- Ft)

Hutás: Pulmonológia (1190,- Ft)

Káli–Offner–Tonelli: Kardiológia (1390,- Ft)

Lintner–Pajor: Szülészet-nőgyógyászat (1100,- Ft)

Makó–Sunkodi: Nefrológia (1190,- Ft)

Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája (1490,- Ft)

Molnár: Bőrgyógyászat (2200,- Ft)

Papp: Szemészeti praktikum (1690,- Ft)

Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet (1590,- Ft)

Swanson: Háziorvosi kazuisztika (1900,- Ft)

Schmidt–Szirányi: Sebészet (1290,- Ft)

Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia (1290,- Ft)

Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok (1980,- Ft)

Tankó: Urológia (1290,- Ft)

Terner: Stomatológia (1190,- Ft)

Velkey–Sólyom–Vissy–Nagy: Gyermekgyógyászati praktikum (1980,- Ft)

Vízkelety–Szendrői: Ortopédia (1600,- Ft)

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhetők a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László utca 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

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



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/26)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a Háziorvos könyvek sorozat alábbi köteteit:

.....	példányban	áron
.....	példányban	áron
.....	példányban	áron
.....	példányban	áron
.....	példányban	áron
.....	példányban	áron

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

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



Enuresis nocturna és az extracelluláris folyadéktér diurnális változásai gyermekkorban

Pátri László dr.¹, Sulyok Endre dr.¹ és Wolfgang Rascher dr.²

Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkorház, Pécs (igazgató: Sulyok Endre dr.)¹
Egyetemi Gyermekklinika, Giessen, Németország (igazgató: Wolfgang Rascher dr.)²

A szerzők enuretikus ($n = 8$) és egészséges gyermekekben ($n = 8$) a test extracelluláris folyadékmennyiségének, valamint betegekben a plazma antidiuretikus hormonszintjének diurnális változásait vizsgálták, az előbbi bioelektromos impedancia analízissel, az utóbbit radioimmunoassay-vel. Az extracelluláris tér aránya enuretikusokban nappal 25,81% (10,90 l), éjszaka 25,00% (10,52 l) volt, a nappali értéket 100%-nak tekintve a különbség 3,13% (0,38 l). Egészséges gyermekekben a nappali/éjszakai érték 24,92%/24,82% (11,88 l/11,80 l), a különbség 0,44% (0,08 l). A betegekben a plazma vazopresszinszint nappal 2,96 pM/ml, éjszaka 2,70 pM/ml volt. Eredményeik azt mutatják, hogy enuretikus gyermekekben, szemben az egészségesekkel, éjszaka az extracelluláris folyadéktér csökken ($p < 0,05$), az antidiuretikus hormonszekréció élettani fokozódása pedig elmarad.

Kulcsszavak: enuresis nocturna, antidiuretikus hormon, bioelektromos impedancia analízis

Nocturnal enuresis and diurnal changes of extracellular water space in children. Diurnal changes of extracellular body water in enuretic ($n = 8$) and healthy children ($n = 8$) and plasma antidiuretic hormone level were examined in enuretic patients, using bioelectrical impedance analysis and radioimmunoassay. In enuretic children day/night values of extracellular space were 25.81% (10.90 l) vs 25.00% (10.52 l), with a night reduction of 3.13% (daytime 100%) (0.38 l). In controls the same parameters were 24.92% (11.88 l) vs 24.82% (11.80 l), the difference is 0.44% (0.08 l). In patients plasma antidiuretic hormone values were 2.96 pM/ml during the day and 2.70 pM/ml in the night. Results show, that in enuretic children there is a nocturnal reduction in extracellular water ($p < 0.01$), and the physiological nocturnal rise in antidiuretic hormone secretion is absent.

Key words: nocturnal enuresis, antidiuretic hormone, bioelectrical impedance analysis

Az enuresis nocturna gyakori megbetegedés, a hétéves gyermekek 6–10%-át érinti (8, 10, 23). A spontán gyógyulás aránya hozzávetőleg 15% évente, ugyanakkor a húszévesek között is egy százalék az előfordulása (10). Az éjszakai ágybavizelés komplex klinikai kérdés, jelentős pszichés teher mind a betegnek, mind a szülőknél.

Az enuresis akkor következik be, amikor a hólyag tárolókapacitását meghaladja a termelődött vizelet mennyisége. Primer monoszimptomás alakban éjszaka nagy mennyiségű, híg vizelet termelődik (13, 14). A közelmúltban vált ismertté, hogy ezekben a gyermekekben az antidiuretikus hormon diurnális szekréciójának zavara áll fenn. Ez azt jelenti, hogy nem képesek éjszaka – az egészségesektől eltérően – a hormonszekréció fokozására (20, 21). Ez a felismerés vezetett az arginin-vazopresszin analógok széles körű klinikai alkalmazásához, amelyek eredményességéről első alkalommal *Birkasova és mtsai* számoltak be (2).

Ebben a tanulmányban egészséges és enuretikus gyermekekben multifrekvenciás bioelektromos impedancia analízissel vizsgáltuk a test folyadéktereinek napszaki változását (12), illetve meghatároztuk a beteg gyermekekben a plazma antidiuretikus hormonszintjét a szekréció maximumának és minimumának időpontjában.

Rövidítések: TBW = összvíz-tartalom; ECW = extracelluláris folyadéktér

Beteganyag és módszer

Vizsgálatunkban nyolc primer monoszimptomás enuretikus és nyolc egészséges gyermeket hasonlítottunk össze. Az enuretikus gyermekekben húgyúti infekció, urológiai fejlődési rendellenesség, mentális zavar nem állt fenn. Mindkét csoport négy-négy fiúból és leányból állt. Átlagos életkoruk 11,5±2,8 év, illetve 13,2±2,5 év volt.

A méréseket 02.00 és 14.00 órákor végeztük (6). Minden alkalommal sor került az impedanciavizsgálatokat megelőzően a pillanatnyi testtömeg rögzítésére (9). Az impedanciavizsgálatokat Dietosystem Human ImScannel végeztük, felületi elektrodák alkalmazásával (LecTec Tracets MP 3000), amelyeket konvencionális módon helyeztünk fel (15). A multifrekvenciás impedanciaanalízis lehetőséget biztosít a test folyadéktereinek meghatározására (3, 4, 5). A gyors, noninvasív módszer lényege, hogy a mérés során alkalmazott árammal szemben mért ellenállás és a biológiai vezető térfogata között szoros összefüggés áll fenn:

$$V = \rho L^2/R,$$

ahol V a vezető volumenét jelenti, ρ a specifikus ellenállást, L a vezető hosszát, R a mért ellenállást.

Az extra- és intracelluláris tér meghatározására lehetőséget ad az, hogy az alkalmazott szignálfrekvenciától függően az áram útja eltérő: alacsony frekvenciát alkalmazva a sejtmembránok szigetelőként viselkednek, így az extracelluláris térfogat meghatározására nyílik mód. Emelve a frekvenciát, a sejtmembránokon reaktáns ellenállás képződik, ezért az áram az intracelluláris elektrolitoldaton is keresztülhalad.

Az összvítzter meghatározására 100 kHz-s, az extracelluláris térfogatra 1 kHz-es szignálfrekvenciát alkalmaztunk (16, 17).

A mért jellemzőket Deurenberg képleteivel dolgoztuk fel (5): öszsvíz-tartalom (TBW, l) = $0,51303H^2/Z_{100} + 6,3$; extracelluláris víztér (ECW, l) = $0,19528H^2/Z_1 + 0,069W - 0,002A + 2,3$, ahol W a testtömeg, A az életkor, H a magasság, Z az impedancia 1 és 100 kHz-nél. A plazma hormonvizsgálatot radioimmunoassay-val végeztük el.

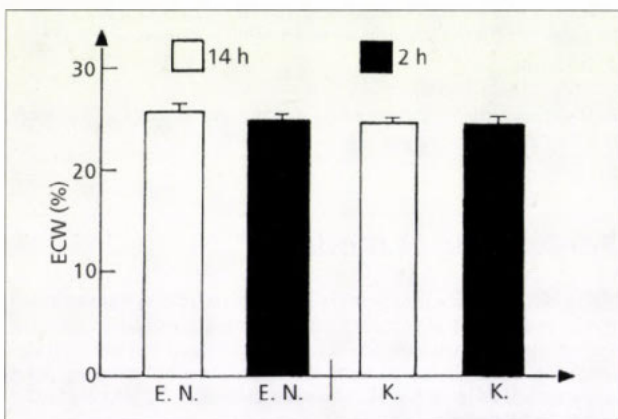
A statisztikai számításra kéttmintás Student-t tesztet alkalmaztunk. Az értékeket átlag±S. D. formában adjuk meg.

1. táblázat: Eredmények

	Enuresis nocturna		Kontroll	
	8	02.00	8	02.00
Esetszám	8	8	8	8
Órák	14.00	02.00	14.00	02.00
BW, kgs	42,25±5,70	42,10±6,15	47,70±12,77	47,58±12,38
Z (ω) 1 kHz	774±108	805±116	789±152	800±172
Z (ω)				
100 kHz	624±87	632±98	624±128	658±174
TBW, %	60,30±6,04	59,10±6,70	59,35±4,36	58,30±5,90
ECW, %	25,81±2,30	25,00±1,76	24,92±1,20	24,82±1,73
ΔECW (%)		3,13*		0,44
ΔECW (l)		0,38±0,07*		0,08±0,13*
AVP, pM/ml	2,92±1,68	2,70±1,64		

A táblázatban az értékeket és a szórását (SD) tüntettük fel.

Rövidítések: BW = testtömeg; Z = impedanciámérés során alkalmazott frekvencia; TBW = test öszsvíz-tartalom; ECW = extracelluláris víztartalom; ΔECW = extracelluláris tér változása %-ban [(ECW_{nappali}-ECW_{éjszakai})/ECW_{nappali}] és literben, AVP = arginin-vazopresszin, * = szignifikancia p<0,05



1. ábra: Diurnális változások az extracelluláris térben 02 és 14 órák végzett vizsgálatok alapján. Enuretikus gyermekekben (E, N) az ECW éjszaka (nappali érték 100%) 3,13%-kal, az egészségesekben (K.) 0,44%-kal csökkent. A betegekben a csökkenés szignifikáns (p<0,05) (n = 8)

Eredmények

Mindkét csoportban az öszsvíz-tér mérsékelt, nem szignifikáns fokú csökkenését észleltük az éjszaka során (1. táblázat). Alacsonyabb frekvenciánál (1 kHz) tapasztaltuk, hogy az enuretikus csoportban az extracelluláris térfogat az éjszakai órákban csökkent, a változás (ECW_{nappali}-ECW_{éjszakai})/ECW_{nappali} 3,13%-os volt. Ugyanez a változás az egészséges gyermekekben 0,44%. A két csoport között szignifikáns eltérés áll fenn (p<0,05) (1. ábra). A hormonvizsgálatokat a beteg (enuretikus) gyermekekben elvégezve a vizsgált csoportban nem észleltük az antidiuretikus hormon élettani

növekedését. Ez arra utal, hogy a szekréciós zavar központi helyet foglal el a kórfolyamat kialakulásában.

Megbeszélés

A primer monoszimptomás enuresis nocturna kialakulása minden bizonnyal számos mechanizmus következménye. A betegek jelentős részében a vizeletkiválasztásban vagy annak ozmolalitásában diurnális változást nem lehet kimutatni (ennél a csoportnál desmopressinre jó klinikai válasz várható) (22, 23, 25). Régi feltételezés, hogy a betegekben hólyagfunkciós eltérés állhat fenn (24, 26): instabilitás vagy alacsonyabb kapacitás. Létezhetnek bizonyos interakciók a központi idegrendszer, maga a vese, a vese hemodinamikája, a hólyagnyomás és a vazopresszinelválasztás között. Az is közismert, hogy az enuretikusok telt hólyag mellett nehezen ébreszthetőek. EEG vizsgálatokkal azonban csupán elhanyagolható eltéréseket sikerült igazolni.

Rittig és mtsai közleménye irányította a figyelmet az antidiuretikus hormonszekréció zavarának enuresisben játszott szerepére (20). A vazopresszin nappali/éjszakai aránya egészséges gyermekekben 0,76–0,86±0,24, enuretikusokban 1,01±0,70. A vizeletmennyiségre ugyanez az arány a következő: egészségesek 2,02–2,52±1,64, betegek 1,80±0,80.

Ennek megfelel, hogy vazopresszin analógot, desmopressint alkalmazva a kezelt gyermekek reggeli vizelet ozmolalitása szignifikánsan magasabb, kevesebb nedves éjszaka mellett, mint a placebo-t kapóké. Ugyanakkor az éjszakai/nappali ozmolalitás arány is szignifikánsan magasabb (21, 25).

A teljességhez hozzátartozik, hogy a napszaki változás nagysága serdülőkben és fiatal felnőttekben annak ellenére is mérsékelt, hogy jelentős fokú napszaki eltérés áll fenn a vizelet mennyiségében.

A betegség genetikájának megértéséhez hozzájárult az ENUR1 (13q13 és 13q14.2) és az ENUR2 gén (12q) azonosítása (1, 7). Nagy beteganyagban történtek vizsgálatok az azonosított gén öröklődésének tisztázására, annak megállapítására, hogy az enuresis klinikai altípusai és a genetikai háttér között milyen kapcsolat van. Eiberg és mtsai 392 családot vizsgáltak, amelyek 43%-ában domináns és 9%-ában recesszív öröklésmenet volt. A fiúk és lányok gyakoriságának 3:1 aránya nemi sajátosságok szerepére utal (7). Történelmi érdekesség, hogy Oransky már 1928-ban autoszomális domináns öröklődést tételezett fel (19).

Arnell irányította először a figyelmet az aquaporin 2 (AQP2) 12. kromoszóma hosszú karján található génjére (11, 22). Pontos lokalizációja nem ismert, de bizonyos, hogy az ENUR2 gén közelében helyezkedik el. Az aquaporinok olyan fehérjék, amelyek a transzmembrán víztranszportot közvetítik többek között a vesében is. Az ADH hatására a citoplazmatikusan elhelyezkedő sajátos fehérjemolekulák a gyújtócsatornasejtek luminális membránjába vándorolnak, a membránban vízcsatornákat képezve a membránt a víz számára szabadon átjárhatóvá teszik. Brattle Boro patkányokban (melyek vazopresszin deficiensek) extrém poliuria mellett az AQP2 alacsony szintje van jelen. Ötnapos vazopresszin stimuláció mellett az AQP2 szint háromszorosára emelkedett (11). Autoszomális recesszív és bizonyos domináns nephrogen diabetes insipidusban sikerült igazolni az aquaporin 2 mutációját, és nem meglepő, hogy ezek az esetek desmopresszin rezisztensnek bizonyultak. Számos esetben nem az ADH elválasztás hiánya, hanem hormonrezisztencia áll fenn, amelyet az aquaporin gén mutációja jól magyarázhat (11).

A genetikai tényezők szerepét hangsúlyozza az is, hogy a vazopresszin analóg terápia hatékonysága 91%-os pozitív családi anamnéziséű gyermekekben, ugyanakkor csak 7%-os negatív családi előzmény esetén (13).

Az általunk elvégzett mérések, az extracelluláris tér betegekben tapasztalt éjszakai csökkenése együttesen a hormonelválasztás fokozódásának elmaradásával megerősítik, hogy az ADH központi szerepet játszik a primer monoszimptomás enuresis kialakulásában (18). A továbbiakban a klinikai kép és a genetikai alapok egyre teljesebb megismerésével a kettőt összekapcsoló molekuláris mehanizmusok kutatásának lesz központi szerepe.

IRODALOM: 1. *Arnell, H., Hjalmas, K., Jagerwall, M. és mtsai:* The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12 q. *J. Med. Genet.*, 1997, 34, 360–365. – 2. *Birkasova, M., Birkas, O., Flynn, M. J. és mtsai:* Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children: double-blind study. *Pediatrics.*, 1978, 62, 970. – 3. *Chumlea, C. Wm., Shumei, S. G.:* Bioelectrical Impedance and Body Composition: Present Status and Future Directions. *Nutrition Reviews.*, 1994, 52, 123–132. – 4. *Deurenberg, P.:* International consensus conference on impedance in body composition. *Age & Nutrition.* 1994, 5, 142–145. – 5. *Deurenberg, P., Tagliabue, A., Schouten, F. J. M.:* Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. *Brit. J. Nutr.*, 1995, 73, 349–358. – 6. *Eggert, P., Kühn, B.:* Antidiuretic hormone regulation in patients with primary nocturnal enuresis. *Arch. Dis. Child.*, 1995, 73, 508–511. – 7. *Eiberg, H.:* Nocturnal enuresis is linked to a specific gene. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 1995, 173, 15–16. – 8. *Ferguson, D. N., Horwood, L. J., Shannon, F. T.:* Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics.*, 1986, 78, 884. – 9. *Forbes, G. B.:* Human Body Composition. New York. Springer Verlag, 1987. – 10. *Forsythe, W. L., Redmond, A.:* Enuresis and spontaneous cure rate. Study

of 1129 enuretics. *Arch. Dis. Child.*, 1974, 49, 259. – 11. *Frokiær, J., Nielsen, S.:* Do aquaporins have a role in nocturnal enuresis? *Scand. Urol. Nephrol. Suppl.*, 1997, 183, 31–32. – 12. *Hoffer, E. C., Meador, C. K., Simpson, D. C.:* Correlation of whole body impedance total body water. *Jour. Appl. Physiol.*, 1969, 27, 531–534. – 13. *Hogg, R. J.:* Genetic factors as precursors for desmopressin treatment success. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 1997, 183, 37–39. – 14. *Gerő Zs.:* Az enuresis nocturna patomechanizmusa és célzott kezelése. *Magyar Pediatr.*, 1991, 25, 15–17. – 15. *Lukaski, H. C., Johnson, P. P.:* A simple, inexpensive method of determining of total body water using a tracer dose of D20 and infrared absorption of biological fluids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1985, 41, 363–370. – 16. *National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement:* Bioelectrical Impedance Analysis in Body Composition Measurement, 1994. – 17. *Pátri, L., Sulyok, E.:* Bioelektromos impedancia analízis elméleti és klinikai vonatkozások. *Gyermekgyógyászat*, 1997, 1, 71–78. – 18. *Pátri, L., Sulyok, E., Rasher, W.:* Diurnal rhythm of body water in healthy and enuretic children detected by multifrequency impedance analysis. *Pediatr. Nephrol.*, 1997, 11, C 64. – 19. *Rittig, S.:* Enuresis research: current status and future prospects. *International Children's Continence Society Monograph*, Sydney, 1995. – 20. *Rittig, S., Knudsen, U. B., Norgaard, J. P. és mtsai:* Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Amer. J. Physiol.*, 1989, 256, F664. – 21. *Rushton, H. G., Belman, A. B., Zaontz, M. és mtsai:* Response to desmopressin as a function of urine osmolality in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis: a double-blind prospective study. *J. Urol.*, 1995, 154 (2 Pt 2), 749–753. – 22. *Super, M., Postletwaite, M.:* Genes, familial enuresis, clinical management. *The Lancet*, 1997, 350, 159–160. – 23. *Szabó L.:* Enuresis nocturna 1992. *Gyermekgyógyászat*, 1993, 44, 211–217. – 24. *Szabó M., Túri S., Csenke Z.:* Úrodinámiai vizsgálatok gyermekeken. *Gyermekgyógyászat*, 1993, 44, 176–185. – 25. *Terho, P.:* Desmopressin in nocturnal enuresis. *J. Urol.*, 1991, 145, 818–820. – 26. *Túri S., Martonyi E., Szabó L. és mtsai:* Vizeletinkontinencia gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat*, 1995, 2, 164–170.

(Pátri László dr., Pécs, Pf. 76. 7601)

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

Telefon: 06-20-349-449

A 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 háziorvosoknak. A mű fontosságát és sikerét bizonyítja, hogy néhány hónapon belül harmadik kiadásban kerül az érdeklődőkhez.

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

Játék az emésztés...



Pankreoflat[®]
drázséval

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.

Kétféle kiszerelés
20 x, 50 x
Közgyógyellátottak
részére is rendelhető

A ferritinmeghatározás álnegatív eredményének előfordulása és elhárítása

Papik Kornél dr., Molnár Béla dr., Fedorcsák Péter, Rainer Schaefer dr.¹, Fridl Lang dr.¹, Fehér János dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika, Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gastroenterológiai és Endokrinológiai Kutató Csoport, (igazgató: Tulassay Zsolt dr.) Boehringer Mannheim GmbH, Biometrische Abteilung, Tutzing, Németország (vezető: Rainer Schaefer dr.)¹

A turbidimetriával meghatározott homogén immunoassay lehetővé tette a plazmaferritin-tartalom rutin laboratóriumi mérését. A növekedett koncentrációjú minták mérésekor megjelenő prozone effektus azonban álnegatív eredményekhez vezethet. A jelenség ismerete fontos klinikai szempontból is, mert a téves laboratóriumi értékek diagnosztikus tévedés forrásai lehetnek. A prozone effektus hátterében álló reakciókinetikai eltérések elemzésével a jelenség elkerülhető. A szerzők mesterséges intelligenciára épülő osztályozási rendszert (neurális hálózatokat) alkalmaztak az eltérő kinetikát mutató reakciók felismerésére, és az osztályozó rendszer alkalmazására számítógépes programot dolgoztak ki. Az új eljárás lehetővé teszi, hogy a laboratóriumi meghatározást követő számítógépes elemzés felhívja a figyelmet az álnegatív eredményekre, így a plazmaferritin-koncentráció meghatározása a nagy koncentrációjú minták esetében is biztonságossá válhat.

Kulcsszavak: nagy koncentrációjú prozone effektus, reakciókinetika, neurális hálózat, ferritin

Occurrence and elimination of false-negative ferritin determinations. Introduction of turbidimetric homogeneous immunoassays made the determination of plasma ferritin concentration wide-ranging available. However, high-dose hook effect or prozone effect occurring at samples with high ferritin concentration can lead to false-negative results. According to the authors, this phenomenon has considerable clinical significance, in patients with iron-overload disorders false-negative laboratory values may result in inaccurate diagnosis. The prozone effect can be eliminated by reaction kinetic analysis of measurements. The authors developed a neural network classification procedure based on artificial intelligence technology for the recognition of the reactions with differing kinetic flow, and made a computer software for helping the application of the classification system. False-negative results can be filtered using this new technology following the laboratory determination, thus sensitivity of plasma ferritin determination may become safe enough even in case of high concentration samples.

Key words: high-dose hook effect, prozone effect, reaction kinetics, neural networks, ferritin

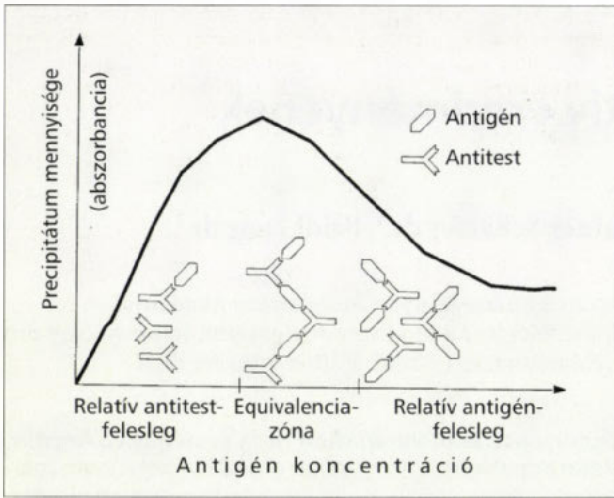
A plazma ferritin koncentrációjának meghatározása fontos a szervezet vasraktárainak meghatározására. A csökkent ferritinszint latens vagy manifest vashiányra utal, míg a növekedett értékek többnyire vastúlterheléses állapotokban fordulnak elő (haemochromatosis, politranszfundált betegek stb.), de mint akut fázis fehérje, emelkedett lehet májbetegekben és egyes daganatos megbetegedésekben is (11).

A plazmaferritin meghatározására kezdetben immunradiometriás assay-t (IRMA, 1974-től), radio- (RIA), lumineszcens (LIA), fluoreszcens immunoassay-t (FIA), 1982-től ELISA-t (enzimhez kötött immunosorbens assay), majd monoklonális antitestet alkalmazó módszereket (1983-tól) használtak. 1984-től viszont a turbidimetriával meghatározott homogén immunoassay is elérhetővé vált (16). A homogén immunoassay eljárás a napjainkban használt általános célú klinikai kémiai automatákon is elvégezhető.

A homogén immunoassay az oldatban lévő vizsgált anyag (pl. ferritin) és az ellenanyag (reagens) közötti reakcióban képződő immunprecipitátumok kvantitatív meghatározásán alapul. Az egymáshoz kapcsolódó antigén-antitest komplexek meghatározása turbidimetriával történik, a minta koncentrációja a fotometriás jel (abszorbancia) alapján a standard görbéről leolvasható.

Az immunoassay-k használhatóságát korlátozza a nagy koncentrációtartományban fellépő prozone effektus (high-dose hook effect), amely a Heidelberg és Kendall által leírt immunprecipitációs összefüggéssel magyarázható (12) (1. ábra). A meghatározás adott mennyiségű reagenssel történik (antiferritin antitest). Kis koncentrációjú minták esetén az antitest feleslegben van az antigénhez (a mintában lévő ferritinhez) képest, az antigén mennyiségének növekedésekor a precipitátumképződés fokozódik. Növekvő antigénkoncentráció esetén az antigének egyensúlyba kerülnek az antitestekkel, majd meghaladják az antitestek mennyiségét. Ekkor, az antigéntúlsúly fázisban az antigének gátolják az antigén-antitest komplexek egymáshoz kapcsolódását, így a precipitátumképződést. A plazmaferritin-koncentráció meghatározásakor a mért abszorbancia alapján a standard görbéről leolvasható a minta ko koncentrációja. A Heidelberg-Kendall összefüggés miatt azonban a nagy koncentrációjú minták mérési jele a normál minták mérési tartományába esik, ezért az automata ezeket a mintákat is alacsony koncentrációjúaknak ismeri fel: álnegatív vagy téves enyhén pozitív eredményt kaphatunk.

A prozone effektus a laboratóriumi diagnosztika régóta ismert nehézsége. Nemcsak a homogén immunoassay-k, hanem egyéb immunológiai reakciókon alapuló



1. ábra: A prozone effektus magyarázata és a Heidelberger–Kendall-összfűggség
A növekvő antigénkoncentráció relatív antigénfelesleget hoz létre, ami gátolja az immunprecipitátumok képződését a monovalens kötődések előtérbe kerülése miatt

meghatározások érzékenységét is befolyásolja. A jelenléget számos klinikai paraméter diagnosztikájában leírták már: ferritin (5, 9), microalbuminuria (7), reumatoid faktor, anti-streptolysin-O (ALSO) meghatározásnál, Varicella-Zoster vírus (4), syphilis (3), brucellosis (6), HBsAg (15), candida (14), HIV (2) kimutatásánál és terhességi teszteknel is (10).

A prozone effektus kiküszöbölésére több próbálkozás történt már, a jelenlegi módszerek azonban nem pontosak, így a rutin diagnosztikában nem alkalmazhatók.

Munkánkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a prozone effektus által okozott álnegatív eredmények előfordulását klinikai beteganyag rutin laboratóriumi meghatározásaiban, vizsgáljuk a jelenség okát, megoldást fejlesztünk ki a prozone effektus elhárítására és előállítjuk a rutin laboratóriumi alkalmazáshoz szükséges eszközöket.

Anyag és módszer

Klinikai beteganyagból összesen 200 mintát vizsgáltunk meg, 81 minta májbetegékből, 77 hematológiai betegek, 42 krónikus veseelégtelenségben szenvedő és dialízis kezelés alatt álló, többszörösen transfundált betegből származott (1. táblázat). A szérumból hígítási sorozatokat készítettünk (1:1, 1:2, 1:5, 1:10) a prozone effektus hatásának kiküszöbölésére. Ferritin törzsoldatból (56 000 ng/ml, Boehringer Mannheim Bioche-

micals, Mannheim, Németország) 50, illetve 30 pontból álló hígítási sorozatokat készítettünk a teljes ferritinkoncentráció-tartomány tanulmányozása céljából. A párhuzamos hígítási sorozatok minden mintáját háromszor határoztuk meg azonos mérési körülmények között. Két különböző sorozatszámú, kereskedelmi forgalomban elérhető reagenst használtunk (Tinaquant Ferritin, Boehringer Mannheim), amelyeket a rutin laboratóriumi automatákon is használnak (Hitachi 704, 717, 911, 917). Összesen 5 különböző párhuzamos hígítási sorozatból 1270 ferritin-meghatározást végeztünk.

Méréseinket a Keysys klinikai kémiai automatán (Boehringer Mannheim) végeztük. A Keysys automata 10 perc alatt végez el egy meghatározást, miközben 30 másodpercenként méri a minták abszorbanciaértékeit, amelyek alapján a reakció kinetikai összefüggései is megismerhetők. A mérési adatok rögzítésére és kiértékelésére az OASE (Boehringer Mannheim) programcsomagot használtuk.

A reakciókinetikai összefüggések elemzésére mesterséges intelligencián alapuló módszert, neurális hálózatokat alkalmaztunk a NeuralWorks Professional II Plus (NeuralWare Inc., Pittsburgh, PA, USA) programcsomag segítségével.

A számítógéppel generált mesterséges neurális hálózatok a természetes idegsejt és idegsejtcsoportok felépítését, tulajdonságait és működését szimulálják. Az orvosi automatizáció számos területén, mint az EKG-jel kiértékelés, képfelismerés, klinikai kémiai döntéstámogató rendszerek ez az eljárás kellően biztosnak és rugalmasnak bizonyult a mérési jelek feldolgozására és osztályozására (13). A neurális hálózatok példafeladatok alapján, tanulással határozzák meg a probléma megoldásának algoritmusát.

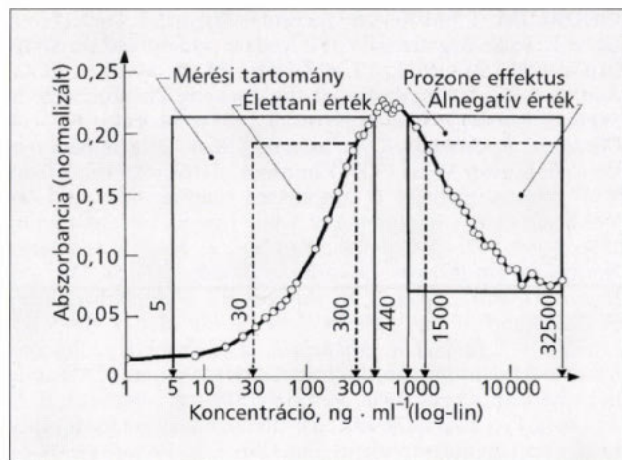
Delphi 1.0 (Borland International Inc., Scotts Valley, CA, USA) programnyelvet használtunk az automata és a megoldási algoritmus együttműködésére írt szoftver kifejlesztésére.

Eredmények

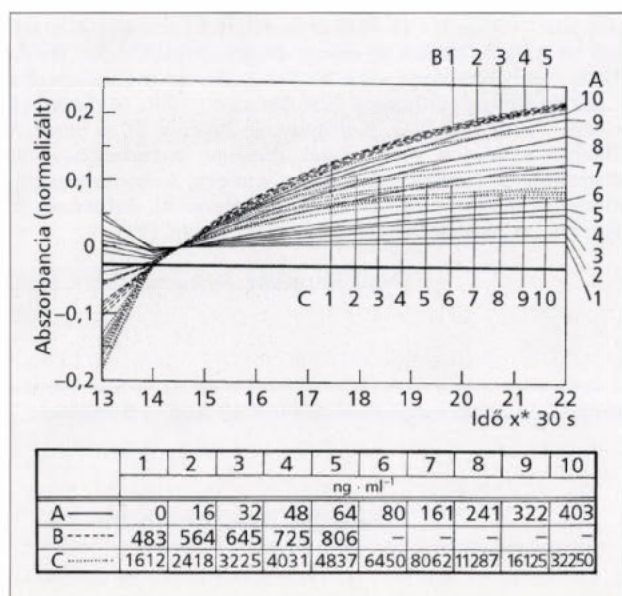
A 200 minta kiértékelésének eredményeit, betegcsoportok szerint az 1. táblázat foglalja össze. Az élettani érték meghatározásában nem tettünk különbséget a nemek között, mert az általunk vizsgált populációban a nők életkora többnyire 40 év felett volt (75,86%), és ebben a korosztályban a plazmaferritin élettani értéke a férfiakéhoz közelít. 74 mintában a mért koncentráció az élettani érték (300 ng/ml) felett volt (37,00%). A használt módszer mérési tartományát a nemlineáris standard görbe miatt a legnagyobb koncentrációjú standard határozza meg (440 ng/ml). A 440 ng/ml és 1000 ng/ml közötti koncentrációk meghatározása nem a standard görbe alapján történik, ezért megbízhatatlan. 1000 ng/ml koncentráció felett fellép a prozone effektus, ezeket a mintákat az automata tévesen a standard görbe alapján értékeli ki. Az 1500 ng/ml koncentráció feletti minták mérési jele az élettani ferritin koncentráció mérési tartományába esik, ezek álnegatív meghatározásokként jelennek meg (2. ábra). 35 esetben (17,50%) a minta hígításai alapján meghatározott pontos koncentrációérték a mérési tartomány felett volt, azaz a mérés csak szemikvantitíve fogadható el. Tizenkét nagy koncentrációjú minta esetén (6,00%) az automata 360 ng/ml alatti téves, enyhén pozitív eredményt adott, amelyek közül 7-ben (3,50%) 300 ng/ml alatti koncentrációértéket kaptunk (álnegatív eredmény). A fals enyhén pozitív és az álnegatív minták esetén a valós koncentráció átlagosan 9,952-szerese (SD = 4,498) volt a mért koncentrációnak.

1. táblázat: A minták betegcsoportok szerinti csoportosítása és az eredmények osztályozása

Minták száma	Élettani érték felett (összesen) (%) (valós cc. > 300ng/ml)	Mérési tartomány felett (%) (valós cc. > 440ng/ml)	Prozone effektus (összesen) (%) (valós cc. > 1000ng/ml)	Álnegatív értékek (prozone effektus) (%) (valós cc. > 1000ng/ml) (mért cc. < 300ng/ml)					
Májbetegség	81	21	25,93	10	12,35	3	3,70	1	1,23
Hematológiai betegség	77	36	46,75	17	22,08	12	15,58	5	6,49
Dialízis betegek	42	17	40,48	8	19,05	7	16,67	1	2,38
Összesen	200	74	37,00	35	17,50	22	11,00	7	3,50



2. ábra: Abszorbanciaátfedések az élettani és az álnegatív tartományok között
A prozone effektus abszorbanciaértékei a mérési tartományba, az álnegatív értékek az élettani értékek tartományába mutatnak



3. ábra: Az abszorbancia változása az idő függvényében az élettani és prozone effektusos minták esetén
Az élettani minták folyamatos vonallal, a prozone effektusos minták pontvonallal vannak jelölve. A két tartomány között elhelyezkedő, szaggatott vonallal jelölt görgők a mérési tartomány fölé esnek

A homogén immunoassay szenzitivitásának növelése céljából megvizsgáltuk az álnegatív meghatározások reakciókinetikai összefüggéseit. Ferritin törzsolatból készítettünk hígítási sorozatokat, melyek pontjai lefedték a betegekben elméletileg előforduló teljes koncentrációtartományt (0–32 500 ng/ml). A hígítási sorozatok meghatározásait összevetettük a betegminták méréseivel, és ennek során a reakciók lefolyásában nem találtunk különbséget. A 3. ábrán látható a különbség az élettani és a prozone effektus által módosított minták kinetikai görbéi között. A folyamatos vonallal jelzett élettani minták abszorbanciája folyamatosan nő a reakció végéig, a pontozott vonallal jelölt nagy koncentrációjú minták a kezdeti intenzívebb emelkedés után gyorsabban érik el a maximumot. A mérési tartományon kívül elhelyezkedő görbéket szaggatott vonallal ábrá-

zoltuk. A megfigyelt kinetikai különbségek alapján a reakciók három csoportra oszthatók. A mérési tartományban elhelyezkedő minták szabályos reakciókat mutatnak. Ennél magasabb abszorbanciaértékeknel csak szemikvantitatív meghatározás lehetséges. A harmadik csoportba a prozone effektus által módosult reakciók tartoznak. Az álnegatív meghatározások elkerülhetők, ha jelezni tudjuk, hogy a minta a harmadik csoportba tartozik. A reakciókinetikai görbék matematikai analízisével nem sikerült megfelelő eredményt elérni, mert a reakciók lefutása a minták biológiai változatossága, a különböző sorozatszámú reagensek és a változó egyéb környezeti feltételek miatt jelentős eltéréseket mutathat. A mesterséges intelligencián alapuló módszerek éppen az ilyen típusú, előre meg nem határozható nehézségek megoldásában nyújtanak előnyöket. Az általunk használt neurális hálózati technológia alkalmasnak bizonyult a kis különbségek feltárására is, így a minták pontos osztályozására a hígítási sorozatokon: a mérési tartománynak megfelelő abszorbanciájú, prozone effektus által módosult meghatározásokat 99,64%-os pontossággal ismerte fel (832 minta), a három tévedés a mérési tartomány felső határán történt.

A neurális hálózatot betegekből származó mintákkal is validáltuk, a 200 minta mindegyikét pontosan ismerte fel a rendszer (2. táblázat).

Az automata által kiadott eredmények neurális hálózati analízisére szoftvert fejlesztettünk ki, amely a meghatározások után a számítógépbe importálja a reakciók kinetikai adatait, és azokat neurális hálózatok segítségével elemzi. Az analízis végeredménye olyan nyomtatott jelentés, amely az automata által meghatározott koncentráció-értékek mellett feltünteti azt is, hogy a koncentráció-érték milyen tartományba esik, ha a mérésnél prozone effektus jelentkezett. Mivel a standard görbe a nagy koncentrációjú tartományra nem tartalmaz pontokat, pontos értékek helyett csak koncentráció-intervallumot lehet megadni.

Ha a rendszer jelezte a prozone effektus fellépését, és a pontos koncentráció-értékre szükség van, a mintát addig kell hígítanunk és újra meghatározunk, míg a jelenség már nem lép fel. Ezzel az eljárással a teljes koncentráció-tartományban pontos meghatározást érhetünk el.

2. táblázat: A prozone effektus felismerése hígítási sorozatokban és vérmintákban

	Összes minta	Prozone effektus	Felismert effektus	Felismerési arány
Hígítási sorozatok	1270	832	829	99,63%
Vérminták	200	12	12	100%

Megbeszélés

A prozone effektus a laboratóriumi diagnosztikában gyakori probléma. Brit szűrővizsgálatok során például egy HIV-1/HIV-2 ELISA kit a prozone effektus miatt okozott álnegatív eredményeket, amelyek miatt a brit egészségügyi hatóság a fenti kittel történt összes meghatározás megismétlését rendelte el (26–30 ezer vizsgálat). Az AIDS szűrés biztonságának növelésére több országban már az első szűrésre is két különböző módszerrel végzett párhuzamos mérést használnak (2). A jelenség irodalmi adatok alapján klinikai beteganyagban, különböző teszteknel 3–15% körül fordul elő (3, 4, 14).

A prozone effektus elhárítására eddig két lehetőség kínálkozott: az egyik megoldás elve az, hogy minden mintát kétszer határozunk meg úgy, hogy a második mérésnél feleslegben adunk hozzá kis mennyiségű reagenst vagy mintát (8). Ha prozone effektus nem jelentkezik, a második mérés nagyobb abszorbanciát eredményez. A prozone effektus jelentkezésekor viszont az

abszorbancia csökken. Ez az eljárás megkétszerezi a mérés időtartamát és költségét. A másik elfogadott lehetőség a reakciók lezajlásának abszorbancia-ideő összefüggéseiből kinetikai paraméterek meghatározása, mivel a prozone effektussal módosult minták kezdeti extinkciónövekedése kifejezettebb, mint az élettani minták esetében megfigyelhető (1). Az automaták ugyan tartalmazzanak olyan algoritmust, amely ezt a különbséget felismeri, pontatlansága miatt azonban rutinszerűen nem alkalmazható.

Az általunk kifejlesztett módszer előnye az, hogy nem szükséges újabb mérést végeznünk, új reagenst felhasználunk, mert az eljárás az első mérés után nyert adatok alapján működik. A neurális hálózatokkal rugalmas osztályozó rendszert készítettünk, amely kevésbé érzékenyen reagál a környezeti és biológiai változásokra, mint a hagyományos algoritmusok, de képes a feladat megbízható megoldására.

A plazmaferritin-koncentráció meghatározása esetén a mérési tartomány csak az élettani értékeket legfeljebb 50%-kal meghaladó minták esetén biztosítja a pontos meghatározást. A 440 ng/ml koncentrációjú legmagasabb standard pont, a nemlineáris standard görbe és a 30–300 ng/ml élettani érték ismeretében megállapítható, hogy a vasraktárak telítődésével járó kóros állapotok (pl. haemochromatosis) felismerése a módszer nem kellően pontos. Az új, prozone effektust felismerő módszerrel az álnegatív eredmények elkerülhetők, a plazmaferritin-koncentráció eddigi 0–440 ng/ml mérési tartománya 0–30,000-ng/ml-re emelhető.

Az ígéretes módszer a rutin laboratóriumi diagnosztikában is hasznos eljárássá válhat.

IRODALOM: 1. BM/Keysys Operator's Manual. 5. 16–5.17. – 2. Choo, V.: False-negative HIV test leads to widespread retesting. *Lancet*, 1996, 347, 1031. – 3. el-Zaatari, M. M., Martens, M. G., Anderson, G. D.: Incidence of the Prozone Phenomenon in Syphilis Serology. *Obstet. Gynecol.*, 1994, 84, 609–612. – 4. Gleaves, C. A., Schwarz, K. A., Campbell, M. B.: Determination of Varicella-Zoster Virus (VZV) immune status with the VIDAS VZV Immunoglobulin G Automated Immunoassay and the VZVScan Latex Agglutination. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 1996, 3, 365–367. – 5. Green, R., Watson, L. R., Saab, G. A. és mtsa: Normal serum ferritin – A caution. *Blood.*, 1977, 50, 545. – 6. Hendricks, M. K., Perez, E. M., Bureger, P. J. és mtsa: Brucellosis in Childhood in the Western Cape. *S. Afr. Med. J.*, 1995, 85, 176–178. – 7. Jury, D. R., Mikkelsen, D. J., Dunn, P. J.: Prozone Effect and the Immunoturbidimetric Measurement of Albumin in Urine. *Clin. Chem.*, 1990, 36, 1518–1519. – 8. Lampinen, H. T.: The Kone Pro, a versatile and cost effective solution for turbidimetric protein measurements. *Eur. Clin. Lab.*, 1996, 6, 14. – 9. Li, P. K., Humbert, J. R., Cheng, C. S.: Evaluation of a Commercially Obtainable Ferritin Test Kit in Relation to the High-Dose Parabolic Phenomenon. *Clin. Chem.*, 1978, 24, 1650. – 10. Linhard, A., Schmidt, L.: Evaluation of Home Pregnancy Tests. *Ugeskr. Laeger.*, 1993, 155, 1550–1553. – 11. Marshall, W. J.: Klinikai kémia. Semmelweis Kiadó, 1995, 268–269. old. – 12. Methods for the Determination of Specific Proteins. Principles of Turbidimetry and Nephelometry. Roche Diagnostic Systems. Art. No.: 14 0566 7. – 13. Molnár B., Papik K., Schaefer R. és mtsai: Neurális hálózatok az orvosi diagnosztikában. *Orv. Hetil.*, 1998, 139, nyomdában. – 14. Muller, J.: Recent Evaluation of a Candida Hemagglutination Test. *Mycoses.*, 1991, 34 (Suppl 1), 63–67. – 15. Pujol, F. H., Rodriguez, I., Devevs, M. és mtsai: A Double Sandwich Monoclonal Enzyme Immunoassay for Detection of Hepatitis B Surface Antigen. *J. Immunoassay.*, 1993, 14, 21–31. – 16. Wick, M., Pinggera, W., Lehmann, P.: Ferritin im Eisenstoffwechsel. Springer-Verlag, 1991.

(Papik Kornél dr., Budapest, Pf. 277. 1444)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

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.

Monocytaer aleukaemiás leukaemia cutis

Török László dr., Lueff Sándor dr., Garay Géza dr. és Tápai Mária dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház Rendelőintézet Kecskemét, Bőrgyógyászat (vezető főorvos: Török László dr.)
Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, I. Belgyógyászat, Haematologiai és Csontvelő-átültető Osztály
(osztályvezető főorvos: Fekete Sándor dr.)

A szerzők 39 éves nőbeteget mutatnak be, akinél az akut monoblastos leukaemia másfél éven keresztül csak specifikus bőrtünetekben (leukaemia cutis) nyilvánult meg. Rámutatnak a diagnózis nehézségeire, az immunhisztokémiai markerek jelentőségére és az aleukaemiás leukaemia cutis diagnosztikus, prognosztikus és terápiás szerepére.

Kulcsszavak: aleukaemiás leukaemia cutis, akut monoblastos leukaemia

Monocytic aleukemic leukemia cutis. The authors present a 39 year old female patient with acute monoblastic leukemia, at whom during a year and a half the disease was manifested only with specific skin symptoms (leukemia cutis). Diagnostic difficulties, importance of immunohistochemical markers, as well as diagnostic, prognostic and therapeutic role of aleukemic leukemia cutis are discussed.

Key words: monocytic aleukemic leukemia cutis, acute monoblastic leukemia

A leukaemiához társuló specifikus bőrtünetek alatt (leukaemia cutis), a malignus haemopoeticus sejtek disseminációját és proliferációját értjük a bőrben (1, 3). Különleges és ritkább formája az aleukaemiás leukaemia cutis, amikor a leukaemiás sejtek már jelen vannak a bőrben, de a perifériás vérképben (vagy akár a csontvelőben) még nem mutathatók ki. Eddig az angol nyelvű irodalomban tudomásunk szerint 64 aleukaemiás leukaemia cutist közöltek, amelyből 30 myeloid, 29 monocytoid (9 akut monocyta leukaemia, 10 krónikus monocyta, 10 myelomonocyta) és 5 lymphoid típusnak felelt meg (3–11). A hazai irodalomban, legalábbis az utolsó 10 évben, nem találtunk közlést róla.

Kazuisztikánkban monocytaer aleukaemiás leukaemia cutist ismertettünk, ahol mintegy másfél évig a leukaemia manifesztációját csak a bőrtünetek jelentették.

Esetismertetés

39 éves nőbeteg, bőrén másfél éve panaszokat nem okozó csomók léptek fel. Több intézetben vizsgálták, de diagnózist felállítani nem tudtak. A bőrlaesióból elvégzett szövettani vizsgálat éretlen sejtek proliferációját mutatta. A vérkép és a csontvelőpunctio kóros eltérés nélkül. Lymphoma cutis feltételezett diagnózissal röntgen besugárzásban részesült, amelyre tünetei visszafejlődtek, hónapok múlva azonban testszerte újabb csomók léptek fel.

Felvételi státusza: Főleg a mellkas elülső és a végtagok feszítő felszínén elszórtan 0,5–2,0 cm átmérőjű kerek, éles szélű, laposan előemelkedő, halványvörös színű, cutan-subcutan csomó volt látható (1. és 2. ábra). Nyirokcsomók, lép és a máj nem tapintható. A rutin laboratóriumi vizsgálatok – vörösvértest-süllyedés, vérkép, beleértve a minőségi vérképet is, vércukor, vese- és májfunkciók – kóros eltérés nélkül. Mellkas röntgen és hasi ultrahangvizsgálat normális viszonyokat mutatott. Az egyik csomóból elvégzett szövettani vizsgálat a subcutisig leterjedő, laza magstruktúrával és mérsékelt atípiával

rendelkező lymphoreticularis beszűrődést írt le (3. ábra). A sejtek haemopoeticus eredete mellett a CD45 pozitivitás szólt, de az angiocentrikus-angioinvaszív jelleg ismét a cutan lymphoma lehetőségét vetette fel. Ezt látszott alátámasztani a 6 hónap múlva kifejlődött cervicalis és axillaris lymphadenomegalia is, de a nyirokcsomó-biopsia csak reaktív lymphadenitist mutatott. A vérkép, beleértve a kvalitatív vérképet és a thrombocytaszámot, továbbra is normális. A blastjellegű sejtek egy része a myeloid elemekre jellemző klóracetoeszteráz reakciót adta, míg másik részük a monocytoid elemekre utaló pozitív lizozim reakcióval rendelkezett (4. ábra). A szövettani kép az éretlen blastos myelomonocyta folyamat gyanúját vetette fel. Ennek alapján sternumpunctióra került sor, amely szintén a myelomonocyta leukaemiára utalt.

A beteg ezután a Szent László Kórházba került. A fehérvérsejtszám és a kvalitatív vérkép még mindig normális, a szteroid muramidaz: 95 µg/ml. A csontvelő citológiai vizsgálata során hypercellularis velő láttunk, amelyben egyes helyeken a primitív blastsejtek aránya elérte a 70–80%-ot. A citogenetikai vizsgálat 17 mitózisból, 15-ben 47, XX-t (10, 11) (p11, q13), +20 clonalis aberrációt igazolt. (Reciprok transzlokáció, szám feletti 20-as kromoszómával.) A blastok immunológiai tipizálása CD33 és HLA DR felszíni markereket mutatott. A csontvelő-biopsiában heveny leukaemia képét lehetett látni. Diagnózis: akut monoblastos leukaemia.

A beteg kombinált kemoterápiában részesült (Daunoblastina, Cytosar), amelyre bőrtünetei visszafejlődtek és a csontvelővizsgálat is remissiót igazolt. Ekkor a további kezeléstől elzárkózott és újabb felvételére mintegy 2 hónap múlva került sor a bőrlaesiók recidívája miatt. Az újból elkezdett kemoterápia után aplasia fejlődött ki, következményes lázas állapottal (pneumonia). Az antibiotikus kezelés mellett gombasepsis lépett fel és a kemoterápiás kezelésének 31. napján meghalt. Az autopsia tüdő aspergillosist igazolt.

Megbeszélés

A leukaemiához társuló specifikus bőrtünet (leukaemia cutis) szempontjából a monocytaer leukaemiák (FAB 4,5) különleges helyzettel rendelkeznek. Ez egyrészt a bőr leukaemiák magasabb arányában, másrészt pedig



1)



2)

1. és 2. ábra: Papulák és cutan-subcutan csomók a mellkason és a felkaron

abban nyilvánul meg, hogy az egyetlen leukaemiára specifikus mucocutan tünet – a gingiva hyperplasia – is a gyermekkori monocyta leukaemiában fordul elő (2).

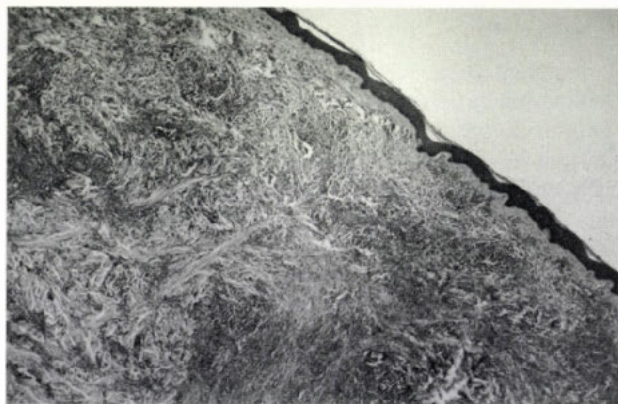
A monocytaer aleukaemiás leukaemia cutis előfordul mind az akut monoblastos, mind pedig a krónikus myelomonocytás leukaemiában. A specifikus bőrtünetek átlagosan 8 (1–30) hónappal előzik meg a leukaemia hagyományos diagnosztizálását. Ez az idő újabban az immunhisztokémiai markerek szélesebb körű elterjedésével néhány hónapra csökken le.

Az aleukaemiás leukaemia cutis panaszokat nem okozó, halvány, lividvörös, ritkábban halványvörös színű papulákban, 2–4 cm átmérőjű cutan vagy subcutan csomókban nyilvánul meg. Jellegzetes lehet a csomók kékes livid színe panniculitist utánozva. Találkozhatunk emellett nagyobb, bevérzett haemorrhagiás plakkokkal és monomorph, papulosus, haemorrhagiás exanthemával is. A papulonodosus gócok felett a hám rendszerint ép,

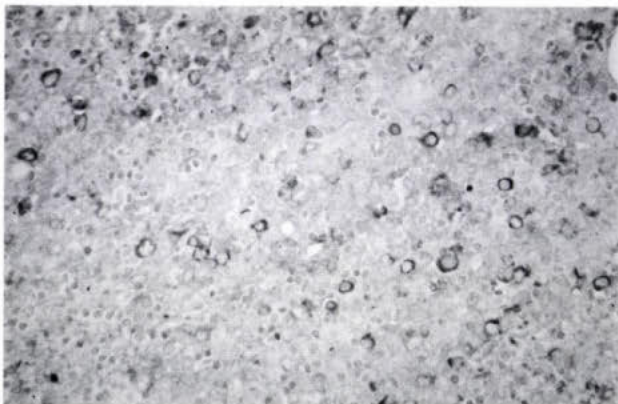
másodlagos elváltozások csak ritkán alakulnak ki (kifehéyesedés) (6, 8, 9, 10).

Szövettanilag a subepidermalis, keskeny zónát szabadon hagyó dermalis, esetleg a subcutan szövetet is érintő beszűrődés jellemzi, amely betérjed a kollagénrostok közé is. A leukaemiás sejtekből álló infiltráció ráterjedhet az adnexumokra is és nem ritka benne a bevérzés. Nemcsak klinikai, hanem a szövettani differenciáldiagnosztikában is legfontosabb szempont a cutan T- és B-sejtes lymphoma elkülönítése. Ebben a pozitív monocyta, macrophag vagy a granulocyta markerek, illetve a pan T és a pan B markerek negativitásának van diagnosztikus szerepe (7, 10).

A monocytaer aleukaemiás leukaemia cutis, mint a többi leukaemia cutis prognózisa általában rossz. A bőrtünetek ugyanis a leukaemia extramedullaris kiterjedését, más szervek érintettségét, a blastos krízist vagy a leukaemia transzformációját jelentik. A diagnózis felállításától átlagosan 3–4 hónap múlva (1–6 hónap) a betegek meghalnak. A bőrből ugyanis a daganatsejtek visszakerülhetnek a csontvelőbe vagy más belső szervekbe. Különösen rossz a kórjóslat, ha a kemoterápia



3. ábra: A kissé sorvadtt hám alatt, azzal összefüggést nem mutató, a subcutisig leterjedő lymphoreticularis beszűrődés, angiocentrikus és angioinvasív vonásokkal (Haematoxylin-eosin festés, 10×)



4. ábra: A monocytoid elemekre jellemző pozitív lizozim reakció (25×)

után a leukaemiás papulák és csomók gyorsan, újra megjelennek. Kezelésében a kemoterápia önmagában elégtelen, ezért azt az egész test elektronbesugárzásával kombinálják, amely a leukaemiás beszűrődést eradikálja (12).

Nem ismert, hogy a leukaemiás sejtek hogyan kerülnek a bőrbe akkor, amikor a perifériás vérben még nem mutathatók ki, vagy esetleg még a csontvelőlelet is negatív. Körülírt, gócos csontvelőfolyamatról lehet szó, amelyből a bőrhöz nagy affinitással rendelkező daganatsejtek először kis számban átjutnak a cutisba. (Cutan faktor vagy a leukaemiás sejtek különleges tulajdonsága? ismeretlen „homing minta”?) Feltételezhető azonban az is, hogy a leukaemiás sejtek extramedullaris helyeken alakulnak ki és haematogen úton kerülnek át a csontvelőbe és a bőrbe. Végül az is feltételezhető, hogy a folyamat a bőrből indul ki, az embrionális életben oda került, latens állapotban lévő haemopoeticus sejtekből (9, 10).

Betegünknel 18 hónap telt el a betegség diagnosztikájának felállításáig, amelyben szerepet játszott a beteg indolenciája is. Az aleukaemiás leukaemia cutis rossz lefolyását bizonyítja, hogy a kombinált kemoterápia ellenére is a beteg 6 hónap múlva meghalt. Esetünkben azt a tanulságot vonhatjuk le, hogy a livid színű papulonodosus bőrtüneteknél a cutan lymphoma mellett gondolni kell az aleukaemiás leukaemia cutis lehetőségére is. A diagnosztikus korai felállításában a korszerű immunhisztokémiai markerekkel végzett vizsgálatok segítenek.

Köszönetnyilvánítás: A bőr- és a nyirokcsomó-biopsziák kiértékeléséhez nyújtott segítségért Kelényi Gábor professzornak (POTE Kórbonctani Intézet, Pécs) tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. Baer, M. R., Barcos, M., Farrell, H. és mtsai: Acute Myelogenous Leukemia With Leukemia Cutis. *Cancer*, 1989, 63, 2192–2200. – 2. Braga, D., Manganoni, A. M., Boccaletti, V. és mtsai: Specific skin infiltration as first sign of chronic myelomonocytic leukemia with an unusual phenotype. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1996, 35, 804–807. – 3. Daoud, M. S., Snow, J. L., Gibson, L. E. és mtsai: Aleukemic Monocytic Leukemia Cutis Mayo Clin. Proc., 1996, 71, 166–168. – 4. Gil-Mateo, M. P., Miquel, F. J., Piris, M. A. és mtsai: Aleukemic „leukemia cutis” of monocytic lineage. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1997, 36, 837–840. – 5. Horlick, H. P., Silvers, D. N., Knobler, E. H.: Acute Myelomonocytic Leukemia presenting as a Benign-Appearing Cutaneous Eruption. *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 653–656. – 6. Imanaka, K., Fujiwara, K., Satoh, K.: A case of leukemic monocytic leukemia cutis treated with total body electron therapy. *Radiat. Med.*, 1988, 6, 229–231. – 7. Longacre, T. A., Smoller, B. R.: Leukemia Cutis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1993, 100, 276–284. – 8. Ohno, S., Yokoo, T., Ohta, M. és mtsai: Aleukemic leukemia cutis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1990, 22, 374–377. – 9. Okun, M. M., Fitzgibbon, J., Nahass, G. T. és mtsai: Aleukemic leukemia cutis, myeloid subtype. *Eur. J. Dermatol.*, 1995, 5, 290–293. – 10. Ratnam, K. V., Khor, C. J., Su, W. P.: Leukemia cutis. *Dermatol. Clin.*, 1994, 12, 419–431. – 11. Sepp, N., Radaszkiewicz, T., Meijer, C. J. L. M.: Specific Skin Manifestations in Acute Leukemia with Monocytic Differentiation Cancer, 1993, 71, 124–132. – 12. Taniguchi, S., Hamada, T., Kutsuna, H. és mtsai: Lymphotic aleukemic cutis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1996, 35, 849–850.

(Török László dr., Kecskemét, Pf. 109. 6000)

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 98/26)

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

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

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

.....
aláírás

Visine®

S Z E M C S E P P



...HA A
A SZÉNANÁTHA

AZ ALLERGIA

A TELEVIZIÓ

A SZÁMÍTÓGÉP
KÉPERNYŐJE

A SZEMFESTÉK,
A SZEMKRÉM

A KONTAKTLENCSE

A SZENNYEZETT LEVEGŐ

AZ USZODA VIZE

KIFÁRASZTJA,
BÁNTJA A SZEMÉT.



Társ a gyógyításban

Recept nélkül kapható!

A szemcsepp hatóanyaga szimpatomimetikus hatású. A gyulladást érszűkítő hatása révén csökkenti. **Hatóanyag:** tetryzolinium chloratum. **Ellenjavallat:** glaucoma. **Alkalmazás:** naponta háromszor 1-2 csepp mindkét szembe. A szemcsepp fertőződését elkerülendő a műanyag tartály csúcsa ne érintkezzen egyéb felülettel. Kontaktlencsét viselők a szemcsepp használata előtt a lencsét távolítsák el. **Mellékhatás:** égő, fájó érzés és reaktív hyperaemia. **Figyelmeztetés:** használata csak a szem enyhe gyulladása esetén ajánlott. Ha a tünetek 48 órán belül nem javulnak ill. fokozódnak, alkalmazását abba kell hagyni és az orvost erről tájékoztatni szükséges. Csecsemőknek és kisgyermekeknek csak orvosi javaslatra alkalmazható. **Eltartás:** szobahőmérsékleten, felbontás után legfeljebb egy hónapig.



® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett neve.

Ingyenes információs vonal 06-80-20-40-20

A fáradt és gyulladt szemek megnyugtatósára

Az Orvosegyesület első évtizedei

Az egyesülésre való hajlam, a társulás szükségessége, egyben a reformkori felbuzdulás lélegzetvétele volt, hogy 1837. október 2-án 16 pesti és budai gyakorlóorvos, egyikük, Mokossinyi Mihály Duna-parti lakásán összeült, hogy a tudomány és „kartársiasság” ápolására, önmaguk továbbképzésére megalakítsák a „gyakorlóorvosok” pesti tudományos egyesületét (fine condendae Societatis litterariae Pesthiensis Medicorum practicum). Nem kis idegenkedés volt akkoriban a megélhetési gondokkal küszködő gyakorló orvosok körében az egyetemi professzorokkal és oktatókkal szemben. Utóbbi érzésének adott hangot *Almási Balogh Pál*, aki külföldi tanulmányútról hazatérve így fakad ki: „Örömmel láttam Conradinak tanítványaival való nyájas relatioját, amiről a mi kevély professoraink semmit sem tudnak.” Ez az idegenkedés nem kis mértékben az egyesület tekintélyének eredményeként idővel enyhült, majd megszűnt. A megalakulást a Helytartótanács csak 1842-ben fogadta el, de az első előadást a mozgásszervi bántalmakról *Eckstein Frigyes* már november elején megtartotta. Röviddel később már külső tagot is elismert az egyesület a Párizsba szakadt *Mandl Lajos* személyében, aki a makroszkópos anatómia művelésével Európa-szerte figyelmet keltett.

A nagy pesti árvíz érzékenyen érintette az egyesületet is, és ha eddig a mentéssel kapcsolatban csak Wesselényi neve szerepelt, az egyesület százéves tevékenységét 1937-ben összefoglaló jubiláris évkönyvből értesülhettünk róla, az orvosok között is volt „árvízi hajós” *Eckstein Frigyes* személyében, aki csónakon járva betegeit az elöntött városban segítette a bajbajutottakat. Az említett évkönyv páratlan értékű orvostársadalmi és tudománytörténeti forrásmunka, amelyet *Salacz Pál dr.*, az Orvosegyesület egykori főtitkára, *Tóth István* professzor tanítványa szerkesztett, orvostörténeti részét *Korbuly György dr.* írta.* A szerkesztő nagy gonddal vázolta fel az egyesület szervezeti felépítését (7), az orvostörténeti részben pedig feltárulnak a hazai orvostudománynak száz évet átívelő eseményei (4). A kazuisztikus témák (*glaucoma, általános bujakór, galandféreg, himlő, fejlődési rendellenességek*) mellett komoly referátumok követik egymást. 1843. február 15-én például *Jankovich Antal*, a nádor orvosa a kopogtatásról és hallgatózásról tart előadást, négy évvel *Skoda* Bécsben megjelent híres mono-

gráfiája után. Az előadással, mint hangoztatta, célja volt „Ezen két kórkémeti mód iránt a honi orvosok közt nagyobb részvétet gerjeszteni”. *Jankovich* elnökként gyakran korholta a tagtársakat (ez volt a megszólítás, a címek nem divatoztak) az irodalmi téren való restségük miatt.

Az 1845-i év egyik nagygyűlésén határozat születik, amely a tagfelvételt „belépti előadás” tartásához köti. Egyben az elnökség felszólítja a tagokat arra, ki-ki válasszon egy ágazatot magának az orvostudományból, és annak haladásáról időnként számoljon be az egyesületben.

Az 1847-es esztendő a *narkózis* elterjedésének éve volt. Az eljárás Anglián keresztül futótűzként terjedt el a kontinensen. A jubiláris évkönyv szerint az első műtéti éternarkózist (borégeny, kénégeny) hazánkban *Balassa* végezte 1847. január 11-én. *Flór, Schöpf, Riffel* is kipróbálják az új eljárást. *Diescher* említi, hogy nehéz szülésnél is alkalmazta. *Rosenfeld József* még ebben az évben, monográfiában foglalja össze az első magyarországi eredményeket** (3).

Mint a krónikaíró tudósít, az Orvosegyesület szorgalmas munkássága közben érkezik el 1848. március idusa. Az emberek még *Petőfi „Nemzeti dal”*-a hatása alatt állnak, amikor e nap estéjén a tagok összegyűlnek IX. rendes ülésükre. Ekkor fejezi be *Rechnitz dr.* a koleráról szóló értekezését. *Schöpf* a *Merei* nevet veszi fel és elsőként ajánlja fel szolgálatait a hazának. *Lumniczer* az egyesület későbbi elnöke, először tábori sebészetet ad elő, majd a honvédségnek – több csatában részt vett – igazgató főorvosa. *Buda János dr.* *Máriássy ezredes* vezetésével részt vesz *Buda ostromában*, s ekkoriban veszi fel a *Bókai* nevet. Az ácsi csatában súlyosan sebesült *Görgeyt Markusovszky* kezeli s a 101-es zászlóaljjal ott vonul a csatamezőn annak főorvosa, egy fiatal kállói medikus, *Korányi Frigyes*. Egészségügyi szempontból a „bengáli hasgörcs” mellett főgond a hadisérültek ellátása, a hiányzó gyógyszerek pótlása. 1848 nyarán a XIV. rendes üléssel az egyesület működése hosszabb időre véget ér. Az újrakedést súlyos vegzaturák előzik meg.

* Dr. Salacz Pál születése 100. évfordulója alkalmából 1997 őszén tudományos ülésen emlékeztek meg róla, az Országos Sportegészségügyi Intézetben, ahol nyugalomba vonulásáig a szülészeti nőgyógyászati osztály főorvosa volt.

** Az utóbbi évtizedek alatt a fellendült orvostörténeti kutatások során több orvostörténeti adat szorult helyesbítésre. Így *Csillag István dr.* rámutatott, hogy *Schöpf August* (később *Merei-Schöpf A.*) 1847. február 9-én végezte az első műtétet kénégeny belégzése alatt, a pesti gyermekórházban, 4 éves kisfiún, makacs combzsába miatt. *Csillag dr.* forrásként az Orvosi Társulat jelöli meg (1847, 9, 131.) (3).

A nagy történelmi vihar elvonulása után tudományos szempontból eredményes esztendőket következnek. Az 1850. november 18-án megtartott ülés jegyzőkönyvében a jelen voltak közt szerepel: dr. Semmelweis vendégként. A vendég az elkövetkező időben is tevékenynek bizonyul. Részt vesz szorgalmasan az üléseken. 1856–1857-ben hármas előadást tart: egyet egy önkéntes amputációról (amnion köteg okozta spontán amputatio magzatnál), majd angolkóros nőt végzett császármetszésről, a petefészek vízdaggal párosult szülés esetéről. Az évszázad titkári jelentésben Kovács-Sebestény Endre nagy elismeréssel nyilatkozik a demonstrációval is kiegészített esetbeszámolóról. Még a decemberi ülésen újabb műtéti kázusról értesülhetünk, amelyhez a tanulmányíró Korbuly dr. hozzáfűzi: „Vele – mármint Semmelweisszel – friss, addig ismeretlen operatív szellem honosodott meg a pesti egyetem szülészeti klinikáján.”

Még jelentősebb az anyák megmentőjének szereplése 1857-ben. Január 2-án, 23-án és május 16-án három előadásban ad számot a gyermekágyi láz kóroktanáról. Az első két előadást még a Diana-fürdő épületében, a harmadikat már az egyesület új helyiségében, a Mázsa utcai gróf Andrássy-házban tartotta. Az orvosok színéjára vett részt az előadásokon. Ott volt a jó barát és fáradhatatlan buzdító Markusovszky, aki az Orvosi Hetilap legközelebbi számában tudósít az ülésekről kiemeli: „azt a meggyőző erőt és bensőséget, amellyel Semmelweis az orvosi egyetemen gyűlésében, midőn e tárgyról Pesten először értekezett, a jelenlévőket mind meghatotta...”

A fejlődéssel párhuzamosan sűrűsödnek az események.

A november 13-i ülésen „Prof. Czermák a Garcia-féle gőg-tükröt mutatja be...” Megoldja a mesterséges fény felhasználásának kérdését. Emellett felismeri a laryngoscopia klinikai jelentőségét és kifejleszti a gégetükrözés gyógyászati alkalmazását. Kevésbé ismertek egyéb eredményei. 1859. március 5-én „kutyát mutat be, melynél mű-gyomorsipolyt sikerült létrehozni”, ily módon vizsgálja az emésztés folyamatát. A gastroenterologia szempontjából is tanulságos kísérlet mellett a vérkeringés erejét meghatározó eszközöket demonstrál. Ez utóbbi kísérlet a vérnyomás mérésére nézve is reménykeltő jelentőségűnek ígérkezett. Az előadások az egyetemen elhangzottakra épültek, a kísérletekre is az egyetem életteni intézetében került sor*** (1).

Említettük, hogy 1858-ban sokasodtak a figyelemre méltó események.

Balassa gégeműtéteiről a jegyzőkönyvek alapján megemlékezik az Orvosegyelet centenáriumi évkönyve. Egy fontos műtétről azonban nem értesülhettünk, ami pedig korunkban keltett szenzációt. Nem kisebb dologról van szó, mint arról, hogy Balassa végezte az első, gondos kórleírásban rögzített resuscitációt. Az esetről úgy látszik, nem maradt fenn jegyzőkönyv, de annak idején az Orvosi Hetilapban megjelent és nehezen elképzelhető, hogy az

Orvosegyelet ülésén ne hangzott volna el. A nevezetes esetet Balassa előadásában Kudász József publikálta 1965-ben, a következő szavakkal: „...több, mint száz esztendővel megelőzte és már 100 évvel ezelőtt a resuscitato azon módjának pontos és tökéletes leírását adta, amellyel 1961-ben Jude, Kouwenhoven és Knickerbocker amerikai orvosok egy csapásra világhíresek lettek. Balassa közleménye az Orvosi Hetilap 1858-as évfolyamának 42. számában jelent meg (5).

Az 1859. év egyik februári ülésén Patrubby Gergely Virchow korszakalkotó művet, a *Zellulopathologie...*-t méltatja. Ezzel kapcsolatban érdemes megjegyezni, hogy Eckstein Frigyes az Orvosegyelet volt elnöke, az „árvízi hajós gyakorlóorvos” is készült Virchow sejt-körtanának ismertetésére, jelentős részeket le is fordított belőle magyarrá, de halála megakadályozta a közlésben. Egyébként Eckstein volt az, aki elsőként foglalkozott a máj kórtanával, amikor felkészült *F. Th. Frerichs Klinik der Leberkrankheiten* c. munkájának ismertetésére. Eckstein recenzióját méltatta több mint 130 évvel később, napjaink hepatológiái erudíciójának birtokában Pár Alajos dr., az Orvosi Hetilap 1992-es évfolyamának (6). A Helytartótanács mint közegészségügyi testületre támaszkodott az Orvosegyesületre, amikor szakbizottság összehívását kérte a „ragályos köthártyalob” ügyében. E bizottság Bókai, Hirschler, Semmelweis, Tormay és Walla részvételével létre is jött.

Semmelweis 1864. október 31-én hozzászól „Az anyarozs és az ergotamin címmel elhangzott előadáshoz. Utoljára 1865. április 11-én jelenik meg az egyesületben. 1965. október 14-én felhangzanak Lumniczer fájdalommal áthatott szavai: „Fájlaljuk... Semmelweis Ignác egyetemi tanár tagtársunk époly váratlan, mint gyászos kimúltát...” (4).

A Salacz Pál dr. szerkesztette egykori jubiláris évkönyv, az, amelyből e hivatkozások származnak. A könyv 1937-ig ismerteti a Budapesti kir. Orvosegyesület tudományos tevékenységét. Az idézett adatok az egyesület bölcsőkorát idézik s talán kiolvasható belőlük, hogy a honi medicina a múlt század közepén határozottan életteni irányba fordult.

IRODALOM: 1. Antall J., Doleviczényi P., Kapronczay K.: Jan Nepomuk Czermak (1828–1872) a gégetükrözés egyik felfedezője. Orvostörténeti Közlemények, 1976. Budapest, Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár kiadása, Budapest, 1976, 78–79, 43–55. – 2. Birtalan Gy.: A tudományos belgyógyászat fejlődése hazánkban. Orvostörténeti Közlemények, Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár, Budapest, 1978, 85, 43–51. – 3. Csillag I.: Az első magyarországi narkózisok. Orv. hetil., 1970, 111, 2849. – 4. Korbuly Gy.: A Budapesti kir. Orvosegyesület története, 1837–1937 in: A Budapesti kir. Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve, szerkesztette Salacz Pál, az egyesület főtitkára, az Egyesület kiadása, 1937, 83–314. old. – 5. Kudász J.: Emlékezés Balassa Jánosra (Balassa emlékelőadás). Orv. Hetil., 1965, 106, 2401–2404. – 6. Pár A.: Hepatologia a múlt század közepén: Frerichs könyvének korabeli magyar recenziója. Orv. Hetil., 1992, 133, 2035. – 7. Salacz P. (szerk.): A Budapesti kir. Orvosegyelet Jubiláris Évkönyve. Az Egyesület kiadása, Budapest, 1937. 1–316 (szervezeti fejlődés, alapszabályok, tagság) 5–82.

*** Birtalan Győzötől tudjuk, hogy Czermák a Tübingengből beszerzett vérpálya-modellen mutatta be, hogy „az ütérvérzés nem mozgó tömeg, de az edény hosszában haladó alak” (1).

A magyar egészségügy 1945 és 1990 között. Tanulmányok

A közeljövőben – egyelőre szakkönyvtárakban és levéltárakban – mindenki számára hozzáférhetővé válik az a közel negyven tanulmány, amelyekben szakterületük ismert és neves művelői dolgozták fel a magyar egészségügy 1945–1990 közötti történetét.

„Az orvoslás (gyógyítás) gyakorlati tevékenység, amelyben felhasználják az orvostudomány eredményeit. ... Ahhoz, hogy ezek a rászorulóknak számára a mindennapi gyakorlatban is hozzáférhetővé váljanak, megfelelő szervezeti keret szükséges. Ez a keret, az orvostudomány eredményeinek intézményes, gyakorlati alkalmazása: az egészségügy. Ennek konkrét formáit mindig és mindenhol annak a társadalmi-gazdasági alakulatnak a politikája határozza meg, amelyikben működik” – olvashatjuk a Népegészségügy 1997. évi 3. számának egyik közleményében (35. old.).

A Magyar Népköztársaságban, a szocialista társadalmi rendszer elvárásainak megfelelő egészségügyi szervezet alakult ki. A rendszerváltás után, az egészségügyben is végrehajtott vagy folyamatban lévő változások azt szolgálják, hogy intézményrendszere, ennek működtetése összhangban legyen a társadalom egészében végbe ment vagy folyamatban lévő alapvető politikai, gazdasági, szociális-kulturális változásokkal. Az az időszak, amelyet a tanulmányok feldolgoznak – bár az évszázados magyar egészségügyhöz mérten rövid idő, annak mégis szerves része – hibáival és pozitívumaival együtt láncszeme a múlt, a jelen és a jövő egységes folyamatának.

A rendszerváltás – érthető módon – a megelőző évtizedekben kialakított egészségügyi működtetése, ill. működése alapelveinek és intézményrendszerének lebontása és újrakiépítése folyamatában valósul meg.

Azok számára, akik a rendszerváltás előtti hazai egészségügy kialakításában részt vettek, működése teendői ellátásának részesei voltak, a változások előtti összkép – részben vagy egészben – elmosódik, helyét a kibontakozó új foglalja el.

Még inkább áll ez a fiatalokra, akik az utóbbi 5–10 évben végezték el tanulmányaikat, kezdték meg és végzik a maguk szakterületén munkájukat.

Ilyen, vagy hasonló megfontolásokból születtek azok a – szűkebb körű szakmai megbeszéléseken vagy értekezleteken megfogalmazott – gondolatok, hogy célszerű lenne hozzáférhető írásos dokumentumban rögzíteni – magunk és az utódok számára – az elmúlt évtizedekben működött egészségügyi működési elveit, intézményrendszerét, ezek tevékenységét, valamint azt is, hogy ez az egészségügy miként felelt meg feladatainak, hogyan szolgálta az egyén és a lakosság egésze egészségének megőrzését, megbetegedés esetén annak helyreállítását.

E gondolatok, javaslatok megvalósítása érdekében ötagú munkacsoport (dr. Gál György, dr. Károlyi György, dr. Najzer Alajos, dr. Paál György, dr. Szabó Zoltán) jött létre. A csoport tervet dolgozott ki arra: milyen módon lenne célszerű rögzíteni a Magyar Népköztársaság egészség-

ségpolitikai elveit, célkitűzéseit, felvázolni ezek megvalósításának széles körű, sokoldalú, ugyanakkor mégis egységes eszközként működő intézményrendszerét.

Tisztázni kellett az elkészítendő dokumentum jellegét, megírásának módját, szerzőinek körét, a tanulmány hozzáférhetőségének lehetőségét. Végül, ehhez irányelvekként, az alábbiak alakultak ki:

a Magyar Népköztársaság egészségügyét bemutató tanulmányok kidolgozói legyenek figyelemmel arra, hogy azokat olyan érdeklődők olvassák majd, akik között mind többen lesznek olyanok, akiknek ezen időszak egészségügyével kapcsolatban közvetlen tapasztalatuk, ismereteik nincsenek.

Az áttekintett időszakban is társadalmi, gazdasági változások befolyásolták az egészségügy szervezetének és működésének alakulását. Az aktuális társadalmopolitika meghatározta az egészségpolitika célkitűzéseit, és azok megvalósításának módját. Ez részben közvetlenül, részben a gazdaság- és szociálpolitika közvetítésével történt (államosítások; áttérés a tervezésközpontú szervezésre; iparosítási politika; a mezőgazdaság nagyüzemi átszervezése; urbanizáció; népesedéspolitika stb.). Újabb és újabb szakmai feladatok megoldásához kellett feltételrendszert teremteni az orvostudomány új eredményeinek alkalmazása érdekében (antibiotikumok; szervátültetés; új technikai-diagnosztikai eljárások stb.).

Az előzőekben foglaltakra tekintettel és annak érdekében, hogy az olvasók számára a tanulmányok objektív képet és folyamatukban is jól áttekinthető tényeket adjanak, a szerzők az egyes témaköröket az alábbiak szerint dolgozták fel:

- mik voltak az egészségügyi ellátás teendőiként kialakult igények;
- ezek kielégítésének lehetőségei;
- a megoldás szervezeti keretei;
- a feladatok ellátása érdekében létrehozott intézmények és ezek működése;
- eredmények, negatívumok, problémák;
- levonható tanulságok és következtetések.

A tanulmányok megírására felkért szerzők 1996-ban januárban, majd februárban, megbeszéléseken megvitatták a munka elvégzésének indokait, a feldolgozásban szem előtt tartandó szempontokat és a lehetséges módszereket.

A megbeszélések tanulságainak összegzése után a kezdeményező szerzőket kértek fel az egyes témakörök, szakterületek feldolgozására. A feladatot vállalt szerzők munkájának eredményeként vehetik kézbe és ismerhetik meg az érdeklődők a Magyar Népköztársaság egészségügyét bemutató tanulmányokat.

Az összesített rész tanulmányokat befogadó központi szakkönyvtárak, országos levéltárak, illetve könyvtárak címéről az egészségügyben megjelent szaklapok és folyóiratok adnak tájékoztatást.

Szabó Zoltán dr.

Tájékoztatjuk az olvasókat, hogy elkészült a „Tanulmányok a magyar egészségügy történetéből (1945–1990)” c. kézirat első része, melyet az alábbi levéltárakban helyeztünk el:

- Magyar Országos Levéltár
- MTA Könyvtárának Kézirattára
- Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár
- Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára
- Debreceni Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára
- Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára
- Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára
- Országos Egészségügyi Információs Intézet és Könyvtár

A kézirat fejezetei:

- | | |
|---|--|
| 1. <i>Dr. Szabó Zoltán</i>
ny. egészségügyi miniszter | Előszó |
| 2. <i>Dr. Szabó Zoltán</i>
ny. egészségügyi miniszter | Miniszteri expoé 1972. április 20-án az Országgyűlés ülésén az egészségügyről szóló törvényjavaslat tárgyalása előtt |
| 3. <i>Dr. Szabó Zoltán</i>
ny. egészségügyi miniszter | A Minisztertanács 3062/1974. (II. 14.) sz. határozata az egészségügy fejlesztésének kérdéseiről |
| 4. <i>Dr. Botyánszki András</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető-helyettes | Az egészségügy helye a Magyar Népköztársaság államszervezetében |
| 5. <i>Dr. Lukáts Jenő</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető | Az egészségügyi szakszemélyzet képzésének kérdései |
| 6. <i>Dr. Mányi Géza</i>
ny. főiskolai tanár | Az egészségügyi vezetés és vezetőképzés története Magyarországon |
| 7. <i>Dr. Gál György</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető | Az Egészségügyi Tudományos Tanács története (1945–1990) |
| 8. <i>Dr. Tényi Jenő</i>
egyetemi tanár | Egészségügyi alapellátás 1945–1990 |
| 9. <i>Dr. Gál György</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető
<i>Dr. Paál György</i>
ny. főigazgató főorvos | Az üzemi egészségügy 1945–1990 |
| 10. <i>Dr. Bánóczy Jolán</i>
egyetemi tanár
<i>Dr. Huszár György</i>
ny. egyetemi docens | A fogászati egészségügyi ellátás, fogászati prevenció és fogorvosképzés 1945–1990 között Magyarországon |
| 11. <i>Dr. Lépés Péter</i>
mb. főigazgató, miniszteri biztos | A kórházi hálózat fejlődése Magyarországon 1990-ig |
| 12. <i>Dr. Szabadfalvi András</i>
főigazgató főorvos | A Magyar Kórházszövetség rövid története |

- | | |
|---|--|
| 13. <i>Dr. Kovács András</i>
ny. egyetemi docens | A magyar szülészet történetéhez |
| 14. <i>Dr. Pintér Attila</i>
országos tisztiorvos | Gyermekegészségügy 1945–1990 |
| 15. <i>Dr. Böszörményi Miklós</i>
ny. egyetemi tanár | A tbc elleni küzdelem (1945–1990) |
| 16. <i>Dr. Eckhardt Sándor</i>
egyetemi tanár
<i>Szegvári Gábor</i>
ny. gazdasági igazgató | Az Országos Onkológiai Intézet |
| 17. <i>Dr. Balogh Zoltán</i>
c. egyetemi docens | A reumaellátás kialakítása Magyarországon |
| 18. <i>Dr. Böszörményi Ernő</i>
c. egyetemi tanár | A magyar kardiológia története 1945–1990 |
| 19. <i>Dr. Manninger Jenő</i>
egyetemi tanár
<i>Dr. Kazár György</i>
c. egyetemi tanár | A traumatológia fejlődése az elmúlt 40 évben |
| 20. <i>Dr. Füredi János</i>
egyetemi tanár | 40 év magyar pszichiátriája |
| 21. <i>Dr. Beregi Edit</i>
ny. egyetemi tanár | A magyar gerontológia története 1945–1990 |
| 22. <i>Dr. Kullmann Lajos</i>
főigazgató főorvos | Orvosi rehabilitáció Magyarországon 1945 és 1990 között |
| 23. <i>Dr. Borsay János</i>
egyetemi tanár | Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet megalakulása és fejlődésének fontosabb állomásai |
| 24. <i>Dr. Fluck István</i>
igazgató főorvos | Szanatórium- és gyógyfürdőügy 1945–1990 |
| 25. <i>Dr. Hollán Zsuzsa</i>
egyetemi tanár | Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat (OVSZ) története (1945–1990) |
| 26. <i>Dr. Bencze Béla</i>
ny. főigazgató | Az Országos Mentőszolgálat negyven éve |
| 27. <i>Dr. Pápay Dénes</i>
mb. igazgató főorvos | Közegészségügyi-járványügyi hálózat |
| 28. <i>Dr. Métneki János</i>
ny. igazgató | Egészségügyi felvilágosítás-egészségnevelés-egészségmegőrzés |
| 29. <i>Dr. Kedvessy György</i>
ny. egyetemi tanár | Gyógyszer, műszer, gyógyászati segédeszköz ellátás |
| 30. <i>Keppinger Miklós</i>
ny. minisztériumi főmunkatárs | Visszatekintő vázlat a VIII. Gyógyszerészeti Főosztály gyógyszerellátással kapcsolatos tevékenységéről (1952–1990) |
| 31. <i>Dr. Völgyi Lajos</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető | Az Egészségügyi Minisztérium feladatkörébe utalt felnőttvédelmi szociális gondoskodás 1949–1989 |
| 32. <i>Cserba László</i>
ny. minisztériumi főosztályvezető | Egészségügyi ellátásunk társadalmi, szakmai, közgazdasági összefüggései és jellemzői az 1990. évet megelőző évtizedekben |
| 33. <i>Dr. Greff Lajos</i>
ny. igazgató főorvos | Az egészségügyi statisztika (informatika) szervezete és működése |
| 34. <i>Dr. Tari Endre</i>
igazgató főorvos | A Vasútegészségügyi Szolgálat rövid történeti összefoglalója 1993-ig |

- | | | | |
|--|---|---|--|
| 35. <i>Dr. Gyűszű Miklós</i>
ny. orvos ezredes | Felkészülés természeti és társadalmi katasztrófákra (1945–90) | 39. <i>Asztalos Gézáné dr.</i>
igazgató, Fővárosi és Pest megyei Egészségbiztosítási Pénztár
<i>Jónás Csaba</i>
főosztályvezető, Fővárosi és Pest megyei Egészségbiztosítási Pénztár | A magyar társadalombiztosítás története és a társadalombiztosítási jog sajátosságainak áttekintése |
| 36. <i>Dr. Nádasi Ferenc</i>
BM Eü. osztály ny. titkárságvezető | Történeti áttekintés a Belügyminisztérium egészségügyi szolgálata szervezetének és tevékenységének alakulásáról (1945–90) | 40. <i>Dr. Hantos János</i>
Magyar Vöröskereszt ny. főtitkára | A Magyar Vöröskereszt tevékenysége 1945 és 1990 között |
| 37. <i>Dr. Krajcsovics Pál</i>
BM főcsoportfőnök-helyettes | Szemelvények a magyarországi rendőrorvosi szolgálat történetéből (1945–90) | | |
| 38. <i>Dr. Beregszászi Gábor</i> | Rövid összefoglaló a közegészségügyi-járványügyi szervezet alakulásáról a BM (rendőrorvosi) munkában | | |

Amennyiben sikerül szponzort találnunk, a kézirat rövidített kiadásra kerül.

Budapest, 1998. február

Dr. Szabó Zoltán
ny. miniszter

Dr. Gál György
ny. főosztályvezető

Dr. Paál György
ny. főigazgató főorvos

Dr. Najzer Alajos
főigazgató főorvos

Prof. dr. Károlyi György
egyetemi tanár

Gáspár Lajos (szerk.): Lasersebészet

„A sebészi laserek alkalmazása során annak előnyei egyre markánsabban érvényesülnek és új szemléletmód elterjedéséhez vezetnek. Ennek lényege az optikai eszközök, endoszkópok, mikrotechnika révén a miniinvaszív sebészet bevetése.” (Prof. Dr. Jakó Géza előszavából)

Ez az első magyar nyelvű lasersebészeti könyv. Az alapok után a szerzők röviden bemutatják a lasersebészeti módszereket és kezelési technikákat, részletesen ismertetik az egyes szakterületeken alkalmazható műtéteknékat, foglalkoznak a lasersebészet mindennapos kérdéseivel. Az utolsó fejezet tájékoztatást nyújt a minimális invazív sebészetről, az egynapos sebészetről és a fejlődés tendenciáiról.

Terjedelem: 397 oldal

Ár: 2590,- 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.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

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



Springer

Megrendelőlap (OH 98/26)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Gáspár (szerk.): Lasersebészet* c. kötetet példányban, 2590,- Ft-os áron.

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

Tensiomín®

captopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

- **Essentialis hypertonia:**

kezdő adag napi 2x12,5 mg,
fenntartó adag napi 2-3x25 mg,
maximális adag napi 3x50 mg

- **Renovascularis és renoparenchymás hypertonia:**

kezdő adag napi 3x6,25 mg,
maximális adag napi 3x25 mg

- **Szívelégtelenség:**

kezdő adag napi 3x6,25 mg,
maximális adag napi 2-3x25 mg

- **Myocardialis infarctus utáni állapot:**

kezdő adag legkorábban a 3. napon 6,25 mg,
maximális adag napi 3x25-50 mg

- **Gyermekekori hypertonia:**

maximális adag
napi 1-2 mg/ttkg

**Új adagolás
hypertoniában**

**Új javallat
myocardialis
infarctusban**

Részletes tájékoztató az alkalmazási előírásban található
OGYI - eng.szám: 1326/41/98

További információ



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

Szív- és keringési betegségek

Új irányvonalak a gyulladós szívizombetegségek diagnosztikájához. Kühl, U. és mtsai (Freie Universität Berlin), *Dtsch. med. Wschr.*, 1997, 122, 690.

A gyulladós szívizombetegségek gyanúja az anamnézis és a klinikai tünetek alapján fogalmazódik meg. Noninvazív módszerekkel viszont igen nehéz a biztos diagnózis, mert az észlelt EKG-, echokardiográfiai, valamint szcintigráfiai eltérések nem specifikusak. Autoantitestek, ill. aktivitási markerek kimutatásával is csak a bizonyított gyulladás követése lehetséges a betegség folyamán.

Ezért a szerzők a myocarditis diagnosztikájához elengedhetetlennek tartják a myocardium biopsziáját és a nyert szövetminta mind hisztológiai-immunhisztológiai, mind molekuláris biológiai feldolgozását.

Szövettanilag az akut myocarditist korai stádiumban egyértelműen ki lehet mutatni a lymphocytás infiltrátumok és a szívizomsejt-elhalások alapján. A betegség többnyire szubakut lefolyása miatt viszont a betegek többségénél csak akkor merül fel a myocarditis gyanúja és akkor végeznek myocardiumbiopsziát, amikor akut gyulladásra utaló egyértelmű eltérések már nem igazolhatók. A dalsi osztályozás szerint ez az állapot ún. „borderline” vagy „ongoing” myocarditisnek felel meg, amikor már csak gócos sejtinfiltrátumok láthatók, jellegzetes sejtkárosodás nélkül. Nagyon komoly problémát jelenthet, hogy – irodalmi adatok szerint – legalább 5 myocardiumbiopszia végzése esetén is csupán az esetek 50%-ában sikerült szövettani eltéréseket kimutatni.

A nyert szövetminta immunhisztológiai feldolgozása egyrészt azzal járul hozzá a myocarditis diagnózisának bizonyításához, hogy a sejtinfiltrátumok számszerűsíthetők, másrészt bizonyos immunmarkerek kimutatása is lehetségessé válik, pl. a hisztokompatibilitási antigének fokozott expressziója, valamint az érendothel különféle adhéziós molekulái-

nak kimutatása révén. Ez azért is fontos, mert e járulékos gyulladós paraméterek kimutatása független a lymphocytaeloszlás fokális vagy diffúz jellegétől.

A szerzők az immunhisztológiai módszerek alkalmazását saját adataikkal támasztják alá, amennyiben egy prospektív tanulmány keretében 658 betegnél végeztek myocardiumbiopsziát myocarditis, ill. dilatatív cardiomyopathia gyanúja miatt. Önmagában a szövettani feldolgozás az esetek 97%-ában negatív eredményt adott, míg a fent említett immunhisztológiai paraméterek a szövetminták 49%-ában perzisztáló gyulladós folyamatra utaltak.

További nehézséget jelent myocarditis esetén a kórokozó vírus kimutatása. A szerológiai módszerek nem bizonyítják a szívizom vírusfertőzését. Csak a genetikai módszerek bevezetése (in situ hibridizáció, slot-blot technika, polimeráz-láncreakció [PCR]) tette lehetővé, hogy a biopsziával nyert szívizomszövetben enterovírus-RNS kimutathatóvá váljék. A PCR és az in situ hibridizáció nagy szenzitivitásának köszönhetően nemcsak az akut, hanem a perzisztáló vírusinfekciók is diagnosztizálhatók, amikor pl. sejtentként kevesebb, mint 50 vírus-másolat található. Az in situ hibridizáció másik előnye abban rejlik, hogy a PCR-vel ellentétben a myocardiumban az enterovírus-RNS pontos lokalizációja is lehetséges. A szerzők saját adataikkal szemléltetik e genetikai módszerek alkalmazásának jelentőségét: 128 beteg közül, akiknél myocarditis vagy dilatatív cardiomyopathia gyanúja miatt szívizom-biopsziát végeztek, 54-nél igazoltak vírusperzisztálást. Amennyiben immunhisztológiai módszerekkel gyulladós folyamat állt a háttérben, a vizsgált szövetminták 57%-ában vírust is ki lehetett mutatni. Követéses vizsgálatok (hathavonta 2–3 biopszia) igazolják, hogy a betegek egy részénél a vírus-RNS több hónapig kimutatható marad.

A szerzők által idézett klinikai, valamint kísérleti eredmények arra utalnak, hogy genetikai diszpozíció esetén az akut myocarditis talaján idült gyulladós folyamat alakulhat

ki, vírusinfekció perzisztálásával vagy anélkül. Klinikailag ilyenkor a betegség leggyakrabban előrehaladott stádiumú dilatatív cardiomyopathiának felel meg.

A szövettani, immunhisztológiai és molekuláris biológiai módszerek rendszeres alkalmazásával a szerzőkben egyre jobban körvonalazódik a cardiomyopathia és a gyulladós szívizombetegség közös háttere.

Szerzők a gyulladós szívizombetegségeket 4 csoportra osztják:

1. postmyocarditises szívizombetegség. Szövettanilag megfelel a dilatatív cardiomyopathiának. Immunhisztológiaiailag nincs idült gyulladás. Vírusperzisztálás nem mutatható ki. Ezt a diagnózist csak akkor lehet felállítani, ha a beteg anamnesisében myocarditis szerepel;

2. idült vírusos szívizombetegség. Szövettanilag és immunhisztológiaiailag megfelel a kép postmyocarditises szívizombetegségnek, de a vírus kimutatható marad;

3. idült perzisztáló vírusmyocarditis. Szövettanilag dilatatív cardiomyopathia, immunhisztológiaiailag aktív gyulladós eltérések, vírus-RNS kimutatható marad;

4. idült autoimmun myocarditis. Szövettanilag dilatatív cardiomyopathia, immunhisztológiaiailag aktív immunológiai folyamat a szívizomban. Vírus-RNS nem mutatható ki.

Szerzők hangsúlyozzák, hogy a fenti négy entitás megkülönböztetése és az új osztályozás bevezetése a terápia szempontjából új távlatokat nyithat meg. Idült gyulladós folyamat esetén immunuszuppresszív kezelés, perzisztáló vírus-RNS esetén pedig antivirális kezelés alkalmazása javíthatná a prognózist az eddigi, konvencionálisan alkalmazott gyógyszereken kívül.

A szerzők első saját eredményei biztatóak, de a fenti osztályozáson alapuló kezelés csak a szívizom-szövetminta egyidejű szövettani, immunhisztológiai és genetikai elemzése esetén válik lehetővé.

Molnár Jeannette dr.

Bal kamra szisztolés diszfunkció kimutatása biokémiai módszerrel. McDonagh, T. A., Robb, S. D., Murdoch, D. R. és mtsai (Cardiology Department, Western Infirmary, Glasgow, Scotland, UK): *Lancet*, 1998, 351, 9.

A bal kamra szisztolés diszfunkció tünetmentes, ill. tünetekkel járó formája körülbelül ugyanolyan gyakorisággal fordul elő. A betegség végstádiumban gyakran vezet krónikus szívelégtelenséghez, amelynek mortalitása igen magas.

A bal kamra szisztolés diszfunkció korai diagnózisa esetén lehetőség nyílik angiotenzin-konvertáló enzim gátló szerek adására, amelyek alkalmazásával a betegség progressziója és mortalitása csökkenthető, mind a tünetekkel járó, mind pedig a tünetmentes formában. A korai pontos diagnózis felállítását azonban nehezíti a tünetmentes esetek nagy aránya és a klinikai diagnózis pontatlansága. Ultrahang-vizsgálattal a probléma megoldható lenne, de a vizsgálat költséghatékonyságát is figyelembe véve, nagyobb populációk szűrésekor egy biokémiai módszer vonzóbb alternatívát jelentene.

Ismert, hogy a bal kamra szisztolés diszfunkciónak mind a tünetekkel járó, mind pedig a tünetmentes formájában megemelkedik két peptidnek, az N-terminális pitvari natriuretikus peptidnek (NT-ANP) és az agyi natriuretikus peptidnek (BNP) a plazmakoncentrációja. A BNP főként a kamrákban termelődik, az NT-ANP-t pedig a pitvar szekretálja a megnövekedett bal pitvari nyomás miatt. Szerzők megvizsgálták, hogy a két peptid plazmakoncentrációjának mérése hogyan, ill. mennyire megbízhatóan használható a bal kamra szisztolés diszfunkciójának szűrővizsgálatként egy átlagos populációban. A vizsgálathoz családorvosok nyilvántartásából random választottak ki 2000 személyt, akik közül végül 1252 önkéntes személy adatait értékelték. Valamennyien kitöltöttek egy kérdőívet (megelőző myocardialis infarktus, angina, magas vérnyomás, cukorbetegség, diszpnóe, ill. a szedett gyógyszerek), majd valamennyiüknél EKG-vizsgálatot végeztek, ejekciós frakciót határoztak meg ultrahangvizsgálat alapján, és biokémiai módszerekkel megmérték az NT-ANP és a BNP plazmakoncentrációját. 37 betegnél diagnosztizáltak bal kamra szisztolés diszfunkciót (ejekciós frakció $\leq 30\%$), közülük 19 volt tünetmentes. Mindkét peptid plazma koncentrációja szignifikánsan magasabb volt a csökkent ejekciós frakcióval rendelkező betegekben, függetlenül

attól, hogy a betegség okozott-e tüneteket, vagy nem.

A BNP koncentráció mérése bizonyult a legmegbízhatóbb szűrővizsgálatnak a bal kamra szisztolés diszfunkció kimutatásában, 17,9 pg/ml határértéket választva a vizsgálat szenzitivitása 76%, specificitása 87%, negatív prediktív értéke 97,5% volt. A megbízhatóság és a költséghatékonyság tovább nő, ha csak az 55 évnél idősebb személyek körében alkalmazzák a szűrővizsgálatot (szenzitivitás 89%, specificitás 71%, negatív prediktív érték 99,2%).

A szerzők által használt mérési módszer jelenlegi formájában még nem alkalmas rutin laboratóriumi használatra, de hamarosan gyors direkt tesztek is elérhetők lesznek. Mindezek alapján a BNP plazmakoncentráció meghatározásának, mint a primer ellátásban is alkalmazható, költséghatékony szűrővizsgálatnak, a jövőben szerepe lehet a betegség korai felismerésében, megfelelő kezelésében és így a mortalitás csökkentésében.

Komorowicz Erzsébet dr.

Baroreflex szenzitivitás és szívfrekvencia-variabilitás jelentősége myocardium-infarktus utáni teljes cardialis mortalitás előrejelzésében. La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, I. M. és mtsai (ATRAMI Investigators = Automatic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction, Centro Medico Montescano, Pavia, Olaszország, Department of Medicine, New York, Dept. of Internal Medicine, Tucson, Arizona, USA): *Lancet*, 1998, 351, 478.

Számos klinikai és laboratóriumi adat szolgál myocardium-infarktus utáni rizikó meghatározás céljára. Így a bal kamra diszfunkció, kamrai extraszisztolia megléte és gyakorisága a halál rizikóját durván duplájára növeli. Experimentális adatok támogatják azt a tényt, hogy az autonóm idegrendszer szerepe is jelentős a hirtelen halál kialakulásában. Az autonóm idegrendszer egyensúlyának változása, a vagustonus csökkenésének és a szimpatikus tónus fokozódásának kimutatása segíthet azok kiválasztásában, akiket életet veszélyeztető ritmuszavar fenyeget akut myocardium-ischemiában. Az érdeklődés előteré-

ben a szívfrekvencia-variabilitás (HRV) és a baroreflex szenzitivitás (BRS) áll, amelyek fontos autonóm idegrendszeri markerek. Az ATRAMI tanulmány célja, hogy prospektív adatokkal szolgáljon a HRV és BRS kiegészítő és független prognosztikai értékéhez myocardium-infarktus utáni betegek cardialis halálozásának előrejelzésében, akik bal kamrai ejekciós frakciója (LVEF) és kamrai arhythmiaja ismert volt.

A multicentrikus nemzetközi prospektív tanulmányban 1284 beteg vett részt <28 nappal az akut myocardium-infarktus után. A betegek 24 órás Holter-vizsgálata történt meg a HRV elemzéséhez (normál RR intervallumok standard deviációjának mérésével = SDNN) és a vizsgálat során a kamrai arhythmia regisztrálásával. A BRS-vizsgálatát az intravenás phenylephrin (2–4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) adására bekövetkező frekvencia-nyomás válasz mérésével végezték, átlagosan 9 nappal az akut myocardium-infarktus után.

A kimenetel elemzése a halálok Hinkle osztályozása szerint történt. A szívhalál kategóriái arhythmia szívelégtelenség nélkül, arhythmia szívelégtelenséggel (NYHA III–IV.) és a pangásos szívelégtelenség voltak. A statisztikai számításokban a Cox-féle regressziós analízist alkalmazták a BRS, a LVEF változók elemzésében. A túlélési görbék analízise a Kaplan-Mayer-módszer szerint történt.

A 21 hónapos követési idő alatt 44 szívhalál és 5 nem kardialis halál fordult elő. Akár a szívfrekvencia-variabilitás (SDNN <70 ms), akár a BRS (<3,0 ms/Hgmm) alacsony értékei a szíveredetű halálozás kifejezett és szignifikáns, többvariációs rizikófaktoroként voltak összefüggésben: az esélyhányados 3,2 (95% CI [1,42; 7,36]), illetve 2,8 volt (95% CI [1,24; 6,16]). Az alacsony SDNN és BRS további rizikófaktorokkal volt kapcsolatos. A két éves halálozás 17%-os volt, amikor a két érték a határérték alatt volt és 2% ($P < 0,0001$), amikor jól megőrzöttek bizonyultak (SDNN >105 ms, BRS >6,1 ms/Hgmm). Az SDNN és BRS alacsony értékei és csökkent bal kamra funkció esetén (<35%) a relatív rizikó 6,7 (3,1–14,6) és 8,7 (4,3–17,6) volt, összehasonlítva a 35% feletti LVEF esetén bekövetkező cardialis történésekkel SDNN >70 ms és BRS >8 ms/Hgmm értékeknél.

Ha a két autonóm idegrendszeri marker értékeit vizsgálták életkori csoportokban (65 év alatt és 65 év felett), akkor is specifikus és szignifikáns különbségeket találtak. A 65 év alattiak 968 esetéből 31 elsődleges történést, míg a 316 idősebb esetén 18 cardialis történést regisztráltak. A többváltozós relatív rizikószámítás szerint az idősebbek veszélyeztetettsége nagyobb volt, mint a fiatalabbaké. Ez az összefüggés érvényes volt a csökkent bal kamra funkció eseteiben is.

Az ATRAMI eredményei támogatják azt a hipotézist, amely szerint az alacsony SDNN és BRS értékek kapcsolatosak a magasabb cardialis mortalitással myocardium-infarktus után. Igazolták azt is, hogy nemcsak a bal kamra funkció mértéke és a kamrai arrhythmia jelenléte fontos prognosztikai tényező, hanem az autonóm idegrendszer egyensúlyának változása (viszonylag magas szimpatikus aktivitás és csökkent vagusaktivitás) is fontos szerepet játszik a posztinfarktusos betegek prognózisának alakulásában.

[Ref.: A myocardium-infarktus utáni hirtelen, váratlan halál megelőzése jelentős kihívás a klinikusok számára, amelynek többféle megoldása lehet: hatásos antiarrhythmias preventív kezelése, az alacsony és magas rizikójú betegek stratifikációs stratégiájának kifejlesztése, azon betegek meghatározása, akik specifikus kezelése nyilvánvalóan kiváló.

Az autonóm idegrendszer és a hirtelen szívhalál közötti kapcsolat Schwartz 1978-as állatkísérletes megfigyelései óta állnak az érdeklődés előterében és az ATRAMI-vizsgálat is végső soron ezen megállapítások megerősítésére irányult. Az állatkísérletek során Schwartz azt találta, hogy a posztinfarktusos kutyák ischaemiás epizódjai alatti szívfrekvencia-csökkenés esetén a kamrafibrilláció kialakulásának valószínűsége kisebb volt, mint amikor a szívfrekvencia nem változott.

Az ATRAMI tanulmányban a csökkent BRS és HRV idősebb korúak, nők, anterior infarktus és trombolitikus kezelés nélküli esetekben volt megfigyelhető. Ez utóbbi abból a szempontból érdekes, hogy az infarktusért felelős koszorúér elzáródása volt az egyik legerősebb prediktor az alacsony BRS esetén. Másik kérdés, hogy a béta-

blokkoló és ACE-gátló kezelés milyen befolyással lehetett a kapott eredményekre. A betegek kb. 20%-ában fordult elő béta-blokkoló terápia, ami önmagában is jelentősen csökkentheti a posztinfarktusos betegek mortalitását. A bal kamrai remodelling során az alacsony BRS a neurohormonalis aktivitáció jelzője volt, tekintettel arra, hogy az ACE-gátlók ilyen irányú hatása elhanyagolhatóan bizonyult (a betegek csak 14%-a kapott ACE-gátlót a vizsgálat során).

Az antiarrhythmias gyógyszeres kezeléseket – így a klasszikusnak számító CAST vizsgálat után számos egyéb vizsgálat, így pl. EMIAT stb. – az évek múltával nem bizonyultak ideálisnak és kellően hatásosnak, de az implantabilis defibrillátorok igen (a MADIT = Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial és az AVID = Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators vizsgálatok igazolták ezt). Ezen sikerek alapja azon betegek kiválogatása volt, akiknél a hirtelen halál, különösen az arrhythmia okozta halál megelőzése a túlélési esélyeket fokozta.

Jelentős eredményeket hozhat a jövőben a gyógyszeres vagy terhelés által előidézett BRS és HRV javulás, amivel a halálesetek rizikóját csökkenteni lehetne myocardium-infarktus után. A CAST tanulmány szerint a kamrai arrhythmias sikeres csökkentése a prognózist nem javította, de kedvezőek a BRS fokozódását elősegítő szerek, így a kis dózisú scopolamin adása során megfigyelt kezdeti eredmények, amely szer kedvező hatását proarrhythmia kialakulása nélkül fejté ki.]

Orosz István dr.

Belgyógyászat

Mediastinalis térfoglaló folyamat korábban osteosarcoma miatt kezelt, Basedow-kóros betegben. Lohwasser, S. és mtsai (Haematologiai és Belgyógyászati Onkológiai Osztály és I. sz. Belklinika, Regensburg, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 1997, 122, 1070.

A szerzők egy 24 éves betegük kórelfolyását ismertetik. A betegnél, 12 éves korában jobb oldali comb osteosarcomát diagnosztizáltak. Kemoterápiát követően, a jobb alsó végtagot amputálták. Negyedévvél később tü-

dőmetastasisok jelentkeztek, ezeket sebészi úton eltávolították. Négy évvel később újabb tüdőmetastasisok léptek fel, ezeket is eltávolították. Azóta a beteg remisszióban van. Tipikus, hyperthyreosisra utaló tünete, ill. panaszok miatt fordult a beteg ismételt orvosához. A laboratóriumi vizsgálatok autoimmun hyperthyreosist bizonyítottak. Röntgenvizsgálat az elülső-felső mediastinumban térfoglaló folyamatot írt le. Ultrahangvizsgálattal kicsit megnagyobbodott, inhomogen denzitású pajzsmirigylebenyeket írtak le. Pajzsmirigy scintigraphia során intenzív, homogen aktivitást észlelték a pajzsmirigyben. CT és MR vizsgálatokkal a 2,5 × 3 cm-es mediastinalis térfoglaló folyamat függetlennek bizonyult a pajzsmirigytől. Intrapulmonalis metastasisok nem voltak láthatóak. Differenciáldiagnosztikai szempontból csontsarcoma nyirokcsomó metastasia és thymus hyperplasia lehetősége merült fel.

Thyreostaticus kezelés hatására a beteg euthyreoiddá vált a mediastinalis folyamat is visszafejlődött. A kezelés 4. hónapjában, már semmilyen vizsgáló módszerrel nem volt kimutatható. Az eredmények Basedow-kórhoz társuló, reversibilis thymus hyperplasia mellett szóltak. Amennyiben Basedow-kóros betegben mediastinalis térfoglaló folyamat észlelhető, a betegségre társuló thymus hyperplasia lehetőségét is számításba kell venni. Az irodalomban több, hasonló eset került már ismertetésre. Állatkísérleti eredmények is bizonyítják, hogy magas pajzsmirigy-hormonszintek thymus hyperplasiát okozhatnak. Az ellenkezője azonban, hogy maga a thymus hyperplasia a fokozottan termelődő autoreaktív T-sejteken keresztül szerepet játszana a Basedow-kór kialakulásában, nem látszik valószínűnek.

Legújabbban, TSH receptorokat mutattak ki human thymus sejtek felületén. Elgondolkodtató, hogy TSH-receptor expresszió a thymus hámsejteken nem vezethet-e a tolerancia csökkenéséhez vagy megszűnéséhez és az autoreaktív T-sejtek szelekciójához és aktiválásához.

Szabó Jenő dr.

Invazív mycosisok diagnosztikája neutropeniás vérképzőszervi rendszerbetegségeknél szenvedő betegekben.

Glasmacher, A. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik – Allg. Innere Med., Inst. für Med. Mikrobiologie und Immunologie, Radiol. Klinik und Med. Klinik und Poliklinik – Innere Med. der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn sowie Med. Klinik III der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 157.

Invazív gombainfekciók egyre gyakrabban fenyegetik az immunszuppresszív terápia következtében létrejött elhúzódó neutropeniás oncohaematológiai betegeket, amit azok a boncolási adatok igazolnak, melyek szerint akut leukaemiások 25%-ában fordulnak elő. A leglényegesebb rizikófaktor a hosszú neutropeniás periódus, továbbá klinikailag lényegtelennek tűnő előzetes gombainfekció, ami éppen ebben az állapotban aktiválódik. Másik rizikófaktor a széles sávú antibakteriális antibiotikus kezelés, jóllehet ennek szerepe a szisztémás mycosisok pathogenesisében nem egyértelmű. Európában a leggyakoribb fontos opportunista kórokozók közül az élesztő- és penészgombáknak van jelentőségük (különböző candidák, cryptococcus, trichosporon, rhodotorula, aspergillus stb.). A rizikófaktorok közül lényeges, ha a neutropenia (<0,5 G/l) 10 napnál hosszabb, továbbá allogén csontvelőátültetés utáni graft versus host reakcióban, kifejezett mucositisben, kolonizáció fakultatív pathogen gombákkal (pl. különböző candida és aspergillus fajták); valamint az immunszuppressziót kiváltó hiányállapotok, valamint uraemia, diabetes mellitus stb. Lényeges szerepe van a glucocorticoid és egyéb immunszuppresszív terápianak, továbbá a környezetnek (magnövekedett aspergillus koncentráció a belégzett levegőben, fertőzött ételek és italok, valamint fertőzött ápolószemélyzet, kórtermi betegek és látogatók). A betegek orr-garatváladékából kitenyésztett aspergillus fajtáknak pl. prediktív értéke van. A közlemény szerzői hosszasan taglalják a különböző diagnosztikus módszereket, az invazív candida infekciók számos formáit (candidaemia, akut disszeminált és krónikus disszeminált candidiasis), ezeknek klinikai tüneteit, a laboratóriumi leleteket, beleszámítva a specíesek hisztológiai v.

mikrobiológiai kimutatását; mindezt igazolt invazív c. infekció, továbbá az infekció gyanújának a kritériumaival egészítik ki. Éppen ezért lényeges a mikrobiológiai laboratóriummal a szoros együttműködés. A diagnosztika alapja most is a különböző váladékokból végzett tenyésztés (bronchoalveolaris mosófolyadék, leszívott nyák, pulmonalis biopsziás anyag homogenizátuma stb.). Mindezt haemokultúra, a gombafal antigének serológiai diagnosztikája egészítheti ki, jóllehet ezekkel sem lehet az infekciót neutropeniás betegekben korán felismerni. Polymerase láncreakcióval a kórokozó gomba nukleinsavának kimutatása mindenesetre új, de a rutindiaosztikában korántsem elterjedt módszer, jóllehet pozitív eredményekről már beszámoltak.

Hosszasan taglalják az invazív pulmonalis aspergillus infekció diagnosztikus kritériumait aszerint, hogy ez mikor igazolt és nemcsak a kórokozó kitenyésztésével, hanem olyan klinikai tünetekkel, mint pl. kerek kis infiltrátumok a tüdőknben, láz, száraz köhögés, rekedtség, haemoptoe, bőrelváltozások stb. A máj és a lép infekciója leginkább neutropeniás fázisban következik be. Lényeges tünet a mycoticus sinusitis, amit legtöbbször penészgombák okoznak és disszeminált infekciónak lehet a kiindulási helye. Aspergilloma és allergiás tracheobronchitis neutropeniás betegekben ritkán fordul elő.

Neutropeniás és lázas vérképzőszervi betegekben a következőket javasolják: alapos mikrobiológiai vizsgálat minden szóba jövő gócból, közvetlenül a terápia elkezdése előtt, kötelező mellkas rgt, ezt bizonytalan esetben ajánlatos CT-vel kiegészíteni. Amennyiben adekvát antibakteriális kezelés ellenére a lázas állapot a 7 napot meghaladja, ha a tüdő ép, a melléküregek radiológiai vizsgálatát és hasi sonografiát kell végezni, kiegészítve a szemfenék tükrözésével (c. endophthalmitis) és echocardiographiával (szívbillentyű-érintettség). Mindezeket kívül bronchoszkópia is szóba jöhet.

Bán András dr.

Tüdőgyógyászat

A területen szerzett pneumoniák mikrobiológiai diagnózisának használata a betegség kezelésében. Skerrett, S.

J. (Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington Medical Center, Box 356522, 1959 N. E. Pacific St., Seattle, WA 98195 USA): Semin. Respir. Infect., 1997, 12, 308.

A területen szerzett pneumoniák (CAP) empirikus kezelésének elterjedése miatt a mikrobiológiai diagnózis meghatározására irányuló törekvés csökkent. A kidolgozott terápia ajánlások nagy veszélye, hogy a klinikus érdeklődése csökken, nem követi a betegség lefolyását kellő figyelemmel, és ezért az esetleges téves diagnózis vagy a kezelés kudarcának felismerése késhet. A CAP aetiológiája a klinikai kép és a rgt morfológia alapján nem határozható meg. Az oki kórisme felderítésére alkalmas vizsgálatok (köpet Gram-festés, köpet, vér, mellkasi folyadék bakteriológiai tenyésztés, szerológia és nukleinsav amplifikációs technika) a kórokok az esetek 51–77%-ában tisztázzák. Az aetiológia ismerete célzott, hatékonyabb, kevésbé toxikus szer alkalmazását, a prognózis meghatározását, szekvenciális terápiát, a kezelési idő rövidítését és a kiadások csökkenését eredményezi. A helyi epidemiológiai adatok ismerete alapján a terápia ajánlások szükség szerint módosíthatók, valamint lehetőséget adnak arra, hogy a klinikus elkerülje a széles spektrumú antibiotikumok felesleges használatát.

Az irodalmi adatok összegezése alapján megállapítja, hogy a CAP gyors aetiológiai kórismézésére a haemokultúra, valamint az antibiotikummal még nem kezelték esetében a köpet Gram-festés és tenyésztés, illetve a pneumococcus antigén meghatározás a leghasznosabb a napi rutinban. Egyéb, specifikus kórok irányába végzendő vizsgálat csak klinikai gyanú esetén javasolt. A szerológiai vizsgálatok elsősorban a járványtani helyzet megismerését segítik, eredményük az egyén kezelését csak ritkán befolyásolja. Invazív anyagvételei módszerek alkalmazása opportunista fertőzés gyanúja, súlyos klinikai állapot vagy a kezdő kezelés kudarc esetén indokolt. A klinikai mikrobiológia – különösen a nukleinsav amplifikációs technikák – gyors fejlődése várhatóan javítani fogja a CAP aetiológiájának meghatározását.

Károlyi Alice dr.

A területen szerzett pneumoniák kezdő kezelésének diagnosztikus korlátai. San Pedro, G. S. és Campbell, G. D. jr. (Pulmonary and Critical Care Medicine, LSU-MC-Shreveport, 1501 Kings Highway, Shreveport, LA 71130, USA): *Semin. Respir. Infect.*, 1997, 12, 300.

Az USA-ban a területen szerzett pneumoniák (CAP) morbiditása és mortalitása magas. A betegség gyors aetiologiai diagnózisa az általában használt vizsgálóeljárásokkal (diagnosztikus megközelítés) csak az esetek egy részében állapítható meg. A kórokozó kimutatása a CAP célzott kezelését tenné lehetővé, tehát a betegek ellátása javulna és a terápiás költségek csökkennének. Sajnos azonban az oki diagnózis meghatározására használt noninvazív úton nyert minták vizsgálata (köpet Gram-festés, köpet, vér bakteriológiai tenyésztés, szerológia) időigényes, vagy a szenzitivitás, illetve specificitás nem ideális. Az agresszív anyagvételi módszerek (mellkascsapolás, transztorakális tübiopszia, bronchoscopos anyagvétel, hörgőmosás) csak gyakorlott vizsgáló kezében hatékonyak, igen drágák, ezért alkalmazásuk csak súlyos esetben ajánlható. Az aetiologiai kórisme klinikai tünetek alapján történő meghatározása sem váltotta be a reményeket. Az oki diagnózis meghatározásának nehézségei miatt a közelmúltig a CAP ellátására vonatkozó általánosan elfogadott stratégia nem volt. A 90-es évek elején e témakörben több, lényegében hasonló megfontolásokon alapuló ajánlás látott napvilágot. Az ezekben alkalmazott, ún. empirikus megközelítés azon a megfigyelésen alapul, hogy a CAP aetiologiaja, illetve a betegségért felelős kórokozók gyakorisága a beteg életkora és/vagy egyidejű egyéb betegsége (más tüdő- vagy szívbetegség, diabetes, alkoholizmus, veseelégtelenség, májbetegség), illetve a klinikai kép súlyossága (otthon kezelhető, kórházi vagy intenzív ellátásra szoruló) szerint különböző.

Bár az ajánlások megfogalmazása nagy körülményekkel és széles körű konszenzus alapján történt, a gyakorló orvosok vegyes érzelmekkel fogadták. A fenntartások megfogalmazása nem indokolatlan: a forrásadatok inhomogén anyagból valók, nem mindenki sorolható be az alkalmazott ka-

tegóriákba, az immunszupprimáltak megbetegedésére nincs ajánlás stb.

A szükséges kiegészítések mellett igen fontos az ajánlások eredményességének rendszeres követése. Az USA-ban, 1993-ban közzétett ajánlás hatásvizsgálata bizonyította, hogy az alacsony rizikójú, hospitalizált betegek 98%-ában a kezelés a terápia 3. napjától orálisan folytatható és e betegek 92%-a az ápolás 4. napján hazabocsátható. Így e betegcsoport kórházi ápolásának ideje az eddigi átlagosan 7 napról 4-re csökkent. Azt tapasztalták, hogy a súlyos CAP betegek mortalitását az invazív úton vett anyagvizsgálati eredménye alapján történő kezelés nem csökkentette, amíg az ilyen esetekben leggyakrabban előforduló pathogénekre ható széles spektrumú antibiotikum alkalmazása a prognózist egyértelműen javította. További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy az ajánlások követése hogyan befolyásolja a CAP rövid és hosszú távú prognózisát, illetve a betegség egyéb következményeit.

[*Ref.: A közlemények különböző oldalról tanulmányozzák a CAP aetiologiai diagnózisának szükségességét és lehetőségeit. Figyelemreméltóan egyetértenek abban, hogy a CAP ellátására készített ajánlás nem helyettesíti az orvosi gondolkodást és a beteg gondos klinikai megfigyelését. Az ajánlás hatását és eredményességét tanácsos folyamatosan követni, hogy a szükséges kiegészítések és módosítások időben megtörténehessenek.*]

Károlyi Alice dr.

Vírushepatitis

A chronicus C-hepatitis lefolyási formái társuló vírusfertőzések és májbetegségek esetén. Hensel, F. J., Heintges, T., Petry, W. és mtsai (Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektologie der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland): *Dtsch. med. Wschr.*, 1998, 123, 161.

A máj egyidejűleg fennálló egyéb vírusos, metabolikus és immunológiai eredetű betegségei kihatnak a chronicus C-hepatitis lefolyására. Különösen kedvezőtlen az egyidejű alkoholabusus. A kettős vagy többszörös fertőzések létrejöhetnek egy időben

(coinfectio), vagy már régóta fennálló chronicus hepatitis talaján (superinfectio). A kettős fertőzés [pl. hepatitis B-vírus (HBV) és hepatitis C-vírus (HCV)] a leggyakoribb, bár vannak 3-, 4-, sőt 5-szörös fertőzések is (HBV, HCV, HDV, HGV és HIV). Utóbbiak elsősorban a rizikócsoportokban fordulnak elő, pl. intravénás drogfüggőknél és politranszfundáltaknál. Az alábbi tanulmány összefoglalja a különböző társuló májbetegségek hatását a chronicus HCV-fertőzés lefolyására és kimenetelére.

1. **Alkoholos májbetegség:** A HCV-endémiás területeken az alkoholos májbetegség kb. 30%-a HCV-pozitív. Alkoholos zsírmáj mellett ritkább a HCV-fertőzés, mint hepatitis fennállásakor. A HCV súlyosítja az alkoholos májkárosodást, a szövettanilag kimutatott gyulladást, valamint elősegíti a májcirrhosis és a hepatocellularis carcinoma (HCC) kialakulását. Az ilyen betegekben nehéz elhatárolni az alkohol és a HCV patogenetikai szerepét.

2. **HBV-fertőzés:** A HBV-fertőzöttek 10–20%-a HCV-fertőzött, a HCV-pozitív betegek 2–10%-ában pedig kimutathatók a HBV-fertőzés szerológiai markerei. A HCV-superinfectio – hasonlóan a hepatitis D-vírushoz (HDV) – gátolja a HBV-replikációt. Egyes esetekben viszont a HBV is gátolni tudja a HCV replikációját. Ennek ellenére coinfectio és superinfectio esetén gyakoribb a hepatitis súlyos, vagy akár fulmináns lefolyása, mint önálló fertőzéseknél, bár határozott szövettani eltérés nincs.

A HBV/HCV chronicus hepatitis lefolyásában többnyire a HCV dominál. Gyakoribb a cirrhoticus átépülés a májban, mint önálló B-hepatitisben. A HCV és a HBV független és additív rizikófaktorok a HCC kifejlődésében.

A HBV és HCV kettős fertőzés is – akár az önálló fertőzések – α -interferonnal (IF) kezelendő, bár az előbbi esetben jóval kevésbé hatékony.

3. **HDV-fertőzés:** A HDV-fertőzöttek 10%-ában van jelen HCV.

HCV, HDV és HBV együttes jelenléte csökkenti a HCV-replikációt, erre utal az alacsonyabb szérumszint. A HCV is visszaszorítja a HDV replikációját. A HCV és HDV együtt viszont nem gátolja erősebben a HBV-replikációt, mint a HCV önmagában. A hármas fertőzésekben gyakoribb a súlyos hepatitis és a fulmináns májelégtelenség.

Az α -IF-kezelés hatékonyságát jelentősen rontja a többszörös vírusjelenlét.

4. Hepatitis G-vírus (HGV) fertőzés: A chronicus C-hepatitis betegek 12–21%-ában mutatható ki HGV-RNS, de bizonyos rizikó csoportokban (pl. iv. drogabusus) ez az arány még magasabb. Utóbbiak között a HGV és HBV együttes jelenléte is különösen gyakori.

Önálló HGV-fertőzésben a szérumban transzaminázok szintje gyakran normális, néha azonban fulmináns hepatitis is kialakulhat. A coinfectiók klinikai lefolyása eltér az önálló fertőzésektől, de nem egyértelműen bizonyított, hogy a HGV rontaná a chronicus C-hepatitis lefolyását és kimenetelét. Az α -IF kezelés eredményét C-hepatitisben a HGV egyidejű jelenléte az eddigi adatok szerint nem befolyásolja.

5. HIV-fertőzés: A HCV és a HIV együttes jelenlétének gyakorisága függ a vizsgált populációtól (4–94%), leggyakoribb az iv. drogfüggőknél és a haemophiliásoknál.

A HIV-pozitivitás fokozza a HCV-replikációt, a betegek szérumban pedig gyakran nem mutathatók ki HCV-antitestek.

A HCV/HIV coinfectiók néha csupán enyhén emelkedett szérumban transzamináz-értékekkel járnak, de a lefolyás lehet súlyosabb is. A HIV meggyorsítja a cirrhosis kialakulását, jelentősen (akár 21-szeresére is) növeli a májelégtelenség rizikóját, és emelkedik a HCC kialakulásának kockázata is. Egyes tanulmányok szerint HIV-pozitív anyáknál a perinatalis HCV-átvitel valószínűsége 2–3-szorosára nő. A HCV-fertőzés ugyanakkor nem befolyásolja a HIV-megbetegedés lefolyását és a túlélést.

Jó immunstátus mellett mérlegeendő az α -IF kezelés, de csekélyebb eredmény várható. Előrehaladott immundeficiens állapotban viszont nincs tapasztalat az α -IF hatásáról illetően, mert a HIV-megbetegedés ilyen stádiumban – elsősorban a chronicus C-hepatitis cholestaticus formáiban – ursodesoxicholsav adása javasolt.

6. Porphyria cutanea tarda (PCT): A PCT főleg közép- és időszerű férfiak megbetegedése. Előtérben állnak a lassan kialakuló bőrelváltozások, de gyakori a fokozott siderosissal járó májérintettség is. Dél-Európában a

PCT-betegek 40–71%-a HCV-fertőzött, Németországban nem egészen 10%-uk. Bár a vírus jelenléte korrelál a májkárosodás súlyosságával, a HCV mégsem tekinthető oki tényezőnek a PCT kialakulásában, csupán elősegíti a PCT okozta májkárosodás kifejlődését.

7. α -1-antitrypsin (AT)-hiány: A cirrhoticus α -1-AT-hiányos betegek $2/3$ -a, a chronicus activ hepatitisben szenvedők $3/4$ -e HCV-pozitív. A HCV ilyen betegekben jelentősen növeli a cirrhosis rizikóját és megrövidíti az életkilátásokat.

8. Non-Hodgkin-lymphoma (NHL): Alacsony malignitású NHL-ban szenvedő betegek 21–32%-a HCV-pozitív, a HCV-fertőzöttek 3%-ánál pedig NHL alakul ki.

Az epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy a HCV-nek szerepe lehet a B-sejt-lymphomák kialakulásában, az α -IF-kezeléstől azonban nem várható a csontvelőben a clonalis B-sejt-proliferáció teljes visszafejlődése.

9. Haemochromatosis: Dél-Európában a haemochromatosisos betegek mintegy negyede HCV-fertőzött.

Egyidejű alkoholabusus vagy HBsAg-pozitivitás elősegíti haemochromatosisban a cirrhosis és a carcinoma kialakulását, a HCV-fertőzés ilyen irányú hatása azonban nem egyértelmű. Chronicus C-hepatitis mellett gyakran emelkedett a máj vastartalma, a szérumban vasszint és a transferrin-telítettség. A megnövekedett vasraktárak befolyásolják az α -IF-kezelés eredményét.

A vérlebcsoportok már önmagukban is csökkentik a szérumban transzaminázok értékét haemochromatosisal társuló HCV-fertőzésben, de hogy van-e klinikai értéke a HCV-fertőzés kezelésében – további vizsgálatok tárgyát képezi.

10. Autoimmun hepatitis (AIH): Az AIH esetek 2–5%-ában mutatható ki HCV-antitest jelenléte a szérumban.

Az AIH és a chronicus C-hepatitis elkülönítése nehézkes lehet, mert HCV-fertőzöttekben jelen lehetnek bizonyos autoantitestek: máj- és vesemicrosoma-ellenes (liver/kidney microsomes 1 = LKM 1), antinuclearis és simaizom-ellenes antitestek és gyakran emelkedett a rheumatoidfactor (RF) titere is – az AIH-szel szemben azonban csak csekély mértékben. A klasszikus AIH-ekben a szérumban

transzamináz-értékek és a gammaglobulin többnyire magasabb, mint chronicus C-hepatitisben és a HCV-RNS negatív. A II. típusú (anti-LKM-1 pozitív) AIH-es betegek többnyire fiatal nők, míg a HCV jelenléte inkább az idősebb nőkre jellemző. A máj szövettani képe is eltérő lehet, de ez sem mindig egyértelmű: AIH-ben plasmasejt-felszaporodás jellemző.

A C-hepatitis és az AIH elkülönítése ugyanakkor alapvető a megfelelő kezelés szempontjából. A HCV-fertőzésben használt α -IF-kezelés drámaian súlyosbíthatja az AIH-t. Az AIH-ben alkalmazott immunoszuppresszió pedig fokozza a HCV-replikációt, ezzel rontja a hepatitis lefolyását. Azok a HCV-fertőzöttek, akiknél a fent említett antitest-titerek csupán enyhén emelkedettek, α -IF-nal kezelendők, de a szer transzamináz-emelkedés esetén feltétlenül leépítendő.

Összefoglalva tehát megállapítható, hogy a chronicus C-hepatitishez társuló egyéb májbetegségek rendszerint súlyosbítják a hepatitis lefolyását, meggyorsítják a cirrhosis kialakulását, fokozzák a HCC rizikóját és csökkentik a kezelés hatékonyságát.

Farkas Rita dr.

Randomizált kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat interferon alfa-2b és ribavirin kombinációval krónikus C-hepatitisben. Reichard, O., Norkrans, G., Fryden, A. és mtsai (Department of Infectious Diseases, Karolinska Institute, S-14186 Hudding, Svédország): Lancet, 1998, 351, 83.

Bár a krónikus C-hepatitis kezelésére máig az egyetlen elfogadott terápiás lehetőséget az interferon (IFN) jelenti, ennek a hatékonysága – a tartós remisszióba jutó betegek arányát tekintve – nem több, mint 10–20%. Ez az alacsony effektivitás növelhető ugyan az IFN dózis és terápiás időtartam megemelésével, ami azonban a mellékhatások számának növekedésével és a költségek drágulásával jár, valamint a beteg együttműködésének (compliance) a csökkenésével. Mindezek miatt különösen ígéretesnek látszik az a lehetőség, amely szerint a nem nagy dóziszú IFN, kombinálva orálisan adható nucleosid analóg készítménnyel, ribavirinnel hatékony

terápiát képviselhet idült C-hepatitisben.

A ribavirin (1-beta-D-ribosofurasonyl-1-H-1,2,4 triazol-3 carboxamid) több évtizede ismert nucleosid analóg, amely gátolja különböző vírusok replicációját. Krónikus C-hepatitisben adva jól tolerálhatónak bizonyult, gyakran a biokémiai májpróbák (aminotransferase-ok) normalizálódását eredményezte, azonban a hepatitis C-vírus (HCV) replikációjára csak kis hatással volt. Ezzel szemben az IFN-nal kombinált ribavirin jelentősen megnövelte a tartós virológiai remissziók arányát – az egymagában adott IFN-hoz képest.

A szerzők 100 krónikus C-hepatitiszes beteg bevonásával placebo-kontrollos vizsgálatban kívánták megállapítani a kombinációs terápia hatékonyságát és biztonságát.

Módszerek: 50 beteg kapott 24 hétig hetente 3×3 ME s. c. interferon alfa-2b injekciót és testsúlytól függően napi 1000–1200 mg ribavirint, míg 50 beteg interferont kapott és placebo.

A 24 hétig tartó kezelés után további 24 héten át követték a betegeket, majd még 1 év múlva is történt kontrollvizsgálat.

A kezelés végpontját a tartós virológiai válasz jelentette, vagyis a serum HCV-RNS negatívvá válása, ezt a 24. és 48. héten ellenőrizték. Retrospektív elemzést végeztek annak megállapítására, hogy a kiindulási érték HCV-RNS szint mennyiben tekinthető a tartós virológiai válasz prediktorának.

Eredmények: a kombinált kezelésben részesítettek csoportjában 36%-os, a csak egyedül IFN-t (plusz placebo) kapottak között 18% volt a tartós virológiai válasz (negatív HCV-RNS a 48. héten). A kezelés elhagyása után 1 évvel a kombinációs csoportban 42%, a placebo + IFN csoportban 20% volt a virológiai remisszió aránya. A magas kiindulási HCV-RNS-szintet mutató betegek között a kombinált kezelést kapottak 19/29 esetben, a csak IFN-nal kezelték 1/26 esetben javultak.

Következtetés: az IFN + ribavirin kombinációval mintegy megkétszerezhető volt a tartós virológiai remisszió aránya az egyedüli IFN hatásához képest. Magas kiindulási HCV-RNS szint esetén a kombinációs terápia bevezetése javasolható.

[Ref.: Örvedetes, hogy a Schering Plough magyarországi képviselőinek

köszönhetően hazánkban is megkezdődtek azok a kontrollált klinikai vizsgálatok, amelyek keretében interferonra nem megfelelően reagáló krónikus C-hepatitiszes betegek kombinált, IFN+ribavirin terápiában részesülhetnek. Az első eredmények kedvezőek, remélhető, hogy ez a kezelési eljárás mielőbb széles körben alkalmazható lesz, ha a ribavirint Magyarországon is törzskönyvezzik.]

Pár Alajos dr.

Változások hepatitis B és hepatitis C kettős fertőzésben. Zarski, J. P. és mtsai (Department d'Hepato-Gastroenterologie, Hôpital A. Michallon 38043 Grenoble, Cedex 9, France): J. Hepatology, 1998, 28, 27.

A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy krónikus C-vírus hepatitiszes betegek epidemiológiai, biokémiai, virológiai és hisztológiai adatai különböznek-e azoktól, akik nemcsak hepatitis C-, de hepatitis B-vírussal is fertőződtek. 23 ilyen beteget hasonlítottak össze 69 megfelelő beteggel, akiket 1248 krónikus C-hepatitiszes betegből válogattak ki. A 23 HBsAg pozitív beteg HIV negatív volt, közülük 9 HBV-DNS pozitív, 14 HBV-DNS negatív volt. Epidemiológiai, biokémiai különbséget a két csoport között nem észleltek. Megfigyelésük, hogy a hepatitis B-vírus DNS pozitív csoportban a hepatitis C-vírus szám lényegesen alacsonyabb volt, ugyanakkor a szövettani kép mind a fibrózis, mind a nekrozis vonatkozásában súlyosabb volt. A kettős fertőzött csoportban több volt a cirrhosis is.

A kettős fertőzés csak a hepatitis B-vírus DNS pozitív csoportban jár súlyosabb szövettani képpel, bár a hepatitis B- és C-vírus replikációban interferencia észlelhető.

Ibrányi Endre dr.

Fulminans A-vírus hepatitis krónikus C-hepatitiszes betegek szuperinfekciójakor. Vento, S. és mtsai (Department of Infectious Diseases, University of Verona via Locchi 12, 37124 Verona, Olaszország): New Engl. J. Med., 1998, 338, 266.

A szerzők 1980–1997 között 590 krónikus májbeteg ellenőriztek és 4 havonta hepatitis A IgM és IgG antitestet

határoztak meg. Ez alatt az idő alatt 10 krónikus B-vírus hepatitiszes és 17 krónikus C-vírus hepatitiszes kapott akut A-vírus hepatitiszt. Az A-vírus szuperinfekció – 1 eset kivételével, ahol kolesztázist okozott – a krónikus B-hepatitisben szövődménymentesen zajlott le. A hepatitis B-vírus az akut fertőzés alatt 9 betegben nem volt kimutatható, de az A-hepatitis gyógyulása után újból megjelent. Az A-vírus hepatitis lezajlása után 1 évvel elvégzett szövettani vizsgálat eredménye: változatlan kép.

Ezzel szemben 17 krónikus C-hepatitisben a szuperinfekció 7 betegben atrófiát, 6 halálát okozta. Közülük egy Thaiföldre utazása előtt 1 héttel egy hepatitis-A vaccinát kapott. (A védettség elérésére 2 védőoltás szükséges!) 10 szövődménymentes betegben a hepatitis A fertőzés időlegesen csökkentette a hepatitis C-vírus szintet.

A higiéniai viszonyok javulásával az európai lakosság nem esik át gyermekkorban az A-vírus hepatitiszen. USA-ban a krónikus májbeteg A-vírus elleni vaccinatióját ajánlják, de Európában ilyen javaslat nincs. A szerzők adata arra utal, hogy krónikus C-vírus hepatitiszes betegek hepatitis A-vírus prevenciója indokolt.

Ibrányi Endre dr.

Belgiumban hepatitisvaccinációnál egy kis „hiba” történt. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 1939.

A következő iskolaévben Belgiumban az óvodások és iskolások 11–12 évük között hepatitis-B elleni vaccinációban részesülnek. Egy hibás fogalmazás miatt megromlott a szövetségi kormányzat és a flamand-vallon kormányok közti viszony, bár az akció meg volt már szervezve, a költségek biztosítva voltak, a végrehajtó személyzet is rendelkezésre állt (De Morgen, szept. 17.). A textusban ugyanis 10 mikrogramm hepatitis vírus szerepelt, ugyanakkor a Smith Kline Beecham egészen más adagolást javasolt. Belgiumban tilos feltüntetni a hivatalos készítményeknél a készítő firmák neveit és egy másik firma más adagolást használ. Magda de Galan miniszternek vissza kellett rendelnie az akciót és új útmutatást kell készí-

teni az adagolásról. Újszülötteknél azonban nem kerülhet sor az oltásra, csak az adolescensek, prostituáltak, drogosok és a fertőző anyák jöhetnek oltáshoz. Prof. Pierre van Damme az antwerpeni egyetemről, aki előkészítette a hepatitisvaccinációt, nagyon kiábrándult az oltások elmaradása miatt. Tudományosan jól megalapozott volt az előkészület és most egy elhibázott mondat miatt kell magyarázkodni. Az újszülöttek oltására feltétlenül szükség van a horizontális transzmisszió miatt. Arról persze nem szól egy szót sem, hogy milyen hiba volt az első szövegezésben, mert ebben ő is benne volt.

Kelet-Németországban évekig megakadályozták a munkát ezen a téren, Szlovákiában és Lengyelországban hasonló a helyzet.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban nagy kártérítési összeget kapnak a hepatitis C áldozatai. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2263.

Két fitestvér, akik hepatitis C-vel fertőződtek, a francia Montpellier városban fellebbezéssel 2,5 millió frankot nyertek (kerekén 800 000 gulden). A két testvér a nyolcvanas években a montpellier-i vércentrumban lett megfertőzve. A centrumot bűnösnek találták, mivel az köteles gondoskodni a biztos, veszélytelen vér adásáról, melyben nem lehetnek betegséget okozó csírák. Ez az ítélet valóságos veszélyt jelent a francia biztosítók számára, mert még lesznek vagy ezren, akik hepatitis C-vírussal fertőződtek meg, de sokan erről még nem is szereztek tudomást (Le Monde, okt. 21.). Bernhard Kouchner, a népeü. államtitkára, nagy jelentőségűnek tartja az 500 000 ember megfertőzését és nyugtalanítja, hogy ezek egy része nem is sejtí, hogy ő is fertőzhet másokat, ezért Kouchner kampányt tervez, hogy az egész népesség ingyen esék át a vizsgálaton. Kártalanításukra nézve azt mondta, hogy egy hosszú és fáradtságos munka, és a vizsgáltak számára lealacsonyító vizsgálat előtt állnak, ezért úgy tartja, hogy szükség van egy törvényre a cél érdekében.

Sokan nem is tudják, hogy megvannak fertőzve és szükség van a potenciálisan százmilliárdokra rúgó

kártalanításokra. Más országokban is nyugtalanok a várható kártalanítások miatt. Az USA-ban keresik az 1992 előtti transzfundáltakat, bár ettől nem várnak sokat, mert a decentralizált eü. az USA-ban nem teszi lehetővé ezek felkutatását. Nagy-Britanniában azonban felkutatásuk lehetséges, mert az 1991 előtti véradások már most 60%-ban fel vannak kutatva (Nature Medicine, 1997, 3, 1060.). Nagy-Britanniában a primer májrákok száma megduplázódott, 100 000 számítva 2,39-ről 3,56-ra a férfiaknál és 1,08-ről 2,22-re a nőknél. Még nem tudni, hogy ez a hepatitis C-re is vonatkozik-e. A C hepatitisesek felénél a betegségük idültté válik, és 5-ből 1-nél fejlődik ki a májcirrhosis. Lehetséges, hogy a májrák azoknál várható, akik annak idején átettek C hepatitisen.

Ribiczey Sándor dr.

Trópusi medicina

Lassa-láz Németországban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 2092.

Szept. 23-án meghalt egy beteg a mainzi St. Hildegardis kórházban sokoldalú szervi betegségben. Az illető egy ghanai menekült, aki 8 nap előtt láza, májelégtelensége, rhabdomyolysise, trombocytolysise, trombocytopeniája és haemorrhagiás diathesis miatt került felvételre. Kezdetben Lassa-lázra gyanakodtak, később a kontaktok vizsgálatát tartották lényegesnek és desinficiálni igyekeztek az intenzív osztályt és az egész kórházat. A ffi beteg újabban nem járt Európán kívül és végül a víruskultúrák is negatívak voltak Lassa-lázra. Ezzel szemben Németországban nem nyugodtak meg a kedélyek, és az Eurosurveillance Weekly okt. 2-án, az interneten alapuló jegyzőkönyvre támaszkodva azt kérdezi a berlini Koch Intézetből, hogy vannak-e összehasonlítható megbetegedések, melyeknél acut májmebetegedés és rhabdomyolysis ismeretlen okból együtt járnak. Kérik, hogy jelentsék, ha volt ilyen az elmúlt fél évben, a Robert Koch berlini intézetében. A német intézetek kezdetben nagy riadalmat keltek, mert a vírusról ismert a nagy fertőzőképesség és 30%-os halálozást okoz. A be-

tegséget a nigériai Lassa folyó mentén 1969-ben észlelték először. A Lassa-vírus jóformán csak Nyugat-Afrikában és Sierra Leonében fordul elő, itt évente 800 beteg van, a halálozás 148.

Ribiczey Sándor dr.

Utazók korszerű malária-prevenciója. Lobel, H. O. és Kozarsky, P. E. (Mail-stop F22, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA): JAMA, 1997, 278, 1767.

A malária megelőzésének problémája nagy kihívást jelent az utazókat tanácsokkal ellátó orvosok számára. Évente 25-30 millió ember látogat el maláriaendemiás területekre világszerte. Ebből kb. 30 000 észak-amerikai és európai utazó kapja meg a betegséget.

A közlemény részletesen elemzi és kiértékeli a jelenleg forgalomban levő maláriaellenes gyógyszerekkel történő chemoprophylaxis eredményeit és felhívja a figyelmet a megfelelő mértékű egyéni védekezés szükségességére.

Szerzők feltérképezve ábrázolják a malária földrajzi megoszlását, ezen belül a chloroquin-érzékeny és chloroquin-rezisztens *Pl. falciparum* sújtotta területek elhelyezkedését. Ennek ismerete nélkülözhetetlen a hatásos chemoprophylaxisban.

Az endemiás vidékek nagy részén a *Pl. falciparum* chloroquin-rezisztens, kivéve Haitit, a Dominikai Köztársaságot, Közép-Amerikát a Panama-csatornától nyugatra és a közeli területeket.

Az utóbbi időben a prymethamine és sulfadoxine kombinációra is rezisztensnek mutatkozik a *Pl. falciparum* Délkelet-Ázsiában, Afrikában és az Amazonas-vidéken. Mefloquine rezisztenciát észleltek a thai-kambodzsi határon. *Pl. vivax* chloroquin-rezisztenciát identifikáltak Indonéziában, Pápua Új-Guineában, a Salamon-szigeteken és Burmában.

Maláriával kapcsolatos terület-specifikus információkat a WHO és CDC (Betegségeket Kontrolláló és Megelőző Centrum) 1997-es kiadványai tartalmaznak. Véleményeltérés előfordul a chemoprophylaxis céljára választott gyógyszerek tekintetében.

A megelőzés általános irányelveit összefoglalva, szerzők kiemelik az

utazók elő- és utóprofilaxisának fontosságát.

Pl. falciparum fertőzés kivédésére chloroquin-rezisztencia esetén a heti mefloquine javasolt, allergia és neuropszichiátriai rendellenességek jelenlétét kivéve.

Napi doxycycline adása ajánlott mindazoknak, akik mefloquine-t nem szedhetnek, a 8 év alatti kisgyermek és a terhes nők kivételével. Chloroquine javasolt a rezisztencia nélküli Pl. falciparum területeken.

A primaquine phosphate utazás utáni terminális profilaxisra alkalmas, leginkább a Pl. vivax és Pl. ovale infectio szöveti fázisának kivédésére.

Időbelileg a hetente adagolt mefloquine és chloroquine kezelést 1–2 héttel utazás előtt, a naponta szedett doxycyclint és proguanilt pedig a maláriás területre érkezés előtt 1–2 nappal szükséges megkezdeni.

Az egyszeri dózis mefloquineből heti 228 mg (alapvegyület), vagy 250 mg (sója), doxycyclinből naponta 100 mg orálisan, chloroquinből 300 mg alap vagy 500 mg sója orálisan hetente, proguanilból 200 mg naponta heti chloroquinrel kombinálva orálisan, primaquinból 15 mg alap, vagy 26,3 mg sója orálisan naponta 14 napon át, expozíció utáni preventióra relapsus elkerülése végett.

A megfelelő gyermekdózisok tszkban vannak megadva a közleményben.

Ezen adagolás mellett a mefloquine-profilaxis hatásossága Kelet- és Nyugat-Afrikában 90%-ot meghaladó, Irian jayában (Indonézia) pedig 100%-os volt; a doxycyclin védőhatása 87–98% között mozgott Thaiföldön és 93% volt Kenyában. A chloroquin profilaktikus hatása mindössze 10% a Kelet-Afrikába utazóknál. Proguanil esetében 54–72% az arány Nyugat- és Kelet-Afrikába utazók között.

Primaquine kezelésnél a tapasztalat azt mutatja, hogy 1950 óta a Pl. vivax törzsek kevésbé reagálnak Délkelet-Ázsiában és Óceániában, mint Közép- és Dél-Amerikában. Fontos tudni, hogy a primaquin haemolysist és acut vesekárosodást okozhat, főleg glucose-6-phosphate dehydrogenase deficitnél. Ezért előírás a gyógyszer alkalmazása előtt a G6PD szint ellenőrzése.

A jelenleg legjobban tolerált és a tartós profilaxis során legkevésbé

egészségkárosítást okozó antimaláriás szer a chloroquin-rezisztens Pl. falciparum ellen a WHO és több nemzetközi szerv által ajánlott mefloquine.

A cikk nemzetközi prospektív tanulmányok összefoglaló táblázatát közli a mefloquine, egyéb drogok, valamint placebo kezelés során észlelt kóros tünetek (általános, gastrointestinalis, neuropszichiátriai) megnyilvánulásának százalékos előfordulását összehasonlítva. Az elsősorban randomizált csoportok dupla-vak próbái placebo kontrollal, nem bizonyítottak oki összefüggést a mefloquine és a kóros jelenségek között.

Erős koncentrációt követelő munkakörökben, pilóták, gépkocsivezetők esetében, valamint kisgyermekknél, terhes nőknél a második és harmadik trimesterben is adható a mefloquine vesztelenül.

A nairobi repülőtéren mintegy 6442 utazó sorsát nyomon követő felmérés szerint csak 48% folytatott szabályos chemoprophylaxist és 52% szedte az antimaláriás szert hazatérés után 4 hétig.

A maláriás területekre utazók számának növekedése megköveteli a legkorszerűbb orvosi tanácsadást.

Sike Teodóra dr.

Véralvadás, thrombosis

A halálos tüdőembólia rizikója kezelt mélyvénás thromboemboliák esetén. Douketis, J. D., Kearon, C., Bates, S. és mtsai (McMaster University, Hamilton, Ontario, Egyesült Államok): JAMA, 1998, 279, 458.

A vénás thromboemboliák (továbbiakban VTE) fő klinikai megnyilvánulásai a mélyvénás thrombózis (DVT) és tüdőembólia (PE), vagy mindkettő, amelyek három fő következménye: nem halálos recidív VTE, postthromboticus syndroma és a halálos PE. Azokon a betegeken, akiknél tüneti DVT vagy PE áll fenn, a rekuráló nem halálos VTE rizikója 5–10% az első évben és 2–3% körül van évente az elkövetkező időszakban. A postthromboticus syndroma kialakulásának valószínűsége 20–30% körüli öt éven belül a DVT után, de a halálos PE feltételezett rizikója nem ismert. Retrospektív tanulmányok szerint a

halálos PE valószínűsége DVT után 5%-os, PE esetén 8–23% közötti. Ezek az adatok valószínűleg túlzottak és túlbecsültek. A prospektív tanulmányok, amelyek módszertanilag is megfelelőek, kisszámúak a kérdés eldöntéséhez.

Szerzők jelen vizsgálatának tárgya a DVT és PE miatt tartós (három hónapos) antikoaguláns kezelésben részesültek között a halálos PE előfordulásának valószínűsége és a DVT vagy a PE fennállásakor az eset-halálozás aránya volt. Az adatok forrása az angol nyelvű MEDLINE adatbázis segítségével, az 1996 és 1997 szeptember között megjelent prospektív tanulmányok vizsgálata, amelyek tárgyai a DVT és PE voltak. A keresés kulcsszavai a *thrombophlebitis, diagnózis, kezelés és a prognózis* szavak voltak. A Current Contents és a megfelelő irodalom releváns közleményeit is átvizsgálták a fenti szempontból. Relevánsnak tekintették a magas módszertani minőségű közleményeket és a priori alakították ki a szelekciós kritériumokat is.

Összesen 137 tanulmány közül 25 felelt meg az előzetesen felállított kritériumoknak. Közülük 21 tanulmány 4221 DVT-os beteget foglalt magában (19 randomizált, kontrollált tanulmány) és további 5 tanulmány összesen 1302 PE-ás beteget elemzett (4 randomizált kontrollált vizsgálat, 1 prospektív kohorsz tanulmány volt). A DVT diagnózisát phlebographia, vagy Duplex ultrahang, illetve 125 J-fibrinogén láb scan segítségével állították fel, a PE diagnózisának bizonyítása a tüdő angiográfia során észlelt intraluminális telődési defektus alapján vagy a ventilációs/perfúziós tüdőszcintigraphia PE szemponjából nagy valószínűség esetén történt. Azok között a betegek között, akiknél DVT volt az alapbetegség, az antikoaguláns kezelés során 0,4%-ban fordult elő halálos PE, azaz az elkövetkező három évben 250 beteg közül 1 esetben (95% CI [0,2; 0,6]), az antikoaguláns kezelés elhagyását követően pedig 0,3/100 betegév gyakorisággal (95% CI [0,1; 0,8]). Az eset-halálozási arány a rekuráló DVT-ra és PE-ra vonatkozóan az antikoaguláns kezelés során 8,8%-nak adódott (95% CI [5,0; 14,1]), míg a kezelést követően 5,1% (95% CI [0,9; 2,2]), becsléseik alapján minden 68 betegre 1 halálos PE eset jutott, míg a kezelés elhagyása után 0/265

beteg volt. Ez a becslés alacsonyabb, mint a retrospektív tanulmányokban előforduló 5–23%-os gyakoriság, amit azzal magyaráztak, hogy vizsgálatukban prospektív tanulmányok eredményeit vették be, ahol a betegek követése gondos és alapos volt, legalább egy éves utánkövetéssel. A DVT vagy PE alcsoport 3–12 hónapos követése során a PE 3–5-ször gyakoribb volt.

A tanulmány korlátai részben a prospektív tanulmányok jellegéből adódtak, másrészt nem minden betegre terjedt ki a megfigyelés (masszív DVT trombolitikus kezelése, véna cava inferior filter felhelyezése, az orális antikoaguláns kezelés elmaradása kontraindikációk miatt stb.). A klinikai alkalmazhatóság és a tanulságok többszörösek, egyrészt elegendőnek látszik a három hónapos antikoaguláns kezelés, mert annak abbahagyása után a halálos PE ritka DVT és PE után, így a kezelés meghosszabbítását nem indokolják klinikai adatok. Továbbá a VTE gyakran életet veszélyeztető eseménynek számít és a diagnózis, valamint a kezelés gondossága miatt a fatális PE előfordulási aránya nagyon kicsi, különösen, ha három hónapos antikoaguláns kezelés követi. Összességében a DVT esetén kevesebb mint 1%-os, PE után kevesebb mint 2%-os a halálos PE rizikója a diagnózis felállítását követő egy év alatt.

[Ref.: Évente kb. 150 000 ember hal meg az Egyesült Államokban vénás thromboembolizáció következtében. A kezelésben az akut szakot követően legalább három hónapos orális antikoaguláns terápia szükséges. Legújabb francia szerzők számolnak be mélyvénás thrombosis esetén véna cava filter alkalmazásáról a pulmonalis embolizáció megelőzése céljából (NEJM, 1998, 338, 409–415.). A módszer, amely első alkalommal, mint lehetőség 1868-ben Trousseau francia klinikusban merült fel, az 1960-as évektől terjedt el a proximális mélyvénás thrombosisok kezelésében, és az USA-ban évente 30–40 000 ilyen beavatkozásra kerül sor. Az eredmények azonban nem haladják meg az alacsony molekulásúlyú heparin vagy a hagyományos heparinkezelés hatásait és nem pótolják az orális antikoaguláns kezelést sem. Azon esetekben alkalmazzák, ahol az antikoaguláns kezelésnek kontraindikációi vannak.]

Orosz István dr.

Mechanikai és gyógyszeres tromboprofilaxis a combnyaktáji törések sebézetében. Eskander, M. B. F., Limb, D., Stone, M. H. és mtsai (Acad. Dep. Orthop. Surg. Gen. Infirmary, Leeds, UK): Intern. Orthop., 1997, 21, 259.

238 combnyaktáji törés randomizált ellenőrző vizsgálatát végezték Flowtron DVT – a lábikrát rugalmasan komprimáló öltözet – harisnyával, levételét követő Enopraxin adása mellett. A kontrollcsoport kezdettől Enopraxint szedett. Az öltözetet a sérült felvételekor helyezték fel és műtét után 48 órával távolították el. A betegek közül 193-at, jórészt dementia vagy egyéb gyógyszerek szedése miatt, kizárták, így 21 öltözetet hordó és 24 azt nem hordó beteg eredményét hasonlíthatták össze. A csoportok a betegek összetételében nem különböztek egymástól. Az eseteket 1 és 6 hét után Color duplex Doppler scanon ellenőrizték. Mindkét csoportban 5 beteg igényelt transfúziót, a haemoglobin koncentráció nem tért el a két csoportban, a sebből szívárgást 2, ill. 3 esetben észleltek.

Mélyvénás thrombosis a vizsgált csoportban csak 6 hét után észleltek 2 esetben, a kontrollcsoportban 1 hét után 4, 6 hét után 2 esetet. Az öltözetes csoportban volt egy halálos thromboembolia, amely még nem mutatkozott 1 hét után. Eredményeik nem szignifikánsak, mégis eredményesnek ítélik az öltözet használatát.

[Ref.: A kis csoportszám miatt nem szignifikáns eltérést óvatosan kell fogadni. Még nagyobb a probléma az eredmények általánosíthatóságának megítélésében akkor, amikor a betegek $\frac{1}{3}$ -ét eleve kizárták a vizsgálatból.]

Kazár György dr.

Sebészet

Laparoscopiás splenectomia benignus és malignus haematologiai betegségekben: 35 eset. Decker, G. és mtsai (Millat B. = Dept. of Visceral Surg. „A.”, Univ. Hosp. Center-Montpellier, Hóp. Saint-Eloi, 2 ave. Bertin Sans, F-34295 Montpellier 5, France): World J. Surg., 1998, 22, 62.

1991-ben végezték az első laparoscopos splenectomiát, azóta 381 közlésről számolt be az irodalom, és a bete-

gek döntő többsége közülük jóindulatú, elsősorban idiopathiás thrombocytopenás purpura miatt került műtetre. A montpellier-i szerzőcsoport 35 betegből 22 benignus, 13 beteg pedig malignus haematologiai betegség miatt került laparoscopos splenectomiára. A műtéteket bő 4 év alatt végezték a montpellier-i egyetemi kórházban.

A benignus haematologiai betegségben szenvedők életkora, testsúlya, az eltávolított lép súlya, a laparoscopiához társuló egyéb beavatkozások száma és a transfúziós igény szignifikánsan kevesebb volt, mint a malignus haematologiai betegségben szenvedőké. A halálozási arány 2,9% volt, az egyik CLL-s 75 éves beteg a második postoperatív napon halt meg myocardialis infarctusban (előzetesen is rossz volt cardialis állapota és haemolyticus anemiáját a műtét előtt nehezen lehetett uralni). A másik ugyancsak CLL-ben szenvedő beteg otthonában halt meg 40 nappal a műtét után. Szövődményt összesen 23%-ban észleltek 30 nappal a műtét után, ezek részben infekciókból, a műtéti beavatkozás területén észlelt fájdalomtól, lábszárthrombosisból állottak, és a malignus csoportba tartozó betegek között ritkábban fordultak elő. Az ún. késői szövődmények (átlagosan 12,5 hónapos követési idő alatt) részben ugyancsak különböző infekciókból, 1–1 myocardialis infarctusból, illetve asymptomás thrombocytosisból állottak.

A laparoscopos beavatkozás többnyire hanyatt fekvő helyzetben történt, leginkább 4 behatolási kaput használtak. A malignus haematologiai betegségben szenvedők többsége nő, a benignus csoportba tartozók többsége férfi volt. Az átlagos műtéti idő szignifikánsan alacsonyabb volt a benignus betegség miatt végzett splenectomiák során. Laparotomiára 3 esetben került sor a malignus haematologiai betegségben szenvedők között, részben a 2000 g-os nagyságú lép, részben a nehezített látási viszonyok miatt. Egyébként az eltávolított lép nagysága 60–3500 g közötti volt. 15 alkalommal került sor ún. kiegészítő beavatkozásokra: májbiopsia, nyirokcsomó-eltávolítás, cholecystectomia, vékonybél-biopsia, kő miatti choledochotomia.

Mindkét csoport betegei 4,5, illetve 5 napig tartózkodtak kórházban,

nyomon követésük ideje azonos volt, járulékos lépet is azonos arányban találtak, a thrombocytopenia eredményes kezelése mindkét csoportban azonosan magas, 76–80%-osnak bizonyult.

Az elvégzett műtétek tapasztalatai alapján a szerzők úgy vélik, hogy a megfelelően kiválogatott malignus haematologiai betegségben szenvedő betegek laparoscopos splenectomiája is biztosan elvégezhető és az eredmények tartósabb nyomon követés során sem rosszabbak, mint a benignus haematologiai betegség miatt végzett laparoscopos splenectomiáé.

Iványi János dr.

A metronidazol hatása az aranyér-műtétet követő fájdalomra. Carapeti, E. A., Kamm, M. A. és mtsai (Departments of Surgery and Physiology, St. Mark's Hospital, Middlesex, U.K.): Lancet, 1998, 351, 169.

A haemorrhoidectomiát követő bakteriális colonisatio hatását a fájdalomra még nem nagyon vizsgálták. Bár nyilvánvaló invazív sebfertőzés nem gyakori haemorrhoidectomia után, a baktériumok kolonizálnak a műtési területen. Ezen megfigyelés és a műtét utáni fájdalom közötti összefüggést még nem vizsgálták. A szerzők egy randomizált, kettős vak, placebokontrollált vizsgálatban felmérték a profilaktikus metronidazol hatását a fájdalom csillapításában az egynapos sebészet keretében végzett haemorrhoidectomia után, a betegek elégedettségét és a munkába való visszatérésük idejét. A vizsgált és kontrollcsoportba is 20–20 beteget vontak be. A tablettákat a gyógyszer-tár készítette és a randomizációs kódok is ott voltak a vizsgálat alatt. A metronidazol tabletták 400 mg-osak voltak, és a műtétet követően 7 napon keresztül naponta háromszor kapták a betegek. A haemorrhoidectomia a műtétet követően fájdalommal jár és ez a betegnek és orvosnak is feszültséget jelent, és mivel a bélműködés beindítása is nehézséggel jár, így az egynapos sebészet népszerűsége ellenére ez a műtét döntően kórházi felvételt jelentő eljárás maradt. A műtét utáni bélmozgásokat javítani lehet a műtét előtt kezdett laxatívok és székletlágító alkalmazásával, mely a műtét

utáni fájdalmat csökkenti. A bupivacainnal végzett caudalis anaesthesia csökkenti a postoperatív fájdalmat, de nincs hatással a késői fájdalomra. A NSAID-ok hasonlóan hatékonyak, mint az opioidok. A műtét során végzett sphincterotomia csökkenti a postoperatív fájdalmat, de kb. 20%-os a minor incontinentia aránya. A 0,2%-os glyceril trinitrát reverzibilis kémiai sphincterotomiát okoz, és nagyon hasznos a korai fájdalom csillapításában. Minden beteget a műtétet követő 6 órában bocsátottak el a következő javaslattal: naponta kétszer 20 ml lactulose két hétig, 3 × 50 mg diclofenac egy hétig, 0,2%-os glyceril trinitrát kenőcsöt két hétig alkalmazzanak.

A betegeket megkérték, hogy naponta jelöljék a fájdalmakat két darab 10 cm hosszú analóg skálán. Az egyiket a tapasztalt legnagyobb fájdalmat, a másikon a várt fájdalom mértékét. Azután arra is megkérték még őket, hogy vezessenek naplót a javaslaton felüli fájdalomcsillapító igényről, az első műtét utáni bélmozgás napjáról és a munkába visszatérés napjáról. A műtét utáni 1. és 6. héttel a műtéttel kapcsolatos elégedettségüket kellett jelölni egy 7 pontos kérdőívben, ahol -3 a teljes elégedetlenséget, a +3 pedig a teljes elégedettséget jelentette. Az első postoperatív bélmozgás idejét illetően nem volt különbség a két csoport között. Az átlagos fájdalom pontszám a 3. és 4. napon volt a legmagasabb. Összességében a tapasztalt fájdalom kisebb volt, mint a várt, kivéve a 3. és 4. napon. A metronidazol csoportban a jelölt fájdalom szignifikánsan kisebb volt az 5., 6., 7. napon, mint a placebo csoportban. A metronidazol csoportból 9, a placebo csoportból 13 beteg használt kiegészítő fájdalomcsillapítót. Az átlagos elégedettségi pontszám szignifikánsan magasabb volt a metronidazol csoportban az első hét végén, de a 6. hét végén már nem. A munkába visszatérés ideje szignifikánsan korábban volt a metronidazol csoportban. A haemorrhoidectomiának van a legjobb hosszú távú eredménye, és egyetlen hatékony kezelési mód a nagy külső nodusok esetén. A szerzők kimutatták, hogy a műtét utáni fájdalmat adequat módon lehet kezelni, így a műtét az egynapos sebészet keretében végezhető. Bár a baktériumok kolonizálnak a műtési területen, de nem tűnik úgy, hogy a sebgyógyulás-

ra hatással lenne és nincs semmi bizonyíték arra, hogy a bakteriális colonisatio bármiféle hatása lenne a műtét utáni fájdalomra. A szerzők azt feltételezik, hogy a 3–7 nap közötti fájdalom fokozódás a másodlagos fertőzés következménye lehet, ezért végezték el a vizsgálatot. Azt találták, hogy a fájdalom kisebb volt az első héten, a munkába való visszatérés hamarabb volt, és az elégedettség magasabb volt a metronidazol csoportban. Így továbbra is azt feltételezik, hogy a bakteriális colonisatio vagy fertőzés hatással lehet a műtét utáni fájdalomra és a fájdalomcsillapító-szükségletre a gyulladáshoz duzzanaton vagy oedemán keresztül. Úgy gondolják, hogy a vizsgálat bebizonyította, hogy az egynapos sebészet keretében végzett haemorrhoidectomiával a betegek elégedettek, és a metronidazol rutinszerűen kell adni.

Vajda Kornél dr.

Traumatológia

Kutyaharapásból eredő, ellátást igénylő sérülések előfordulási gyakorisága. Weiss, H. B., Friedman, D. I., Coben, J. (Center for Violence and Injury Control, Allegheny University of the Health Sciences, 1 Allegheny Center, Suite 510, 320 East North Ave., Pittsburgh, PA 15212-4772, USA): JAMA, 1998, 279, 51.

Amerikai Egyesült Államokban 1992 és 1994 között minden kutyaharapás miatt jelentkezett beteg adatait összegyűjtötték. Korábban csak becslést adtak léteztek háztartási és iskolai, kórházi, rendőrségi statisztikák és újságcikkek alapján. A nemzeti bejelentési kötelezettség hiánya miatt azonban ez nem volt megbízható. A tanulmány szerzői az 1992–1994-es jelentésekben a kutyaharapásnak megfelelő WHO kóddal ellátott betegeket vették figyelembe és az Injury Severity Score alkalmazásával rögzítették a sérülések súlyosságát. A három év alatt 333 687 esetet regisztráltak (10 000 emberre nézve 12,9 eset). Ez kb. 914 kutyaharapást jelent naponta. A sérültek átlagéletkora 15 év volt, a legtöbben az 5–9 éves fiúk közül kerültek ki (60,7 eset/10 000 fő). Ezen korosztályban a sürgősségi ellátásra jelentkezők 3,6%-a történt

kutyaharapás miatt. Az érintett testtájakat tekintve a gyermekeknel 73%-ban fej-, arc- és nyak-sérülés fordult elő, míg az egyéb korosztályokban ez csupán 30%-ot tett ki. Nem szignifikáns szezonális eltérés is volt: legtöbb sérülés a nyári hónapokban történt. A harapások 50,8%-a otthon történt, túlnyomórészt hétvégén. A sérülteknek 96%-a ambuláns ellátást igényelt, ezek 99%-a az ISS score szerint enyhe sérülés volt. Kb. 670 kórházi befektetésre és 16 000 ambulánsan ellátott sérültre jutott egy halálos kutyaharapás. A cikkben összehasonlításképpen más sérülések előfordulási gyakoriságáról is szó esik, melyek közül a baseballsérülések gyakoribbak a kutyaharapásnál, a játszótéri, görkorcsolyás, lovaglás közbeni sérülések pedig ritkábbak. Felhívják ugyanakkor a figyelmet arra, hogy számos többletköltség jelentkezik a kutyaharapás miatt ambulánsan ellátott betegeknel: akár sérültként, akár szülőként viszonylag hosszabb a munkából való kiesés, nagyobb a fájdalomcsillapító igény. A lacerált seb fertőződésének igen nagy a veszélye, az első ellátáskor gyakran megadott veszettségprofilaxis a kutyaharapott sérültek ellátásának költségeit jelentősen megemeli. A szerzők a sérülés körülményeire és a balesetekben szereplő kutyák fajtájára vonatkozóan újabb vizsgálat szükségességét hangsúlyozzák, az amerikai háztartásokban ugyanis 50 millió kutya él. A kutyatartás a jövőben is népszerű lesz, emiatt a kutyaharapások lehetősége továbbra sem csökken. A vizsgálatok hozzájárulhatnak a hatékony megelőző intézkedések kidolgozásához. Javasolják, hogy pontosabban vizsgálják meg a legsúlyosabb sérülések körülményeit, a leggyakoribb harapáshoz vezető élethelyzeteket, és ebből a szempontból határozzák meg a legveszélyesebb kutya-fajtákat. Ez segíthet a preventív intézkedések meghozatalában és a hatékony felvilágosításban.

Czermann Imre dr.

Menstruáció vagy nem? Kanabar, D. J. és mtsai (Departments of Pediatrics and Radiology, Guy's Hospital, London): Lancet, 1998, 351, 800.

Tizenkét éves ikerleányt vittek 1996 októberében a baleseti osztályra,

mert a parkban leesett egy mászó-szerkezetről, és a fémkorlát megsértette a hasát. Hányingere volt, nem tudott laposan feküdni és erősen érzékeny volt hasának a bal oldala. Hasi zúzódás diagnózissal hazaengedték azzal az utasítással, hogy ágyban fekdjön és rosszabbodás esetén menjen vissza.

Két nap múlva sötét vér ürült a hüvelyéből, amely négy nap múlva frissé változott. Ekkor visszatértek a kórházba. A hasfali zúzódásnak ekkor már semmi jelét sem találták. Úgy döntöttek, nincs szükség sebészeti beavatkozásra. A mellkas-rtg nem jelzett sem pleurális folyadékot, sem bordatörést.

A baleset után hat nappal hasi UH-t végeztek, amely a 11 cm-es lépben subcapsularis haematómát, bal oldali pleurális effúziót és a hasban szabad intraperitonealis folyadékot derített ki. Az UH még két hét után is mutatott pertonealis folyadékot. A 6. héten a hasi CT is megerősítette a léphaematómát.

Az intermittáló vaginális vérzés 21 nap tartott, amelyet kezdetben a menstruáció kezdetének vélték, de az emlő és a nagyajkak szőrzetének az állapota nem volt összhangban a menarchéval. A beteg ikertestvére sem mutatta a pubertás vagy a kezdődő menstruáció jeleit, amely 1997 júliusában jött meg.

Tompa hasi trauma után ritka a vaginális vérzés. A lép- és májruptura jellegzetes klinikai képpel jár és azonnal sebészi kezelést igényel, de néha – mint esetünkben is – igen homályos alakban jelenik meg.

[Ref.: A közlemény egy másik tanulása: Az UH a 6. nap már jelezte az eset bonyolultságát, de a nálunknál jobb módú országban csak a 42. nap végezték el a költséges CT-vizsgálatot.]

Kollár Lajos dr.

Terápiás kérdések

Protein C koncentrátum, heparin és hemodiafiltráció használata meningococcus előidézte purpura fulminánsban. Smith, O. P., White, B., Waugham, D. és mtsai (Dept. of Paediatric Haematology, National Children's Hospital, Harcourt Street, Dublin 2, Írország): Lancet, 1997, 350, 1590.

Régóta ismert tény, hogy meningococcaemiában a sepsis és a véralvadás folyamata kölcsönösen hat egymásra. A kórokozó több más hatás mellett súlyos protein C hiányt okoz, amelynek következményeként bőrnekrozis, végtagelhalás keletkezik és a túlélőknél gyakran bőrátültetés és amputáció szükséges. A szerzők előzetes közleményben ismertetik tanulmányukat, melyben a protein C korai pótlásának és a folyamatos venovenosus hemodiafiltrációnak a hatását vizsgálták, eredményeiket a meningococcaemia konvencionális terápiájával vetették össze.

Tizenkét beteget vizsgáltak, életkoruk három hónap és huszonhét év között volt. Mindegyik betegnél igazolt meningococcaemiához szerzett protein C hiány társult, a protein C szint átlagosan 0,20 IU/ml volt. Ennek következményeként széptikus shock lépett fel, kiterjedt purpurával, bőrelhalással és DIC-kel kísérve. A teszt-dózis után a betegek a protein C koncentrátumot infúzióban kapták úgy, hogy szérumszintje 0,8–1,2 IU/ml között legyen. Tizenegy betegnél alkalmaztak heparin kezelést (nem frakcionált heparin: 10–15 IU/kg/h), kilenc páciensnél végeztek hemodiafiltrációt, egynél peritoneális dialízist. A várható minimális mortalitás a Glasgow-féle meningococcaemia prognosztikus pontrendszer alapján 80%, a gyermekmortalitás kockázat pontrendszer (PRISM) alapján 57% volt. A várható igen magas mortalitás ellenére egy beteget sem vesztek el. Két betegnél alsó végtag amputáció volt szükséges, egyiküknél cerebrovascularis történet is volt, amely azonban maradványtünet nélkül gyógyult. Az a tény, hogy mindkettőjüknel a terápiát az átlagosnál később kezdték el, a pótló kezelés korai elkezésének szükségessége mellett szól. Egy betegnél a három végtagon fasciotomia történt. Egy másik betegnél krónikus vesekárosodás alakult ki, az idejében elkezdett kezelés ellenére. Ennél a fiatal lánynál húsz napig volt szükséges a hemodiafiltráció alkalmazása, mert vizeletkiválasztása ennyi idő alatt normalizálódott. A protein C használatával kapcsolatban mellékhatást nem tapasztaltak, a heparint kapott betegeknel jelentős vérzést nem észleltek.

A protein C egy természetes anti-coaguláns, amely gyulladásgátló ha-

tással is rendelkezik. A fehérje a májban keletkezik és a trombin aktiváló hatása után a V-ös és VIII-as faktorok proteolitikus lebontásán keresztül fejt ki hatását. A protein S a protein C-, K-vitamin dependens kofaktora. Ismerjük mindkét faktor veleszületett deficienciáját, ezeknek homo- és heterozygota formáit. A homozygota formánál a betegek trombózisok miatt kivétel nélkül meghalnak újszülöttkorban. A heterozygota protein C hiányban szenvedőket sikeresen kezelték protein C koncentráttal.

Sepsishez társuló DIC-ben valószínűleg a protein C nagy része az alvadási faktorokhoz hasonlóan felhasználódik. A protein C aktivitása nagyobb mértékben csökken, mint a többi antikoagulánsé. A cikk szerzői szoros összefüggést tapasztaltak a szerzett protein C deficiencia mértéke és a nekrotikus bőrlaesiók kiterjedése között. A molekula gyulladáslétes hatásának mechanizmusa még nem pontosan tisztázott, de valószínűleg a TNF-on, illetve annak gátlásán keresztül hat. A folyamatos venovenosus hemodiafiltrációval a meningococcaemiában fontos szerepet játszó gyulladási mediátorok mennyiségét csökkentették, kedvezően befolyásolva ezzel a morbiditást és a mortalitást.

A cikk egy mostanában érdeklődésünk előterébe kerülő témát tárgyal és ismerteti eredményeit. A DIC és az alvadásgátló faktorok csökkenésének összefüggése más etiológiájú sepsisben is valószínűsíthető. A protein C terápia kezdeti eredményei igen biztatóak, de – ahogya a cikk szerzői is említik – kettős vak, randomizált, multicentrikus vizsgálatokra van szükség. A protein C jelenleg Magyarországon nincs törzskönyvezve és a szintet is csak néhány laborban tudják mérni.

Krivácsy Péter dr.

A losartan hatásossága és tűrhetősége csökkent veseműködésű hypertoniás betegeken. Toto, R. D. és mtsai (Clin. Nephrol., Vanderbilt Univ., School of Med., Nashville, TN 37232-2372, USA): Hypertension, 1998, 31, 684.

Az USA 18 intézetéből 112 beteg vett részt a 3 hetes placebo előperiódus beiktatása utáni 12 hetes terápiás kísérletben. A betegeket 3 csoportba

osztották, az első kettőbe az enyhe és súlyosabb veseelégtelenségben szenvedők kerültek a kreatinin clearance értékek alapján, a harmadikba a haemodialysisre szorulóknak. A 3 csoport klinikai jellemzőiben csak annyiban tért el egymástól, hogy a haemodialysisre szorulóknak a többieknél fiatalabbnak voltak és kevesebb diabeteses volt közöttük.

A losartan kezdő adagja napi 50 mg volt, ezt 4 hét után akkor emelték duplájára, ha ez idő alatt a diastolés vérnyomás még mindig nem csökkent 90 Hgmm alá. Újabb 4 hét után – ha szükséges volt – a terápiát nem ACE-gátlóval (zömmel diureticummal, kisebb számban calciumcsatorna-bénítóval) egészítették ki. A vérnyomás mélypontját a gyógyszer(ek) bevétele után 22–26 órával, a csúcserőket 5–8 órával rögzítették. 11 betegen 24 órás kreatinin clearance mellett inzulin és paraaminohippursav-clearance-et is vizsgáltak. A vérnyomás csökkenését ülő helyzetben ellenőrizték.

47 beteg monoterápiában kapta a losartant, ezek felében az 50 mg is elégséges volt valamennyi renális érintett beteg hypertoniájának mérséklésére. A vesefunctio egyik csoportban sem romlott a losartan terápia során, a speciális vese clearance eredmények sem változtak jelentősebben.

Az ACE-gátlókra jellegzetes mellékhatások mindegyik súlyosságú veseérintett között nagyjából egyformán fordultak elő, leggyakrabban a fejfájás, a szédülés, a légúti infectio, a hányinger és különböző lokalizációjú fájdalmak. 6 betegen kellett a szer szedését abba hagyni: 2-nek azonnal kialakuló hypotensio miatt, egynek növekvő hyperkalaemia miatt, 1–1 betegnek pedig a haemodialysises betegek közül bőrkütiés, illetve szédülés miatt.

Az eredmények azt mutatják, hogy az angiotensin II AT₁ receptorára ható losartan vesekárosodott hypertoniásoknak is eredménnyel adható.

Iványi János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Megfelel-e a phenobarbital a gyermekkorú epilepszia kezelésére a vidéki Indiában? Pal, D. K., Das, T., Chaud-

hury, G. és mtsai (Neurosciences Unit, Institute of Child Health, University College London, Wolfson Centre, London WC1N 2AP, UK): Lancet, 1998, 351, 19.

A WHO a phenobarbitalt első helyen ajánlja a fejlődő országokban a generalizált, tonusos-clonusos epilepszia kezelésére. A phenobarbital az egyik legrégebbi antiepilepticum, olcsó és széles spectrumú. 15–30-szor olcsóbb, mint a carbamazepin vagy a valproát. Európában és az USA-ban nem tartják megfelelő szernek és a fejlődő országokban is ellentmondásos a megítélése. A phenobarbital magatartásbéli problémákat okozhat.

Kontrollált, randomizált tanulmányban hasonlították össze a phenobarbitalt és a phenitoin kezelés hatékonyságát és elfogadhatóságát gyermekkorú epilepsziában, India vidéki lakosságán.

A betegek életkora 2 és 18 év között volt. A vizsgálatban részt vevő gyermekeknek legalább két görcs volt az elmúlt egy év alatt, a randomizálást megelőző 3 hónapban nem kezelték őket. A phenobarbital kezdő adagja 1,5 mg/kg/nap volt, az átlagos adag 3,0, a maximális adag 5,0 mg/kg/nap. A phenitoin kezdő adagja 2,5, átlagos adagja 5,0, maximális adagja 7,0 mg/kg/nap volt. Ha tűrhetetlen mellékhatást észleltek, kizárták a beteget a tanulmányból, ha nem szűntek a görcsök, a másik vizsgált szerre tértek át. A vizsgálat 12 hónapig tartott.

Havonta ellenőrizték a betegeket. A gyógyszerek vérszintjét anyagi okból nem mérték. Területi munkások látogatták a betegeket, a tabletták számlálásával ellenőrizték, pontosan szedik-e a gyógyszert. Mindkét csoportban a tabletták 8%-a maradt meg a vizsgálat végéig.

Mindkét csoportban 31 gyermek vett részt a vizsgálat végéig. Nem volt nagyobb a lemorzsolódás, mint nyugati országokban végzett hasonló tanulmányokban. A családok átlagos havi jövedelme 30 dollár volt. Az anyák 45%-a nem tudott olvasni, írni és nem ismerte az órát.

A betegek átlagos életkora 8 év volt az első görcs alkalmával és 12 év a vizsgálat kezdetekor. Átlag 50 rohamuk volt a randomizálás előtt. 64%-uknak partialis rohama volt, a többinek primer generalizált.

Nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport között a gyógyszer hatékonyságában és a mellékhatások számában, súlyosságában. Eredményeiket részletes és kiterjedt statisztikai analysissel támasztják alá. A phenobarbitalt a gyermekkori epilepszia megfelelő gyógyszerének tartják fejlődő országokban.

Jórárt György dr.

Új veseparenchyma-hegesedés előfordulása 3, illetve 4 éves életkorban lezajlott uroinfekciót követően negatív DMSA scintigraphia esetén: utánkövetéses vizsgálat. Vernon, Sue, J., Coulthard, M. G. és mtsai (Dept. of Child Health, Royal Victoria Infirmary, Newcastle, England): *BMJ*, 1997, 315, 905.

Ismert tény, hogy a kisgyermekkorban lezajló húgyúti infekció a veseparenchymában hegeképződéshez vezethet, mely később hypertonia, veseelégtelenség kialakulását eredményezheti. Oka feltehetően a fertőzött vizelet vesicoureteralis és intrarenális refluxa. A nephropathia az infekció megszűnte után tovább progrediálhat. A progresszió valószínűsége az életkor előrehaladtával csökken. Vitattott azonban, hogy mely életkorig áll fenn a kockázat, meddig kell a beteget ellenőrizni?

Az intravénás urographiával történt ellenőrző vizsgálatok értékelése azt mutatja, hogy 4 éves kor után is előfordulhat új hegeképződés egészen 10 éves korig. DMSA izotóp scintigraphiával végzett utánkövetések eredményei alapján viszont 4 éves kor után elhanyagolható az új hegeképződés kockázata. Bebizonyosodott, hogy az intravénás urographia nem elég érzékeny módszer a parenchyma-hegesedés kimutatására, esetenként csak évekkel később jelzi a parenchyma elváltozását. A DMSA izotóp scintigraphia jóval érzékenyebb módszer.

A szerzők arra a kérdésre próbálnak választ kapni, hány éves korig áll fenn az új hegeképződés veszélye kisgyermekkori uroinfekciót követően. Az ellátási területüket alkotó 3 megyéből 1985–1992 között 3, illetve 4 éves életkorban uroinfekción átesett azon gyermekek utánvizsgálatait végezték el 2–11 évvel később, akiknek

az infekció lezajlása után UH és DMSA scan eredményük nem mutatott kóros eltérést. A kontroll során értékelték az újabb uroinfekciók számát, vizeletvizsgálatot, DMSA scintigraphiát végeztek. Új hegeképződés észlése esetén UH-vizsgálat, mictiós cystographia és intravénás urographia történt. A 3 éves korcsoportban 176 beteg adatait értékelték. 27%-uknál fordult elő reinfekció, 5 betegnél észleltek új parenchymaheget. A 4 éves korcsoportba 179 beteg tartozott, közülük 31%-nak volt reinfekciója, új hegeképződését nem észlelték. A pozitív esetek közül 3 betegnél mutattak ki vesicoureteralis refluxot. A szerzők megállapítása szerint a nephropathia progressziójának kockázata a 3 éves korcsoportban 5%, a 4 éves korcsoportban igen alacsony, legfeljebb 1%. Nem ismert, hogy az életkor előrehaladtával miért csökkent az új hegeképződés valószínűsége. Lehetséges okként a vesicoureteralis reflux gyógyulását és a veseparenchyma érését vetik fel.

A közlemény konklúziója: a 4. életév után 1% alatti a veseparenchyma késői hegesedésének gyakorisága. Ez azt jelenti, hogy e betegcsoport infekció utáni későbbi rendszeres kontrollvizsgálata nem szükséges, kivéve, ha ismételt uroinfekció jelentkezik. Mivel a gyermekkori húgyúti fertőzés gyakorisága 4 éves kor után is nagy, (4–11 éves kor között 3%), e betegcsoport monitorozásának elhagyása jelentős megtakarítást eredményez. Ha pl. a fentebb elemzett betegek két évig tartó 3 havonta történő kontrollját elvégezték volna, az a régióban 553, az angliai gyermekpopulációra számítva pedig 41 500 extra DMSA vizsgálatot jelentett volna.

Villányi Kinga dr.

Veseparenchyma hegeképződés előfordulása gyermekkorban az első húgyúti infekció észlelését követően. Coulthard, M. G., Lambert, H. J., Keir, M. J. (Dept. of Child Health, Royal Victoria Infirmary, Newcastle, England): *BMJ*, 1977, 315, 918.

A gyermekkori húgyúti infekción átesett beteg a veseparenchyma-hegesedés, hypertonia, veseelégtelenség kialakulásának lehetősége miatt utógondozást igényel, de ennek időtar-

tamáról megoszlanak a vélemények. Angliában jelenleg elfogadott ajánlás szerint minden első infekciót követően UH-vizsgálatot és DMSA scintigraphiát végeznek 8 éves kor alatt. Hétéves kor után csak ismételt fertőzés jelentkezése esetén javasolják az UH-vizsgálatot. Más vélemények szerint csak lázas infekció esetén indokoltak a vizsgálatok. A szerzők 1992–1995 között minden első alkalommal jelentkező uroinfekciónál elvégezték az UH-vizsgálatot és a DMSA scintigraphiát 16 éves kor alatt. Az uroinfekciók gyakoriságát, valamint a veseparenchyma-hegesedés arányát vizsgálták korcsoportok szerint (1–16 év), a nem, és a tünetek összefüggésében.

A húgyúti infekciók kumulatív gyakoriságát meglehetősen magasnak találták. 2842 eset fordult elő a vizsgált időszakban, ez a régió gyermekpopulációjára (154 000) vonatkoztatva 0,46%-os éves gyakoriságot jelent. A lányok megbetegedési aránya háromszoros volt. A 16. életévre számított kumulatív gyakoriság 3,66% volt a fiúkra, 11,3% volt a lányokra nézve. 1 éves kor alatt nem volt gyakoriságbeli eltérés a nemek közt. Ötéves kor után a gyakoriság mindkét nemben a felére csökkent.

A betegek felénél-háromnegyébenél volt szükség kórházi kezelésre láz, hasi panaszok, hányás miatt. Ez az arány 4 éves kor után kevesebb mint harmadára csökkent. A betegség súlyossága, lefolyása és a hegeképződés valószínűsége között nem találtak összefüggést.

Meglepő, hogy a veseparenchyma-hegesedés előfordulása minden vizsgált csoportban kb. 5% volt tekintet nélkül a nemre, életkorra, tünetekre. 54%-ban többszörös hegeképződést észleltek. A lányokban észlelt minimálisan magasabb előfordulás (átlagosan 4,7% lányokban, 4,3% fiúkban) oka feltehetően az uroinfekciók nagyobb gyakoriságából származik. Az idősebb gyermekben észlelt hegeképződés fiatalabb kori, fel nem ismert infekció eredménye. A diagnosztikus arányt növelendő, minden csecsemőkori, bizonytalan megbetegedésnél el kellene végezni a vizeletvizsgálatot.

[*Ref.: Mai, gazdasági nehézségek miatt anyagi szempontokat is gyakran figyelembe vevő gyógyulási stratégiánk miatt megfontolást érdemel a szerzők megállapítása. A gyermekkori*

uroinfekciók aránya hazánkban is magas, a felső légúti hurutok után a 2. helyre tehető. Általában nem okoz jellegzetes tüneteket, bizonytalan subfebrilitás, láz, hasfájás, hányás jelentkezik leggyakrabban. Az időben felismert uroinfekciót céltartan kell kezelni, ezzel sok későbbi szövődmény megelőzhető. A rutin vizeletvizsgálat és tenyésztés sem anyagilag, sem időben nem megterhelő. Ilyen feltételek mellett idősebb gyermekek rutinszerű utánkötése valóban nem szükséges. Sok drága vizsgálatról kímélhetjük meg a beteget és az orvost.]

Villányi Kinga dr.

A csecsemőtáplálás és a gyermekkori egészségi állapot összefüggése: a dundee-i csecsemőtáplálási vizsgálatban részt vevő gyermekek nyomon követése hét éven keresztül. Wilson, A. C., Forsyth, J. S., Greene, S. A. és mtsai (Departments of Child Health, Epidemiology and Public Health, and Obstetrics and Gynecology, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee DD1 9SY, Nagy-Britannia): Brit. Med. J., 1998, 316, 21.

A szerzők prospektív vizsgálatukban a csecsemőtáplálás és 1. a légúti betegségek incidenciája, 2. a növekedés és a testösszetétel, valamint 3. a vérnyomás összefüggését vizsgálták 545 ismert módon táplált csecsemő egészségi állapotának hét éves életkorban történő megítélése alapján.

1. A légúti betegségek vonatkozásában a csecsemőtáplálás mellett a család társadalmi-gazdasági pozíciója, a családban az atópiás jelenségekre meglévő hajlam, valamint a gyermek neme bizonyult meghatározó tényezőknek. Ezeknek a változóknak a matematikai kiküszöbölése után vizsgálták a légúti betegségek incidenciájának és a csecsemőtáplálás minőségének összefüggését. A legalább 15 héten keresztül kizárólagosan szoptatott csecsemők 17,0 (15,9–18,1%, 95%-os konfidencia intervallum)-os, a részlegesen szoptatott csecsemők 31,0 (26,8–35,2)-os, míg a kizárólagosan tápszerrel táplált csecsemők 32,2 (30,7–33,7)-os valószínűséggel betegedtek meg legalább egy alkalommal légúti betegségben 7 éves korig. Azok a csecsemők, akiknek az étrendjébe a szilárd táplálékokat 15 hetes életkor előtt vezették be, szignifi-

kánsan nagyobb valószínűséggel betegedtek meg obstruktív légúti betegségben, mint azok a csecsemők, akiknek az étrendjét csak 15 hetes kor után egészítették ki szilárd táplálékokkal [21,0 (19,9–22,1) versus 9,7 (8,6–10,8)%].

2. A növekedés és a testösszetétel alakulásának vizsgálatokor a befolyásoló tényezők matematikai kiküszöbölése után a szerzők azt találták, hogy a 15 hetes életkor előtt szilárd táplálékot kapott gyermekek testének impedencia mérésével meghatározott zsírtartalma szignifikánsan nagyobb volt azokénál, akik nem kaptak szilárd táplálékot 15 hetes korukat megelőzően [18,5 (18,2–18,8) versus 16,5 (16,0–17,0)%].

3. A szisztolés és diasztolés vérnyomás tekintetében a testtömegindex, a nem és az anyai vérnyomás bizonyultak olyan tényezőknek, amelyeknek a befolyásoló hatását a megfelelő matematikai módszerek alkalmazásával ki kellett küszöbölni. Ezeknek a befolyásoló hatásoknak a figyelembevétele után szignifikánsan különbséget találtak a csecsemőtáplálás és a szisztolés vérnyomásértékek között. A kizárólagosan tápszerrel tápláltak szisztolés vérnyomása [94,2 (93,5–94,9) Hgmm] szignifikánsan magasabb volt a részlegesen szoptatott [90,9 (90,2–90,6) Hgmm] és a kizárólagosan szoptatott [90,3 (89,5–91,1) Hgmm] gyermekek értékeinél.

[Ref.: A referált közlemény egyike azoknak az újabban egyre nagyobb számban megjelenő, epidemiológiai jellegű vizsgálatokról szóló beszámolóknak, amelyekben a csecsemőtáplálás minőségének – szoptatás vagy tápszer – a későbbi egészségi állapotra gyakorolt hatását elemzik. Az természetesen vitatható, hogy milyen klinikai jelentőséget kell tulajdonítanunk két gyermekcsoport közötti átlagosan 3 Hgmm-es vérnyomás, vagy 2%-os testzsírtartalom-különbségnek. Azt azonban a referált közlemény is határozottan alátámasztja, hogy az egészséges csecsemőt legalább négy hónapos koráig kizárólagosan szoptatni kell.]

Decsi Tamás dr.

Urológia

Chlamydia trachomatissal fertőzött nők férfi partnereinek vizsgálata: otthonról küldött vizeletminta érté-

kelése a hagyományos kontakt módszerrel szemben. Andersen, B., Østergaard, L., Møller, J. K. és mtsai (Research Unit and Dept. of General Practice, University of Aarhus, DK-8000, Aarhus C, Dánia): BMJ, 1998, 316, 350.

A dán szerzők munkacsoportja szerint azért alacsony a chlamydia infekciók prevalenciájának mértéke, mert a férfi betegek húzódoznak a húgycsőváladék levételével járó procedúrától. Mivel a polimeráz láncreakció segítségével eredményesen mutatható ki vizeletből is a fertőzés, a szerzők vizsgálat tárgyává tették, hogy a vizsgálat eredményessége növelhető-e a fertőzött nők partnereinek otthonról elküldött vizeletmintájával szemben a hagyományos, orvos által vett minta laboratóriumi módszerével.

Aarhus dán városkában 96 chlamydia trachomatissal fertőzött nő beteget születési dátumuk alapján történő randomizálás után két csoportba osztottak (45 beteg az intervencionális, és 51 beteg a kontroll csoportban). Az intervencionális csoportba soroltakat egy kérdőív kitöltésére kérték fel, azzal, hogy az utóbbi 6 hónapban szerepelt partnereiket sorolják fel (!) és ezeknek a számára elküldtek postán egy 10 ml-es steril edényt, azzal a kéréssel, hogy a reggeli első vizeletmintából küldjenek anyagot a megadott laboratóriumba. A kontroll csoport borítékjában küldtek egy felkérést az orvos meglátogatására, és egy speciális letörést a húgycsőváladék nyérése szempontjából, amelyet ugyancsak az orvosnak kellett visszajuttatni.

Mind a váladék, mind a vizelet vizsgálata polimeráz láncreakció segítségével történt és pozitívnak akkor tekintették az eredményt, ha az újvizsgálatnál szintén pozitívnak mutatkozott.

Az eredményeket tekintve: ha nem is szignifikáns módon, de több új eset volt az intervencionális csoportban, mint a kontrollokban. Emellett úgy tűnt, hogy az intervenció csoport eredményeihez korábban jutottak, mint a kontroll csoportban, 12,6 nap volt az intervenció csoportban és 17,7 a kontrollban. A chlamydia trachomatis prevenciója 27% az intervencionális és 39% a kontroll csoportban.

A chlamydiával fertőzött nők partnerei az infekció intim természete és a

húgycsőből történő mintavétel miatt nem szívesen fordulnak orvoshoz. Úgy tűnik, hogy az otthon nyert vizeletminta vizsgálata nem invazív és rövidebb időt igénylő alternatíva lehet.

Scultéty Sándor dr.

A prosztaták korai felfedése. „Serendipity Strikes Again.” McNaughton Collins, M., Ransohoff, D. F., Barry, M. J. (Medical Practices Evaluation Center, Massachusetts General Hospital, 50Staniford St., Ninth Floor, Boston, MA 02114, USA [Michael J. Barry, M. D.]): JAMA, 1997, 278, 1516.

[Ref.: Bevezetőként a magyar olvasók nagy része számára teljesen ismeretlen, az urológia szaknyelvében először használt – serendipity – szó jelentéséről kell tisztázni. A Cambridge Dictionary of English a következő meghatározást adja: „Az a képesség, adottság, amely birtokában valaki érdekes és értékes dolgokat talál véletlen szerencse folytán.” A szó az angol irodalomban 1754-ben Horace Walpole tündérmeséjében fordul elő először. Az ő utazó hercegei azok, akik okosságuk vagy a véletlen szerencse révén felfedezéseket tesznek, vagy olyan dolgokat találnak meg, melyeknek keresése nem is volt kitűzött cél (The Three Princes of Serendip). A szó orvosi használata először a colorectalis tumorok szűrése során tűnt föl, amikor az occult vérzések (székletminta) okát keresték és találták meg véletlenszerűen.]

A szerzők a MEDLINE segítségével retrospektíve áttekintettek minden prostatocarcinomával foglalkozó közleményt, amely 1966 és 1996 között megjelent. A már klinikailag hagyományos vizsgálati eljárásokat (rectalis digitalis vizsgálat; PSA; prostata-volumen-tumorvolumen mérése ultrahanggal) áttekintve mérlegelték, hogy ezek pozitívítása esetén milyen arányban bizonyította a diagnózist a serendipity.

A rectalis digitalis vizsgálatok alapján gyanús betegeken végzett serendipity random biopsia 28%-ban (175 betegből 49) támasztotta alá a pozitívítást. Tehát a serendipitynek a „positive predictive value”-ja rendkívül magas az általános szűrésben. (Sajnos ennek a kifejezésnek magyarra történő fordítására nem érzem magam alkalmasnak – Ref.)

A PSA 4,0 ng/ml feletti értéke esetén javasolják a systematicus, prostatalebenyenkénti 2–2 és/vagy 3–3 UH-vezérelt randombiopsiát. Feldolgozásuk szerint 594 beteg közül 152 volt pozitív (26%).

A prostata nagyságát, ill a tumor méretét tekintve a következőket említik: ha 50 év felett potentialisan minden harmadik férfi pozitív, akkor ez 30 000-ből 10 000 embert érint. A betegek megoszlása a következő volt:

0,5 cm ³ -es tumornagyság	–6000
0,5–1 cm ³ -es tumornagyság	–1600
1 cm ³ -nél nagyobb tumor	–2400

Az American Cancer Society szerint az évi szűrések során így a serendipitynek nagyon nagy jelentősége van, bár felmerülhet az a kérdés, hogy a kis tumorok jelentőségét eltülozzuk. Klinikailag még nem eldöntött, hogy a serendipity pozitívítás előnyös, vagy hátrányos-e. Ha ugyanis már a kicsi tumorokat is agresszív kezelésnek vetjük alá, akkor indokolatlanul nagy psychés terhet rovnunk a betegre. (A morbiditás nő, viszont a mortalitás feltehetően csökkenni fog.) Másrészt a kicsi tumorok korai kezelése feltétlenül előnyös. (Hiszen a serendipity korai sensitivitást és specificitást biztosít.)

Összegezve az a véleményük, hogy a serendipity szűrés hasznos a prostatocarcinoma diagnózisában, és a jövőben a colorectalis tumorokon kívül a mell- és méhnyakrák korai felfedésében is biztató szerep vár rá.

Verebélyi András dr.

A gazdaság befolyása a hererákra. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 1939.

Kelet- és Nyugat-Németország összehasonlításakor feltűnő a hereráknál a halálozások különbsége, mely a Fal összeomlásával jelentősen megváltozott. Míg a hererák Nyugat-Németországban a hetvenes évektől kezdve jelentősen ritkult az új, hatásosabb chemotherapia következtében, erről Kelet-Európa nem tudott. Ott változatlan maradt a halálozás a Fal összeomlásáig. Ettől a pillanattól kezdve a hererák halálozása élesen csökkenni kezdett, 1989-ben 1,5/100 000 lakosra és most 0,7/100 000-re. Pár év alatt a csökkenés majdnem 50%-os. A chemotherapiának köszönhetően a felnőttkori hererák egyike a legjobban

gyógyítható rákoknak, és ennek köszönhetően a növekedő incidentia és a csökkenő halálozás között egyre nagyobb a távolság. Kelet-Németországban a gazdasági tényezők hosszú ideig blokkolták a kezelést. Egyébként több keleti blokkhoz tartozó államban, Szlovákiában és Lengyelországban hasonló változások vannak.

Ribiczey Sándor dr.

Szexológia, szexuálpatólógia

A G-pont. Göttlicher, S. (D-96049 Bamberg. Abt Wolfram Ring 6): Sexualmedizin, 1998, 20, 39.

Gräfenbeg 1950-ben írta le először, hogy a hüvely elülső falán létezik egy „pont”, aminek az ingerlése jelentős szerepet játszik az orgasmus kialakulásában. Erről azóta is sok szó esik, sőt ennek a helynek az ún. női ejakulációban is szerepe van.

Ezért a szerző 1993-ban szűrővizsgálatot végzett azon nők körében, akik ráksűrésre vagy „rutin” nőgyógyászati vizsgálatra jelentkeztek. A hüvelyfal végig-tapintása közben azt kérdezte, hogy éreznek-e „valamit” (kellemeset vagy kellemetlent) a vizsgálat közben. Csak azokat vette be a mintába, akik határozott feleletet adtak, és így összesen 1088 nőtől kaptak értékelhető választ. Azok, akik bármit is éreztek, azt mondták, hogy ez a terület nem pontoszerű, hanem kb. 4–5 cm átmérőjű terület, mégpedig a hüvely elülső falának azon a részén, ahol a hólyag a legközelebb van.

A határozott válaszadóknak csak 8,4%-a jelzett kifejezetten kellemes érzést, a további 12,3%-a kellemes, míg 4,2% e helyen kifejezetten kellemetlennek találta a tapintást. A vizsgáltak 3/4 része pedig semmilyen eltérést nem észlelt.

E megfigyelések alapján az a szerző véleménye, hogy e területnek nincs erogén zóna jelentősége, legfeljebb a hólyag aktuális telítettsége okozhatja e terület szenzibilitásának a változását.

Aszódi Imre dr.

Szexuális tanácsadás férfiak számára. Knispel, H. H., Kinspel, P. T. (Urologische Klinik d. B. Franklin Univ. D-

12200 Berlin, Hindenburgdamm 30): Sexualmedizin, 1998, 20, 41.

Az utóbbi másfél évtizedben javult a lehetősége annak, hogy a férfiak szexuális zavarait eredményesen lehessen kezelni. Ugyanebben az időben nem kisorszt a média hatására a szex kérdések iránti érdeklődés is nőtt. Így nem csoda, hogy mind több férfi fordul ilyen panaszok miatt orvoshoz. Gondot jelent viszont, hogy kihez forduljon a beteg, hisz a szomatikus eredet esetén főleg az urológusok vállalják a kezelést, míg pszichés ok esetén a pszichológusok. Nehezíti az eligazodást, hogy nem ritkák a pszichoszomatikus és a somatopszichikus esetek.

Annak a megítélése végett, hogy ezen aránylag gyakori panasz esetén hány szakember tud ellátást biztosítani, 1984-ben az akkori Nyugat-Berlinben működő kerekben 1000 orvost (urológus, nőgyógyász, bőrgyógyász, pszichiáter, pszichoterapeuta) kérdeztek meg. A becslés szerint hente 6000 férfi fordult orvoshoz szex panaszok miatt, de csak 30%-uk számára volt kellő ellátás biztosítható és fennmarad még az a kérdés, hogy ez az ellátás milyen minőségű. Ezért azt ajánlották, hogy egy speciális ellátási lehetőséget biztosító intézményt – hálózatot – kellene kialakítani Berlinben, ahol ennek a Magnus Hirschfeld városában hagyománya is van.

Ezért 1983-ban megszervezték egy centrumot, ahol információt, tanácsot tudnak adni és pszichoterápiát nyújtani.

Nyolc évvel később, 1992-ben pedig kérdőívet küldtek Berlinben 3313 orvosnak, 711 pszichoterapeutának és 1369 pszichoszociális tanácsadó intézetnek. Választ a megkérdezettek 19,1%-a küldött. Az orvosok közül az urológusok adtak legnagyobb arányban visszajelzést, a pszichoterapeuták pedig még ennél is nagyobb arányban válaszoltak.

A válaszok szerint Berlinben akkor 2 hét alatt 25–30 000 személy kért segítséget.

Mi áll azonban a férfiak rendelkezésére? Van egy információs füzetecske, amiben a házassági, családi és életvezetési tanácsadás címszó alatt 42 tanácsadó szerepel, de e helyeken nagyon sok ok miatt adnak tanácsot (AIDS, homoszexualitás, szex, bűn-

cselekmény stb.), tehát nem elsődlegesen férfi szex panaszosokat látnak el. Megfelelőbb szakismerettel a szociális medicina-hálózat munkatársai rendelkeznek.

A biztosítóval szerződésben álló orvosok szövetsége szerint köztük egyetlen olyan urológus van, akinek pszichoterápiás képzettsége is van. A pszichoanalitikusok szövetségében egyetlen olyan tag sincs, akinek jártassága lenne a férfiak szex problémáinak a megoldásában. A szakmai telefonkönyvben viszont 10 olyan cím szerepel, ami szexterápiát vállal, de nemi specificitásról itt nincs szó. A „niedergelassene” orvosok között 5 év alatt megduplázódott azon orvosok száma, akik a szexterápiát elszámolhatják, az általuk elszámolt esetek száma pedig a háromszorosára emelkedett. Férfiakat azonban ritkán látnak el és főleg csak explorálnak. Ez bizony kevés.

Újabb felmérést 1995-ben végeztek és 1996-ban egy újabb listát készítettek a lakosság számára. Ebbe 155 szakember került és az is szerepel a névsorban, hogy hol, milyen panaszok esetén tudnak segítséget nyújtani. Ezeknek csak negyede orvos. Legtöbben azonban csak évente pár esetet kezelnek és alig van, aki évente 20-at. Az előbb említett centrumban 300 beteget fogadnak.

Összegezve, azt állapítja meg a szerző, hogy megoldatlan Berlinben a férfiak szexológiai ellátása, pedig a német pszichoterapeuták 10%-a Berlinben lakik.

[*Ref.: Tanulságos a cikk abból a szempontból is, hogy elgondolkozhat a magyar olvasó a hazai helyzeten, de talán jobb lenne, ha a hazai ellátásért felelős vezetők tennék ezt. Szerecsére már vannak magánorvosok és magánintézetek, ahol a szexuális gondjaik miatt szenvedő férfikkal foglalkoznak. Igény tehát itthon is van. Sajnálatos azonban, hogy e helyeken a pszichoterápiás ellátás eléggé háttérbe szorul, talán azért is, mert erre a „rövid” terápia esetén is aránylag több ülést igénylő ellátásra kevésbé van fizetőképes kereslet. Talán jó lenne, ha akadna egy „illetékes” személy, aki összefogná az urológusokat és pszichológusokat és megszervezné a biztosított betegek ellátását. Lehet, hogy ez első megközelítésben „drága”-nak tűnik, de lehet, hogy olcsóbb, mint az ezen okon – is – alapuló neurózis mi-*

atti sok gyógyszer, kórházi kezelés, táppénzes állomány, válás, alkoholizmus stb.]

Aszódi Imre dr.

Alternatív medicina

Phytotherapia – gyógykezelés mellékhatások nélkül? Saller, R. és mtsai (Abteilung Naturheilkunde, Department für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich, und Institut für Pharmazeutische Biologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 58.

A sokféle összetételű növényi anyagok gyógyászati alkalmazása, a phytotherapia a legősibb és világszerte a legelterjedtebb gyógymódok egyike, a természetgyógyászat és más komplementár-medicinális irányzatok lényeges része. A növény neve a phytonpharmakont nem jellemzi eléggé, mert a növény különböző részeinek az összetétele lényegesen eltérhet, pl. a föld feletti és alatti rész, a levél, a virág, a gyümölcs. A hatás-mellékhatás szempontjából az elkészítés módja is lényeges, pl. hydrophil vagy lipophil oldószerrel állították-e elő az anyagot?

A „phyto”, ill. „növényi” előszavak a természetes, az enyhe fogalmainkhoz kapcsolódnak, mert a kiinduló anyag a természettől származik, ezért a phytonpharmakonokat gyakran csekély mellékhatású és nagy terápiás szélességű gyógyszereknek állítják be. Ezek ellenére nem ritkák a káros mellékhatások.

Egyes növényi anyagok allergiás reakciót váltanak ki, mások a májat vagy a vesét károsítják. 1990–1992-ben Belgiumban kínai soványító növényi szertől 81 nő betegedett meg, többen dialízisre is szorultak. Mutagén és genotoxikus ártalmak is keletkezhetnek. A ginkgo-biloba készítmény után kétoldali subduralis haematomát észleltek, a vérzési idő megnyúlt, a szer elhagyása után a beteg rendbe jött.

A káros mellékhatásokat a legtöbbször a hanyagság, az összecsérés vagy a mérgező növényekkel történő hamisítás, a környezeti szennyeződés (arzén, ólom, higany, kadmium, visszamaradt pesticidok, DDT, trágyamaradványok, mikrobák) okozák. Mások szintetikus gyógyszerek-

kel céltudatosan „feldúsítják” a nővényi anyagokat, pl. a pajzsmirigyhormonnal, analgetikummal, antireumatikummal, steroiddal, diuretikummal, benzodiazepinnel stb. Mindezek-

hez hozzájárul az ellenőrzés hiánya. Svédországból, Angliából és az USA-ból származó 50 „Ginseng” készítmény közül hatban nem volt ginsenosid hatóanyag.

[Ref.: *Úgy tűnik, a kórokok listáján már a gyógynövénypiac maffiái is megjelentek.*]

Kollár Lajos dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Valóban eredményes, sikeres és kurtív kezelést nyújt az ALL-transz-retinsav a multiplex térfoglalást okozó hepatocellularis carcinomában?

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap – Markusovszky óta! – a hazai szakirodalom etalonja. Mind belgyógyászati, mind pedig oktató tevékenységem főleg azok a publikációk segítik, amelyek a külföldi irodalomban nem fellelhető információkat nyújtanak. Talán ezért olvastam fokozott érdeklődéssel Egyed Miklós és mtsainak: „Hepatocellularis carcinoma eredményes All-transz-retinsav kezelése” című dolgozatát (Orv. Hetil., 1998, 139, 812.). A máj jelentős részét destruáló, előrehaladt stádiumú multiplex malignus térfoglaló folyamat (hepatocellularis carcinoma) „eredményes” kezelésének esetközlése azonban számos kételyt, illetve kérdést indukált bennem. A dolgozat szerzői, illetve a publikáció lektorai iránti kollegiális tisztelet miatt az alábbiakban csak néhány kérdőjel felvetésére szorítkozom:

Döntően a formára vonatkozik az a megjegyzésem, hogy a dolgozat nem követi a publikálásra szánt esetek ismertetésének „konszenzus-szerkezetét”. Hiányoznak a releváns anamnéstikus adatok, a beteggel kapcsolatos korábbi, illetve az aktuális laboratóriumi paraméterek (numerikus értékek!), a képkalkotó és a szövettani vizsgálatok leleteinek összefoglaló (kritikai!) értékelései. A dolgozat „összefoglalás” fejezetében olyan megfogalmazások találhatók, melyek nem kompatibilisek a szövegben részletesen leírtakkal (például nem lehet tudni, hogy valójában a beteg 20 hónapja vagy 7 hónapja munkaképes, vagy 15 kg-ot, illetve 20 kg-ot hízott-e?).

Az összesen 2 oldalnyi publikációban túlzottan sok az egyébként igen súlyos „üzenet” megértését (elfogadását) nehezítő hiba. A témával szorosan kapcsolatos irodalom felsorolása is szegényes. Az idézett – összesen 4 irodalmi hivatkozás fele (50%) – a 3. és 4. publikáció – a pontatlan (hibás?) idézés miatt nem lehető fel.

Kérdőjeleim döntő része azonban tartalmi (konceptcionális) vonatkozású. E „tudományos” publikációból ugyanis nem derül ki, hogy a beteget milyen gyógyszerrel gyógyították (ki gyártotta, hol gyártották, hol szerezhető be, milyen hatáserősséggel van forgalomban stb.), pontosan mennyi ideig és milyen dózisban (hatékony összdózis) kapta a beteg a medikációt. Hogyan, mikor és milyen paraméterek tesztelésével történtek a kontrollvizsgálatok? A sikeres kezelés egyetlen dokumentuma található a publikációban – a kezelés utáni hasi CT-kép – annak feltüntetése nélkül, hogy valójában mikor is történt ez a vizsgálat.

Kétségtelen és dicséretes, hogy a reménytelenül súlyos állapotban lévő beteggel a „szerzőkollegák” intenzíven foglalkoztak. „Rendszeresen” kezelték Osztyálynkon – a CT-vezérelt májbiopszián kívül – exploratív laparotomiára, majd az ismételt felső-gastrointestinalis vérzések miatt opusra is sor került. Sajnálatos módon azonban nem derül ki, hogy mi lehetett a „súlyos vérzések oka” és nem tudhatjuk meg azt sem, hogy az ulcusvérzés terápiájában, illetve prevenciójában alkalmazható gastroenterológiai lehetőségek tulajdonképpen miért bizonyultak sikertelennek.

Sajnos, az előrehaladott stádiumú, multiplex malignus hepatomák kurációját illetően a klasszikus medicina

egyre szélesedő arzenálja is csak szerény lehetőséget kínál. A paramedicína (holisztikus, komplementer stb.) területéről nagyobb önbizalommal – de objektív bizonyítékok nélkül – áradnak az információk. Utolsó kérdésként szeretném felvetni, hogy jelen dolgozat szerzői miért nem törekedtek arra, hogy jelentős terápiás sikerük tapasztalataiból mind több orvos (betegeik érdekében mielőbb!) profitálhasson. Miért diszkriminálják a hazai orvostársadalmat és „exportálják” adataikat kizárólagosan a valóban világhírű reputációval rendelkező M. D. Anderson Cancer Centernek?

Ha elfogadható lenne ez az attitűd, akkor viszont teljesen feleslegesnek ítélem az O. H. hasábjain történt „érdéklődést provokáló” híradást!

Nemesánszky Elemér dr.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilapban megjelent közleményünkhöz dr. Nemesánszky Elemér tanár úr által írt kritikai észrevételekre az alábbiakat szeretném közölni:

– A dolgozat rövid összefoglaló kívánt lenni, egy véletlen megfigyelésről szerettünk volna beszámolni hepatocellularis carcinomás (HCC) beteg kapcsán. A laboratóriumi paramétereket is ezen okból nem kívántuk részletezni. A beteg a cikk megírásakor 20 hónapja élt túl, 15 hónapja tanárként dolgozott, 15 kg-ot hízott.

– Az irodalmi közlemények száma azért ilyen kevés, mert retinoidokkal történt kezeléssel mindössze a negyedik közlés foglalkozik, az irodalomban egyéb ilyen témájú eset nem ismert. Mivel magunk egy beteg sikeres retinoid kezeléséről kívántunk beszámolni és nem a hepatocellularis carcinoma lényegéről, ezért nem gondoltuk több közlés idézését. A negyedik publikációban a kifogásolt hibás idé-

zés elírás következménye, a scod second-nak értendő.

- A gyógyszer pontosabb megnevezésétől azért tartózkodtunk, mert Magyarországon nem törzskönyvezték, és a cég által a fenti indikációra nem ajánlott szerről van szó. A címben All-transz-retinsav-nak jelzett A-vitamin származék több néven is ismert. Az ATRA a hematólogiában alapgyógyszernek számít és Tretinoin/Vesanoid néven 10 mg-os kapszulákban akut promyelocytás leukaemia kezelésére egyedi import keretében beszerezhető, a Hoffman LaRoche cég gyártja.

- A szert alternáló heti bázison napi $45 \text{ mg/m}^2 = 7 \text{ caps/nap}$ dózisban több mint 20 hónapon keresztül adtuk, akkorra észleltük az ATRA rezisztencia kialakulását.

- Kontrollvizsgálatok hetente történtek: májfunkciók, ASAT, ALAT, ALP, GGT. Háromhavonta CT, UH, alfa-foetoprotein (AFP). Ezek a tumor jelentős regresszióját és az AFP normalizálódását igazolták. A beteg minden tekintetben tünet- és panaszmentessé vált. A közölt kontroll CT-vizsgálat fél évvel a kezelés megkezdése után történt.

- A cikkben kétszer is említés történik a partialis porta thrombosisról, mely a splanchnicus területen igen jelentős vérbőséget okozott. Az első felső endoscopos vizsgálatok durva nyálkahártya-eltéréseket észleltek, sérülékenységet, vérzékenységet. Később durva erosiók, ill. duodenalis ulcus kialakulását igazolták és ezekből többször nagymennyiségű, transzfúziót igénylő gastrointestinalis vérzés lépett fel, napi $2 \times 20 \text{ mg}$ famotidin, ill. antacidák szedése mellett. Később a beteg állapotromlása miatt az orális táplálás lehetelenné vált, a beteg életét parenterális táplálással (jobb oldali vena subclavián keresztül bevezetett kanülön keresztül beadott szénhidrát- és lipidtartalmú oldatokkal) kívántuk meghosszabbítani. Ekkor az Európai Haematologus Kongresszuson (3. idézet) hallottunk arról, hogy a HCC-t az APL-hez hasonló genetikai eltérés, az A-vitamin magreceptor struktúrájának mutációja okozhatja. Emiatt gondoltunk az APL-ben hatékony szer kipróbálására, mint utolsó lehetőségre. A Tretinoin/Vesanoid beadása kezdetben nagy nehézségekkel járt az orális táplálás említett nehézségei miatt.

Természetesen egy betegünkön megfigyelt jelentős javulást okozó hatást magunk is szeretnénk további betegekben kipróbálni, azonban ehhez etikai engedély beszerzése szükséges, és a gyógyszer finanszírozhatóságának megoldása, hiszen a beteg havi kezelési költsége 60 ezer forint körül mozog.

Az M. D. Anderson Cancer Center tulajdonképpen szintén véletlenül került kapcsolatba a megfigyeléssel. Továbbképzés keretében Patt professzor hepatocellularis carcinoma előadását követően említettem meg esetemet és a továbbiakban ő szorgalmazta a szer kipróbálását nagyobb beteganyagban. A gyógyszer-előállító céget kezdetben nem érdekelte megfigyelésem, azonban az M. D. Anderson reagálása után úgy tűnik, talán saját magam is, lehetőséget kapok a megfigyelések gyűjtésére. Amennyiben Tisztelt Kollégák szintén fantáziát látnának betegek Tretinoin/Vesanoid kezelésére, úgy az etikai engedély beszerzése után készséggel biztosítanánk a kezelés megkezdéséhez osztályunkon háttérrel.

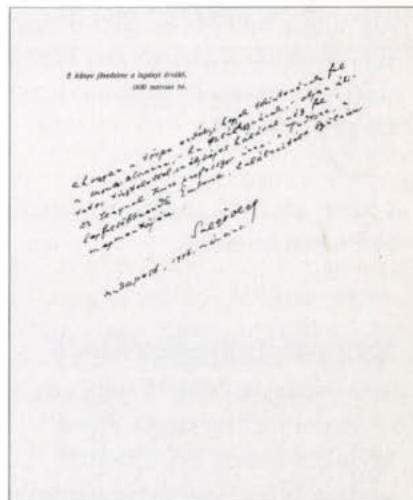
Végezetül ezúton is szeretném megköszönni Nemeszánshy professzor úr észrevételeit, melyek közleményem hibáira mutattak rá, és lehetőséget adtak arra, hogy az esetet részletesebben is kifejthessem.

Egyed Miklós dr.

Újabb adatok a kolozsvári egyetem elfelejtett éveihöz

T. Szerkesztőség! A címbeli cikk az elmúlt év őszén jelent meg az Orvosi Hetilap (5) hasábjain. Ma már az elfelejtett helyett az elhallgatott jelzót használnám, jobban ráillik a megítélésére. Obál Ferenc professzor úr, mint igazán illetékes, magánlevélben (2) helyesbített néhány elírást, amelyeket nyilvánosan szeretnék ezúton megköszönni. Ma sem értem, hogy írhattam Klug Nándor helyett Klug Edét, mikor a jeles fiziológus professzor munkásságát már 23 évvel ezelőtt méltattam (4). Ludány György sem lehetett Went-tanítvány, mert a Verzár-Went debreceni tanszékváltáskor Belák professzorral Budapestre távozott. Ezek azonban Obál professzor szerint is elírások, és nem a beígért újabb adatok, így nyilvánosságot aligha érdemelnének.

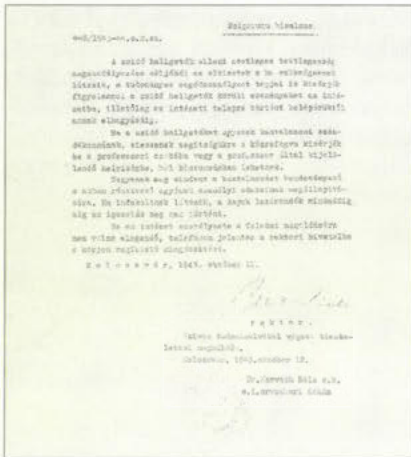
A kolozsvári egyetem professzorainak 1941–1944 közötti karakán magatartásáról hallottam ugyan, de nem voltak írásbeli bizonyítékaim. Féja Géza író szerint pl. (1) 1944 nyarán egy SS-raj razziát akart tartani a klinikákon, de Haynal professzor személyében emberükre akadtak. A zsidókat és katonaszökevényeket kereső németekre a közismerten kemény és határozott fellépésű klinika-igazgató rájuk ordított: „hier sind keine Juden und Deserteuren, nur Kranken!” A katonai hanghoz szokott egység erre elvonult. Nem tudni, Féja Géza kitől hallotta, mindenesetre egybecseng Salgó Olga költőnő ajánló soraival, noha nem egy forrásból fakadtak. Salgó Olga költőnő ajánló soraival, noha nem egy forrásból fakadtak. Salgó Olga dedikálása a következő (1. ábra):



1. ábra: Salgó Olga kötetének címlapja és a dedikálás

„Ahogyan a törpe erdélyi hegyek tekintetének fel a Mont Blancra – ha találkoznának, – olyan áhítatos tisztelettel s mélységes hálával néz fel: Dr. Haynal Imre professzor úrra, a Tudósra, a legfelsőbbrendű Emberre, halálraítelt Szüleim megmentőjére: Salgó Olga Budapest, 1946. március.”

A másik dokumentum perdöntő adalék. Buza László jogászprofesszor, egyetemi rektor 1943. október 11-én a következő „szigorúan bizalmas” körlevelet küldte szét a különböző karokhoz (2. ábra):



2. ábra: Buza László körlevele

„A zsidó hallgatók elleni esetleges tettegesség megakadályozása céljából az altisztek s ha szükségesnek látszik, a tudományos segédszemélyzet tagjai is kísérjék figyelemmel a zsidó hallgatók körüli eseményeket az intézetbe, illetőleg az intézeti telepre történt belépésüktől annak elhagyásáig. Ha a zsidó hallgatókat egyesek bántalmazni szándékoznak, siessenek segítségükre s közrefogva kísérjék a professzori helyiségbe, hol biztonságban lehetnek.

Tegyenek meg mindent a bántalmazást kezdeményező s abban részt vevő egyének adatainak megállapítására. Ha indokoltnak látszik, a kapuk lezárandók mindaddig, míg az igazolás meg nem történt.

Ha az intézet személyzete a feladat megoldására nem volna elegendő, telefonon jelentse a rektori hivatalba s kérjen megfelelő kiegészítést.

Kolozsvár, 1943. október 11.

Buza László
rektor

Szíves tudomásulvétel végett tisztelettel megküldöm.

Kolozsvár, 1943. október 12.

Dr. Horváth Béla s. k.
e. f. orvostudományi dékán

Az egyetemi pecséttel ellátott 448/1943-44. o. k. sz. irat eredetije Miskolczy Dezső ideg-elmegyógyász professzor hagyatékában lappang. Tőle kaptam a hetvenes évek közepén ezt a halvány, de olvasható másolatot, de hol voltak akkor még az éles kontúrt kirajzolójapán sokszorosítók! A kitűnő, humanista egyetemi tanár szerint a körlevélnek volt fogamatja.

Buza László rektor érdemét külön kell kiemelnünk! Az emberi jogok legtisztább képviselője volt, mégsem szerepel a Szegedi Almanachban (6) a kitüntetései, pontosabban érdemei között.

Meggyőződésünk szerint nem a Jámborok Kertjében felejtkeztek meg róla. Ha neve mégis ott szerepelne, a kiegészítést, megemlékezést akkor is indokoltnak tartjuk.

IRODALOM: 1. Féja Géza szóbeli közlése a hetvenes évek elején. – 2. Obál Ferenc levele, 1997. december 20. – 3. Salgó Olga: A szeretet örök, II. Kiad., Lengyel Sándor, Cluj-Kolozsvár, 1930. – 4. Szállási, Á.: Klug Nándor 1845–1909. Orv. Hetil., 1975, 116, 1167–1168. – 5. Szállási, Á.: A kolozsvári egyetem elfelejtett évei. 1997, 138, 2809–2811. – 6. Szegedi Egyetemi Almanach 1921–1970. Szeged, Hungaria, 1971, 20.

Szállási Árpád dr.

Polgár Marianne (szerk.): Allergia csecsemő- és gyermekkorban

E mű megírásával a kiadó segíteni kívánta a gyermekgyógyászokat és házi orvosokat az egyre nagyobb számú és mind szélesebb kört érintő csecsemő- és gyermekkorú allergiás eredetű betegségek felismerésében és kezelésében. A kiváló szerzőgárda az immuno-allergológiai alapismeretek és a gastrointestinalis, valamint légúti patofiziológia után tárgyalja a táplálkozási allergiával, a coeliakiával, a légúti allergiával, a bőrjelenségekkel, a gyógyszerallergiával, az idiosyncrasiával kapcsolatos kérdéseket, leírja a megelőzés lehetőségeit, a vizsgálati eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatásához szükséges ismereteket.

326 pp., 1690,- 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

HÍREK

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 óras (szupervízió nélkül), mely 150 óra önismereti csoportlélményt, 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.)

Bérleti szerződéssel kiadó a XIII. kerületi, építészetileg a Visegrádi u-i Szakrendelőhöz kapcsolt külön bejáratú, 100 m² összterületű, 4 irodahelyiségből, illetve rendelőből álló, telefonos, utcai összkomfortos épületrész. A bérleti tevékenysége nem zavarhatja az intézmény egészségügyi jellegét.

Tájékoztatást ad a XIII. ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat. Tel/fax: 120-8401 Mihala László műszaki vezető.

A Közlekedéstudományi Egyesület Közlekedésegészségügyi Szakosztálya 1998. október 15-16-án „Közlekedés-Utazás-Egészség. Orvosi tanácsok utazóknak” címmel tudományos tanácskozást szervez.

Helye: MTESZ Székház, 1055 Budapest, Kossuth Lajos tér 6-8. VII. 702.

Jelentkezési határidő: 1998. július 10.

Jelentkezést az alábbi címre kérjük: Közlekedéstudományi Egyesület 1055 Budapest, Kossuth Lajos tér 6-8. IV. 416.

Telefon/Fax: (1) 353-2005,

Telefon: 353-0562

Érdeklődni lehet: Kistelekiné Krieger Brigittánál a fenti telefonszámokon

A tudományos ülés témái:

– Nemzetközi utazások egészségügyi biztonsága

– Aktuális járványügyi kérdések és megoldási lehetőségei

– Repülési utazóképeség, víziközlekedés, bűvármentés és az extrém közlekedési eszközök orvosi szempontjai

A tudományos ülés alkalmával a

résztevők áttekintést kapnak a hazai közlekedésegészségügy aktuális helyzetéről.

Az előkészítés alatt álló kreditációról a II. értesítésben adunk részletes tájékoztatást.

A konferencián 10 perces előadások, illetve poszter/video bemutatására lehetőséget biztosítunk az előadás címét és rövid összefoglalóját a KTE címére kérjük megküldeni 1998. július 10-ig.

Regisztrációs díj: 3800,- Ft, mely a helyszínen készpénzben vagy jelentkezés után számla ellenében fizetendő.

Társasági programokat is (Parlament látogatás, társasvacsera) szervezünk, a részletes információkat a II. értesítés tartalmazza.

Szervező Bizottság

1998. májusában megnyílt a Varázsvölgy Gyógyító Centrum, mely dagasztos és már krónikus betegségben szenvedők gyógyítását tűzte ki céljává.

Az intézményben járóbeteg szakellátás, speciális táplálkozás terápia, relaxációs gyakorlatsor, életmód tanácsadás, zeneterápia biztosítja betegünk gyógyulását.

Érdeklődésüket az alábbi címen várjuk:

Varázsvölgy Gyógyító Centrum, 1021 Budapest, Modori u. 14/a.

Tel.: 274-2109, 274-2110,

Fax: 274-3051.

Megközelíthető a Moszkva térről 56-os busszal vagy villamossal.

A Springer Hungarica Kiadó ajánlatából

Pálóczi Katalin–Kelényi Gábor (szerk.): Non-Hodgkin lymphoma

A könyv elsőként foglalja össze magyar nyelven a malignus non-Hodgkin lymphoma (NHL) kórszövettani és immunológiai diagnosztikájával, klinikai osztályozásával, prognózisával és kezelésével kapcsolatos alapismereteket. Áttekintést ad a betegség patogeneziséről, immunológiai, molekuláris biológiai tulajdonságairól és immunterápiájáról. A szerzők területük kitűnő szakmai ismerői, gyakorló patológusok vagy klinikusok, emellett nemzetközileg is elismert kutatók. A könyv célja általános útmutatást adni az NHL gyakorlati diagnosztikájában és kezelésében. Segítségét ad a medikusok és oktatóik számára az NHL egységes szempontok szerinti oktatásában, megkönnyíti a betegségcsoport jellemzőinek elsajátítását. Hasznos a szakorvosképzésben is az onkológia, hematológia, patológia és a belgyógyászat területén.

A könyv kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Ára: 2900,- 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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Szentgál község Önkormányzat képviselő testülete (8444 Szentgál, Fő utca 11.) pályázatot hirdet felnőtt házi- orvos részére közalkalmazotti vagy vállalkozói formában.

Pályázati feltételek:

A 6/1992./03.31./NM rendeletben előírtak.

Előnyt jelent: belgyógyászati szakorvosi képesítés vagy gyermekorvosi szakképesítés.

(Házaspár esetében a későbbi gyermek háziorvosi szolgálat ellátására vállalkozók előnyben részesülnek.)
Csatolni: Részletes önéletrajz, orvosi diploma és szakképesítést igazoló okirat fénymásolata.

Juttatások, egyéb információk:

Bérezés a közalkalmazotti törvény szerint. Lakás biztosított, központi ügyelet megoldott. Állás betölthető: október 1-től.

Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenést követő 30 nap.

Pályázat benyújtása: Polgármesteri Hivatal, 8444 Szentgál, Fő u. 11.

A Fejér Megyei Szent György Kórház főigazgatója állást hirdet a *beosztott gyógyszerési munkakörbe*.

Feltétel (pályakezdekőknek is):

- magyar egyetemen szerzett diploma,
- Gyógyszerési Kamarai tagság,
- Országos Nyilvántartásba felvétel,
- erkölcsi bizonyítvány.

Határidő: folyamatos

Jelentkezés: Szakmai önéletrajzzal a Humánpolitikai Főosztály Személyügyi Vezetőjénél. (8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3., (22) 316-001/1210)

A Fővárosi Szent László Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a kórház Központi Anaesthesiológiai és Intenzív betegellátó Osztályán orvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: orvosi diploma. Anaesthesiológia-intenzív terápia szakvizsgával rendelkező vagy a szakvizsgához közel álló, illetve pályakezdekő orvosok jelentkezését várjuk.

Bérezés 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 orvosigazgatójához kell benyújtani.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25-27.) *Belgyógyászati és Gasztroenterológiai osztályán megüresedett állásra belgyógyász szakorvos* jelentkezését várja.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- belgyógyászati szakorvosi képesítés,
- gasztroenterológiai jártasság és nyelvtudás előnyt jelent.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

A meghirdetett állással kapcsolatban érdeklődni lehet prof. dr. Nemesánszky Elemérnél a 212-4000 telefonszámon.

A Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház főigazgató főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Központi Intenzív-Anaesthesiológia osztályon anaesthesiológus szakorvos*, illetve szakvizsga előtt álló orvos részére.

Bérezés: megegyezés szerint.

Betölthetőség: azonnal.

A Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház főigazgató főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Traumatológia osztályon fiatal szakorvos*, illetve *szakvizsga előtt álló orvos* részére.

Bérezés: megegyezés szerint.

Betölthetőség: azonnal.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

- *Központi Laboratórium: beosztott orvos*

Pályázati feltétel:

- klinikai laboratóriumi szakvizsga, de pályakezdekők jelentkezését is elfogadjuk.

Férőhelyet biztosítunk. Bérezés: Kjt.

alapján, megegyezés szerint + munkahelyi pótlék.

- *Csecsemő- és gyermekosztály: beosztott orvos*

Pályázati feltétel:

- szakvizsga csecsemő- és gyermekgyógyászatból,

- pályakezdekők is jelentkezhetnek.

Férőhelyet biztosítunk. Bérezés: Kjt. alapján.

- *II. Belgyógyászat: szakorvos és orvos*

Pályázati feltétel:

- belgyógyászatból szakvizsga,

- pályakezdekők jelentkezését is várjuk.

Férőhelyet biztosítunk. Bérezés: Kjt. alapján.

- *TBC Gondozó: szakorvos*

Pályázati feltétel:

- tüdőgyógyászatból szakvizsga,

Lakás megbeszélés tárgyat képezi. Bérezés: Kjt + munkahelyi pótlék.

- *Mozgásszervi Rehabilitációs osztály: orvos*

Pályázati feltétel:

- ortopédiai szakvizsga, traumatológiai szakvizsga.

- pályakezdekők jelentkezését is elfogadjuk.

- *Traumatológia: szakorvos, pályakezdekő orvos*

Pályázati feltétel:

- lehetőleg szakvizsgával vagy szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk.

Bérezés: Kjt. alapján. Lakás megbeszélés tárgya.

- *Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály: szakorvos, pályakezdekő orvos*

Pályázati feltétel:

anaesthesiológia és intenzív terápiás szakvizsga, illetve pályakezdekők jelentkezését is várjuk.

Bérezés: Kjt. szerint + munkahelyi pótlék + kiemelt osztályos pótlék.

Szakorvos esetében lakás megbeszélés tárgya, egyébként férőhelyet biztosítunk.

- *Szemészeti osztály: szakorvos*

Pályakezdekők és szakorvosok jelentkezését is várjuk.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

- *Fül-orr-gégészet: pályakezdekő orvos*

Pályakezdekő orvos jelentkezését várjuk. Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

- *Idegosztály: szakorvos, orvos*

Pályázati feltétel:

- neurológiából szakvizsga

- pályakezdekő orvos.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

Máté-Kasza László dr.
főigazgató